

Aleksandra Łagun

Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie

Desloratadyna w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki w praktyce lekarza rodzinnego

Desloratadine in the treatment of allergic rhinitis and urticaria in a daily practice of family doctors

Streszczenie

Częstość występowania chorób alergicznych ciągle wzrasta, znacząco obniżając jakość życia pacjentów. Dużą wagę przywiązuje się do wczesnego rozpoznawania chorób alergicznych oraz skutecznej terapii lekami o wysokim profilu bezpieczeństwa. Leki przeciwhistaminowe mają szerokie zastosowanie w znoszeniu wielu objawów chorób atopowych. Leki II generacji cechuje silna i wyłączna selektywność w stosunku do receptorów H₁, dzięki czemu ta grupa leków jest pozbawiona większości działań niepożądanych charakterystycznych dla preparatów I generacji lub występują one w bardzo małym stopniu. Desloratadyna jako przedstawiciel leków II generacji jest rekomendowana do stosowania w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa oraz pokrzywce. W Polsce jest dostępna w 16 produktach farmaceutycznych różnych producentów pod różnymi nazwami, w postaci tabletek, roztworu doustnego oraz tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej. Terapia alergicznego nieżytu nosa oraz pokrzywki u dzieci, młodzieży i dorosłych desloratadyną cechuje się dużym bezpieczeństwem oraz wysoką skutecznością.

Słowa kluczowe

leki przeciwhistaminowe, desloratadyna, pokrzywka, alergiczny nieżyt nosa

Abstract

The incidence of allergic diseases is rapidly increasing, which has a great impact on the patients' quality of life. Early recognition and effective treatment of allergic diseases with antihistamines of a high safety profile is of prime importance. Nonsedating oral H₁-antihistamines have a widespread use in reducing many symptoms of atopic diseases. They are strongly selective to H₁-receptors, therefore having none or little side effects. Desloratadine as a representative of nonsedating antihistamines is recommended in allergic rhinitis and urticaria. There are 16 different pharmaceutical products of desloratadine in Poland that come in tablets, syrups and sublingual tablets. The therapy of allergic rhinitis and urticaria with desloratadine in kids, adolescents and adults is characterized by high safety and efficacy.

Key words

antihistamines, desloratadine, urticaria, allergic rhinitis

Choroby alergiczne

Częstość występowania chorób alergicznych ciągle wzrasta, a alergiczny nieżyt nosa i pokrzywka to jedne z najczęstszych chorób z tej grupy. Wszystkie choroby alergiczne znacząco obniżają jakość życia pacjentów, zaburzając codzienny harmonogram zajęć, obniżając efektywność wykonywanej pracy czy przyczyniając się do słabszych wyników w nauce. Z tego względu dużą wagę przywiązuje się do wczesnego rozpoznawania oraz skutecznej terapii chorób atopowych.

Alergiczny nieżyt nosa jest zapalną chorobą błon śluzowych nosa. Charakteryzuje się jednym lub więcej spośród następujących objawów: zmniejszoną drożnością nosa, wodnisto-śluzową wydzieliną, świądem nosa oraz kichaniem. Dodatkowo występują objawy ze strony oczu, takie jak świąd i łzawienie, świąd podniebienia oraz ogólnie złe samopoczucie. Według badania ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) w populacji polskiej alergiczny nieżyt nosa występuje u 8,5 miliona osób [1]. U dzieci z alergicznym nieżytem nosa poza zapaleniem spojówek może się pojawić zapalenie ucha środkowego, a ryzyko wystąpienia astmy wg badania ECAP jest 9-krotnie większe.

Pokrzywka charakteryzuje się nagle pojawiającymi się w różnych miejscach ciała, również na skórze owłosionej, wyniosłymi (obrzękniętymi), dobrze odgraniczonymi, różnej wielkości zmianami o typie bąbli, najczęściej barwy rumieniowej, obejmującymi naskórek oraz skórę właściwą. Zmiany mogą być ostre lub przewlekłe, a ich wspólną i charakterystyczną cechą jest towarzyszący świąd. Częstość występowania pokrzywki ocenia się wg różnych doniesień na od 0,3% do 11,3% populacji [2]. Szacuje się, że 10–20% populacji doświadczy podczas swojego życia przynajmniej jednego epizodu ostrej pokrzywki, a u 0,1% rozwinie się postać przewlekła [3, 4]. Z uwagi na ogromną rolę histaminy jako głównego mediatora stanów alergicznych podstawową formą terapii są doustne leki przeciwhistaminowe.

