

## Levocetirizin (Xusal®)

### Indikation

Levocetirizin (Xusal®) ist das wirksame (R)-Enantiomer von Cetirizin, das als Razemat aus einem links- und rechtsdrehenden Stereoisomer besteht. Es ist zur Behandlung von Krankheitssymptomen wie saisonaler allergischer Rhinitis (einschließlich der damit verbundenen Augen-

symptomatik), perennialer allergischer Rhinitis und chronischer idiopathischer Urtikaria zugelassen [7]. Levocetirizin wird als Tabletten zu 5 mg angeboten und soll einmal pro Tag eingenommen werden.

### Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Bei dem neueren Antihistaminikum Levocetirizin handelt es sich um eine Molekülvariante von Cetirizin. Die antihistaminerge Wirkung besitzt nur das (R)-Enantiomer. Deswegen wird die halbe Dosis von Levocetirizin im Vergleich zu Cetirizin benötigt, um eine äquivalente antiallergische Wirkung zu erzielen. Levocetirizin ist

deutlich teurer als Cetirizin und im Vergleich zu diesem ohne belegten klinischen Vorteil im Handel. Eine begründete Notwendigkeit aus pharmakologischer oder pharmakoökonomischer Sicht, diesen Stoff bevorzugt einzusetzen, ist angesichts der verfügbaren Daten nicht gegeben.

### Kosten

Langwirksame H<sub>1</sub>-Blocker in der Kostenübersicht. Berücksichtigt wurden Präparate, bei welchen eine Packungsgröße von 50 Tbl./Kps. zur Verfügung steht.

| Wirkstoff        | Präparat                       | Preis 50 Tbl./Kps. (€) | Monatskosten (€) |
|------------------|--------------------------------|------------------------|------------------|
| Levocetirizin    | Xusal® 5 mg Filmtbl.           | 37,80                  | 22,68            |
| Cetirizin        | Zyrtec® 10 mg Filmtbl.         | 37,80                  | 22,68            |
|                  | Generika 10 mg Filmtbl.        | ab 14,81               | ab 8,89          |
| Desloratadin     | Aerius® 5 mg Filmtbl.          | 37,79                  | 22,67            |
| Loratadin        | Generika 10 mg Filmtbl.        | ab 14,64               | ab 8,78          |
| Dimetindenmaleat | Fenistil-24-Stunden® 4 mg Kps. | 29,81                  | 17,89            |

Preise: Lauertaxe Stand November 2003

### Wirkungsweise

Levocetirizin wirkt über eine selektive Hemmung von peripheren Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptoren und gehört wie Cetirizin zu den Antihistaminika der zweiten Generation. Der Stoff wird nach oraler Applikation rasch und vollständig resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach

weniger als einer Stunde erreicht. Die Plasmahalbwertszeit bei Erwachsenen beträgt  $7,9 \pm 1,9$  Stunden. Weniger als 14 % der Levocetirizin-Dosis werden in der Leber über CYP3A4 metabolisiert. Etwa 85 % der applizierten Dosis werden unverändert renal ausgeschieden [7].

## Wirksamkeit

In randomisierten doppelblinden Crossoverstudien an gesunden Probanden wurde gezeigt, dass eine Einmaldosis von Levocetirizin (5 mg) bei Histamin-induzierten Haut- und Nasenschleimhautreaktionen gleich gut wie Cetirizin (10 mg) und besser als Loratadin (10 mg) wirkt [1, 2, 8]. In einer weiteren Studie an gesunden Probanden hemmte Levocetirizin im Vergleich mit anderen langwirkenden Antihistaminika (Ebastin, Loratadin, Fexofenadin und Mizolastin) die Histamin-induzierte Quaddelbildung der Haut in einem Zeitraum von 2 bis 12 Stunden mit 95 % am effektivsten [4]. Zur klinischen Wirksamkeit von Levocetirizin sind bisher nur zwei Studien publiziert. Eine davon ist eine doppelblinde Studie, die 467 Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis umfasste [6]. Zwei

