

Praktyczne zastosowanie H1-blokerów w chorobach alergicznych u dzieci

Practical look at H-1 blockers in allergy in children

lek. Maciej Rygalski^{1,2}

¹ Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci SPDSK, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Prywatny Gabinet Alergologiczny, Warszawa

PDF www.lekwpolsce.pl

Streszczenie: Alergia w ciągu ostatnich lat stała się jedną z najczęstszych chorób cywilizacyjnych. Pacjenci alergologiczni, szczególnie dzieci, wymagają nie tylko skutecznego leczenia choroby podstawowej, ale także indywidualnego podejścia do ich leczenia i możliwości sprawnego funkcjonowania po zastosowaniu leków.

H1-blokery są jednymi z najważniejszych leków współczesnej alergologii. W licznych rekomendacjach zaleca się stosować je w pierwszej kolejności w alergicznym nieżycie błony śluzowej nosa, alergicznym zapaleniu spojówek, pokrzywce i obrzęku naczynioruchowym. Pierwsze H1-blokery wykazywały liczne działania niepożądane i były niewygodne do stosowania. Postęp w alergologii pozwolił na stworzenie najnowszych H1-blokerów, praktycznie pozbawionych działań niepożądanych, zwłaszcza sedatywnych, tym samym pozwalając pacjentom na kontrolowanie choroby podstawowej i sprawne funkcjonowanie. **Słowa kluczowe:** dzieci, atopia, alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa, zapalenie spojówek, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, astma oskrzelowa, leki przeciwhistaminowe.

Abstract: Allergies have become one of the most common civilization disease in recent years. Patients suffering from allergies, especially children, require not only effective treatment of the underlying disease, but individual approach to their treatment and the possibility of a smooth functioning after the use of drugs.

H1-blockers are one of the most important drugs of modern allergology. In numerous guidelines and guidelines, it is recommended to use them as first-line treatment in allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, urticaria and angioedema. The first H1-blockers produced a number of side effects and were uncomfortable to use. Development of allergology have allowed to create the newest II generation H1-blockers almost free of side effects, especially sedation, thereby allowing patients to control the underlying disease and to function efficiently. **Key words:** children, atopy, allergic rhinitis, conjunctivitis, urticaria, angioedema, asthma, antihistamines.

» Wprowadzenie

Problem występowania chorób alergicznych w ostatnich latach stał się jednym z wiodących powodów konsultacji lekarskich. Obserwuje się coraz większy odsetek pacjentów, w tym szczególnie dzieci, cierpiących na choroby atopowe [1].

W terapii chorób alergicznych H1-blokery stanowią lek pierwszego rzutu. Blokują działanie histaminy na receptor histaminowy lub hamują aktywność dekarboksylazy histydyny (prekursor histaminy). Stosuje się je doraźnie lub przewlekłe w leczeniu alergicznego nieżyty błony śluzowej nosa, alergicznego zapalenia spojówek, a także pokrzywki. Niektóre z H1-blokerów starszej generacji znalazły zastosowanie pozaalergiczne [2,3].

H1-blokery, potocznie nazywane antyhistaminikami, dzielimy na 2 generacje.

I generacja z uwagi na liczne działania niepożądane, niekorzystną farmakokinetykę, sedację oraz interakcje stosowana jest coraz rza-

dziej, acz z pewnymi wyjątkami. Wśród dostępnych na rynku polskim H1-blokerów I generacji wyróżniamy: dimetynden, ketotifen i klemastynę oraz we wskazaniach pozaalergicznych: tieltyperazyne, prometazyne, hydroxyzyne, peritol.

II generacja H1-blokerów cechuje się znaczną wybiórczością receptora histaminowego, dając wyższe bezpieczeństwo stosowania, mniej senności, zdecydowanie lepszą farmakokinetykę, a więc z możliwością podaży 1 x na dobę. Wśród antyhistaminików II generacji należy wymienić ceteryzyne, lewoceteryzyne i loratadynę oraz azelastynę, olopatadynę, emedastynę, a także grupę 4 leków nazywanych **najnowszymi anyhistaminikami**, o właściwościach zbliżonych do idealnego leku przeciwhistaminowego: *bilastynę, desloratadynę, feksofenadynę, rupatadynę*. Szczegółowe omówienie i porównanie H1-blokerów zostało opisane w „Leku w Polsce” w numerze 04/2018 [3,4].

» Zastosowanie H1-blokerów

Wytyczne ARIA 2010 zalecają stosować H1-blokery:

- najnowsze doustne H1-blokery, które nie powodują senności i nie wchodzą w interakcję z cytochromem P450;
- II generację zamiast I doustnych H1-blokerów;
- nie należy stosować H1-blokerów w prewencji świszczącego oddechu (*wheezing*) lub astmy;
- w formie doustnej w leczeniu sezonowego i całorocznego alergicznego nieżyty błony śluzowej nosa (ANN) u dzieci i dorosłych. Forma donosowa w leczeniu całorocznym nie posiada w pełni udokumentowanego bezpieczeństwa;
- sugeruje się stosowanie doustnych H1-blokerów zamiast doustnych blokerów receptora leukotrienowego u chorych na sezonowy ANN;
- sugeruje się stosowanie donosowych H1-blokerów niż donosowych kromonów w leczeniu ANN;
- zaleca się nie stosować doustnych połączeń H1-blokerów z lekiem obkurczającym błonę śluzową nosa;
- dospójówkowo u pacjentów z objawami ANN i zapalenia spojówek;
- nie zaleca się stosować połączeń doustnego H1-blokera i doustnego leku obkurczającego błonę śluzową w leczeniu astmy [2].