Histamina i leki przeciwhistaminowe

Histamina jest najważniejszym i najlepiej poznany mediator zapalenia alergicznego. Wytwarzana jest przede wszystkim w komórkach tucznych oraz bazofilach, a jej zawartość w tkankach zależy głównie od liczby tzw. komórek metachromatycznych. Jest aminą biogenną, która

uwolniona z komórek spełnia wiele funkcji – jest mediatorem zapalenia alergicznego, reguluje napięcie mięśniowe, wydzielanie gruczołowe, a także przyczynia się do proliferacji i różnicowania komórek [5]. Poprzez oddziaływanie na swoje receptory ma wpływ zarówno na fazę wczesną, jak i późną zapalenia. W wyniku zadziałania określonego bodźca w bardzo krótkim czasie następuje uwolnienie histaminy ze zdegranulowanych bazofoili oraz mastocytów, które powoduje wzrost przepuszczalności nabłonka, skurcz mięśni gładkich, rozwój obrzęku oraz nadmierną produkcję śluzu, co odpowiada zjawisku tzw. wczesnej odpowiedzi alergicznej [6].

Leki przeciwhistaminowe wykazują działanie kompetytywne do histaminy jako antagonisty histaminowych receptorów H₁. Mają szerokie zastosowanie w znoszeniu wielu objawów chorób atopowych. Leki I generacji oddziałują nie tylko na receptor H₁, lecz blokują także wiele innych receptorów, np. receptory muskarynowe, serotoninericzne czy dopaminergiczne, powodując pojawianie się objawów niepożądanych. Jako najistotniejsze podaje się hamujące działanie na ośrodkowy układ nerwowy, co skutkuje sennością, zaburzeniami koordynacji ruchowej, a nawet otępieniem [7].

Leki przeciwhistaminowe II generacji cechuje dużo silniejsza i wyłączna selektywność w stosunku do receptorów H₁. Dzięki temu ta grupa leków pozbawiona jest większości działań niepożądanych charakterystycznych dla preparatów I generacji lub występują one w bardzo małym stopniu. Dodatkowo leki II generacji hamują uwalnianie mediatorów zapalnych oraz gromadzenie się komórek zapalnych, a ich przenikanie przez barierę krew–mózg jest mocno ograniczone bądź nie występuje wcale [8]. W leczeniu takich chorób alergicznych, jak alergiczny nieżyt nosa czy pokrzywka, II generacja leków przeciwhistaminowych właściwie całkowicie zastąpiła starsze preparaty, wykazując bardzo dobrą skuteczność działania. Do preparatów II generacji stosowanych obecnie zaliczamy: desloratadynę, loratadynę, bilastynę, cetyryzynę, lewocetyryzynę, feksofenadynę i rupatadynę. Były one oceniane w doniesieniach naukowych pod kątem działania sedatywnego, wpływu na QTc, interakcji z alkoholem i innymi lekami (np. ketokonazolem i erytromycyną), konieczności modyfikowania dawki u pacjentów z niewydolnością nerek i/lub wątroby. Wśród tych leków szczególne miejsce zajmuje desloratadyna.

Desloratadyna w terapii alergicznego nieżytu nosa oraz pokrzywki

Desloratadynę wprowadzono na rynek europejski w 2001 r., a od 2002 r. rejestracja dotyczy alergicznego nieżytu nosa oraz pokrzywki.

Mechanizm działania

Jako lek II generacji jest preparatem bezpiecznym, długo działającym, niepowodującym sedacji. Oddziałuje na obwodowe receptory H_1 , a jej przenikanie przez barierę krew–mózg uznaje się za marginalne. Jest aktywnym metabolitem loratadyny. Rekomenduje się ją do stosowania zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci powyżej 1. roku życia. Odnacza się przede wszystkim wysoką selektywnością wobec receptorów H_1 . Poprzez kompetytywny antagonizm z histaminą blokuje jej wpływ na receptory H_1 w układzie pokarmowym, dużych naczyniach krwionośnych, macicy czy mięśniach gładkich oskrzeli. W efekcie ogranicza i likwiduje obrzęk (poprzez wpływ na redukcję eozynofili, neutrofilii, interleukin 4 i 8), redukuje zaczerwienienie skóry oraz niweluje świąd. W stosunku do loratadyny ma 15-krotnie większe powinowactwo do receptorów H_1 [9, 10].

Wskazania

Desloratadyna jest rekomendowana do stosowania w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa oraz pokrzywce. Dawkowanie zależy od wieku. Nie jest wymagane stosowanie leku w zależności od czasu spożycia pokarmów.

Desloratadyna, zarejestrowana w Polsce, jest obecnie dostępna w 16 produktach farmaceutycznych różnych producentów, pod różnymi nazwami, w postaci tabletek, roztworu doustnego, tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej. W przypadku preparatu w postaci roztworu doustnego rekomendowana dawka wynosi 1,25 mg lub 2,5 ml/dobę dla dzieci w wieku 1–5 lat (w Polsce preparaty desloratadyny są zarejestrowane od 1. roku życia) i 2,5 mg lub 5 ml/dobę dla dzieci w wieku 6–11 lat. Dorosłym i dzieciom powyżej 12. roku życia zaleca się przyjmowanie 1 tabletki (5 mg) na dobę.