Wochen lang nahmen sie entweder ein Placebopräparat oder Levocetirizin in einer von drei verschiedenen Dosen (2,5, 5 oder 10 mg) ein. Die Symptome wurden anhand einer Skala bewertet. Dabei half Levocetirizin dosisabhängig signifikant besser als Placebo gegen Niesen, Rhinorrhoe und Juckreiz. Die andere Veröffentlichung betrifft eine offene Beobachtungsstudie an 17.638 Patienten mit allergischen Erkrankungen der Atemwege und Haut [5]. Am Ende der Beobachtungsphase von einem Monat reduzierten sich unter der Levocetirizinthherapie (5 mg) Nasen-, Augen- oder Hautsymptome um 80 bis 90 %. Ein Vergleich der klinischen Wirksamkeit von Levocetirizin an Patienten gegenüber anderen auf dem Markt befindlichen Antihistaminika fehlt.

## Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen

Leichte sedierende Effekte wie Schläfrigkeit, Müdigkeit und Abgeschlagenheit traten bei Levocetirizin häufiger (10,2 %) auf als unter Placebo (4,4 %). Ferner können unter Levocetirizin Kopfschmerzen, Mundtrockenheit oder gastrointestinale Beschwerden vorkommen [7]. Unter der Behandlung mit der Muttersubstanz Cetirizin wurden auch einzelne Fälle von schweren Nebenwirkungen wie z. B. Konvulsionen, Leberschädigungen oder anaphylaktische Reaktionen beobachtet. Eine gegenseitige Verstärkung der sedierenden Wirkung durch Alkohol und andere zentral dämpfende Substanzen ist nicht auszuschließen. Besondere Vorsicht ist bei Patienten geboten, deren Tätigkeit hohe Aufmerksamkeit und schnelles Reaktionsvermögen erfordert. Nach Einnahme von Levocetirizin wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Verum- und der Placebo-Gruppe hinsichtlich kogni-

tiver oder psychometrischer Tests beobachtet [3]. Levocetirizin sollte bei Kindern unter 30 kg Körpergewicht sowie bei schwangeren und stillenden Frauen nicht verschrieben werden. Patienten mit Lactose-Unverträglichkeit, Galaktosämie oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollen dieses Arzneimittel nicht einnehmen. In einer Studie mit mehrtägiger Gabe von Theophyllin (400 mg/Tag) wurde eine geringe Abnahme der Clearance von Cetirizin (16 %) beobachtet. Da der Wirkstoff vorwiegend renal ausgeschieden wird, korreliert die Körperclearance von Levocetirizin mit der Kreatinin-Clearance. Dementsprechend sollte die verabreichte Dosis von Levocetirizin bei Patienten mit Niereninsuffizienz je nach Nierenfunktion individuell angepasst werden. Laut Fachinformation wurden in EKG-Kontrollen keine relevanten Auswirkungen von Levocetirizin auf das QT-Intervall beobachtet.

## Literatur

1. Clough GF et al.: Comparison of the effects of levocetirizine and loratadine on histamine-induced wheal, flare, and itch in human skin. *Allergy* 2001; 56: 985-8
2. Devalia JL et al.: A randomized, double-blind, crossover comparison among cetirizine, levocetirizine, and ucb 28557 on histamine-induced cutaneous responses in healthy adult volunteers. *Allergy* 2001; 56: 50-7
3. Gandon JM and Allain H: Lack of effect of single and repeated doses of levocetirizine, a new antihistamine drug, on cognitive and psychomotoric functions in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 54: 51-8
4. Grant JA et al.: A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: suppression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 190-7
5. Klimek L, Hundorf I: Levocetirizin bei allergischen Erkrankungen: Eine offene multizentrische Praxisstudie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit. *Allergologie* 2002; 25(Suppl. 1): S1-S7
6. Leynadier F et al.: Efficacy and safety of levocetirizine in seasonal allergic rhinitis. *Acta ORL Belgica* 2001; 55: 305-312
7. Fachinformation XUSAL®, Stand September 2001
8. Wang DY et al.: Effect of cetirizine, levocetirizine, and dextrocetirizine on histamine-induced nasal response in healthy adult volunteers. *Allergy* 2001; 56: 339-43