Zaleca się przyjmowanie preparatu raz na dobę, co jest związane z długim okresem półtrwania, wynoszącym 27 godzin. W przypadku leczenia pokrzywki – wobec braku poprawy po standardowej 1 tabletkie podawanej raz dziennie – najnowsze wytyczne światowe zalecają jednak zwiększenie dawki leku 4-krotnie w 2 dawkach podzielonych po 2 tabletki.

W wielu pracach potwierdzono zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo takiego leczenia [11].

Profil bezpieczeństwa

Jako przeciwwskazanie do przyjmowania desloratadyny podaje się głównie nadwrażliwość na substancję czynną bądź substancje pomocnicze. Wszelkie reakcje nadwrażliwości są niezmiernie rzadkie i mogą objawiać się jako rumień, bąble pokrzywkowe czy świąd.

Dużą zaletą desloratadyny jest niewątpliwie brak istotnego wpływu na pracę serca (w dawkach 4–9-krotnie większych niż zalecane) u pacjentów poddanych wielośrodkiem badaniom klinicznym, w porównaniu ze starszymi lekami I generacji (np. astemizol) powodującymi wydłużenie odcinka QTc oraz ryzyko powstania zaburzeń rytmu typu *torsade de pointes*.

Należy pamiętać, że preparaty dostępne na rynku mogą zawierać laktozę, aspartam i być źródłem feniloalaniny.

Dodatkowo należy zachować ostrożność w przypadku matek karmiących, gdyż desloratadyna przenika do mleka [12]. Według Agencji Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA) nie zaleca się stosowania tego leku w ciąży – należy do kategorii C.

Ze względu na duże bezpieczeństwo desloratadyna jest dostępna również bez recepty w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej w dawkach 2,5 oraz 5 mg.

Interakcje lekowe

Dotąd nie zidentyfikowano enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny, w związku z tym nie można całkowicie wykluczyć interakcji z innymi produktami leczniczymi. Wiadomo jednak, że preparaty erytromycyny, cimetydyny czy ketokonazolu (leki hamujące cytochrom CYP3A4) wydłużają metabolizm desloratadyny, w wyniku czego jej stężenie w osoczu może znacząco wzrosnąć [13].

Podsumowanie

Terapia alergicznego nieżytu nosa oraz pokrzywki u dzieci, młodzieży i dorosłych desloratadyną cechuje się dużym bezpieczeństwem oraz wysoką skutecznością działania. Lek ten nie powoduje sedacji, poważnych zaburzeń kardiologicznych, jest wysoce selektywny w stosunku do receptorów H_1 i obciążony małym ryzykiem działań niepożądanych. Znosi objawy alergicznego nieżytu nosa oraz

pokrzywki, blokując kaskadę alergiczną i hamując mediatory stanu zapalnego. Wykazano bezpieczeństwo jego stosowania u osób w podeszłym wieku i dzieci oraz niską tendencję do interakcji lekowych.

Piśmiennictwo

- Schoenwetter WF, Dupclay L, Appajosyula S i wsp. Economic impact and quality-of-life burden of allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 305-317.
- Zuberbier T, Balke M, Worm M i wsp. Epidemiology of urticaria: a representative cross sectional population survey. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35: 869-873.
- Gaig P, Olona M, Dominguez FS i wsp. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004; 14: 214-220.
- Frigas E, Park MA. Acute urticaria and angioedema: diagnostic and treatment considerations. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 239-250.
- Schoenwetter WF, Dupclay L, Appajosyula S i wsp. Economic impact and quality-of-life burden of allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 305-317.
- Frigas E, Park MA. Acute urticaria and angioedema: diagnostic and treatment considerations. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 239-250.
- Elsner J, Braam U, Kimmig D i wsp. Histamine content of human eosinophil granulocytes. *Inflamm Res* 1999; 48 Suppl 1: S19-20.
- Tarchalska-Kryńska B. Leki przeciwhistaminowe – farmakodynamika i farmakokinetyka. W: *Leki przeciwhistaminowe – Stanowisko Grupy Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego*. Górski P, Grzelewska-Rzymowska I, Kruszewski J (red.). Wyd. Sesja, Łódź 2002; 33-57.
- Agrawal DK. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. *Expert Opin Investig Drugs* 2001; 10: 547-560.
- Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A i wsp. Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study. *Int Immunopharmacol* 2005; 5: 1800-1808.
- Staevska M, Popov TA, Klarimarkova T i wsp. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 676-682.
- Gupta S, Kantesaria B, Banfield C i wsp. Desloratadine dose selection in children aged 6 months to 2 years: comparison of population pharmacokinetics between children and adults. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64: 174-184.
- Clarinet (desloratadine) tablets, RediTabs, and oral solution package insert. Merck Sharp & Dohme Corp, Whitehouse Station 2014.

Adres do korespondencji

lek. med. Aleksandra Łagun
 Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii
 Centralny Szpital Kliniczny
 Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji
 ul. Wołoska 137
 02-507 Warszawa
 tel. +48 22 508 14 61
 e-mail: alagun@o2.pl