W leczeniu przewlekłej pokrzywki i obrzęku naczyńioruchowym doustne H1-blokery stanowią podstawowy lek.

Jest to zgodne z wytycznymi BSACI z 2015 r. oraz The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update. Zaleca się podobnie jak w przypadku leczenia ANN, stosowanie w pierwszej kolejności II generacji doustnych H1-blokerów, początkowo w dawce standardowej, acz przy braku odpowiedzi sugeruje się zwiększenie dawki maksymalnie do 4-krotności [5-8].

» Przegląd H1-blokerów

H1-blokery II generacji

Podawane są doustnie lub dospójówkowo i donosowo. Z uwagi na profil bezpieczeństwa cieszą się największym zaufaniem lekarzy i pacjentów. Występują w formie tabletek, kropli doustnych i syropu, a także kropli do oczu i aerozolu [3,4,7].

Bilastyna, desloratadyna, feksofenadyna i rupatadyna należą do grupy najnowszych antyhistaminików zbliżonych właściwościami do idealnego H1-blokera.

Cechują się najwyższym profilem bezpieczeństwa, bardzo dobrą tolerancją, nielicznymi działaniami niepożądanymi. Można je stosować bez większych obaw o interakcje lekowe oraz styl życia pacjentów. Podawane są 1 x na dobę, a w razie konieczności dawki leków można bezpiecznie zwiększać (wysoka rozpiętość między dawką leczniczą a toksyczną), co może być szczególnie ważne przy leczeniu pokrzywki dawkami 4 razy większymi niż standardowe. Pewną nowością stanowią preparaty posiadające formę tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, dzięki czemu lek szybciej wchłania się, tym samym szybciej uzyskuje stężenie maksymalne i efekt leczniczy oraz daje możliwość podania osobom, które nie połykają tabletek twardych [1,2,5-8].

Bilastyna

Cząsteczka bilastyny została jako nieliczna z H1-blokerów zsyntetyzowana *de novo*. Jako lek pojawiła się na rynku w ostatnich latach. Charakteryzuje się najwyższym poziomem bezpieczeństwa, nie obserwowano objawów zatrucia nawet po zażyciu 11-krotności dawki podstawowej ani objawów kardi toksyczności, wpływu na odstęp QTc. Może być alternatywą dla pacjentów odczuwających senność po innych lekach antyhistaminowych. Początkowo występowała wyłącznie w formie tabletek twardych, a od niedawna w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej. Mimo wysokiego bezpieczeństwa lek

Nowość



Clatra[®]
(Bilastinum 10 mg)



tabletki¹
ulegające rozpadowi
w jamie ustnej

TERAZ DLA DZIECI
od 6 do 11 lat^{1,*}



Objawowe leczenie uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek oraz pokrzywki.^{1,*}

 **BERLIN-CHEMIE**
MENARINI



Clatra®

(Bilastinum 10 mg)

Clatra, 10 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. **Skład jakościowy i ilościowy** Każda tabletką ulegającą rozpadowi w jamie ustnej zawiera 10 mg bilastyny. Postać farmaceutyczna: Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. Okrągłe, lekko obustronnie wypukłe, białe tabletki o średnicy 8 mm. **Wskazania do stosowania:** Objawowe leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. Produkt leczniczy Clatra jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 6 do 11 lat o masie ciała co najmniej 20 kg. **Dawkowanie i sposób podawania** Dzieci w wieku od 6 do 11 lat o masie ciała co najmniej 20 kg 10 mg bilastyny (1 tabletką ulegającą rozpadowi w jamie ustnej) raz na dobę w celu złagodzenia objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy przyjmować godzinę przed lub dwie godziny po posiłku lub spożyciu soku owocowego. Dzieci w wieku poniżej 6 lat i o masie ciała poniżej 20 kg: brak zaleceń dotyczących dawkowania. W związku z tym bilastyny nie należy stosować w tej grupie wiekowej. U dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat) odpowiednie jest podawanie bilastyny w dawce 20 mg w postaci tabletek. Czas trwania leczenia W przypadku alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek czas leczenia powinien być ograniczony do okresu ekspozycji na alergeny. W przypadku sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa leczenie można przerwać po ustąpieniu objawów i wznowić po ich ponownym wystąpieniu. W całorocznym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa leczenie ciągle można zaproponować pacjentom podczas okresów ekspozycji na alergeny. Czas leczenia pokrzywki zależy od rodzaju, czasu trwania i przebiegu dolegliwości. Szczególne grupy pacjentów Zaburzenia czynności nerek Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności bilastyny u dzieci z zaburzeniami czynności nerek. Badania przeprowadzone u dorosłych, w grupach szczególnego ryzyka (pacjenci z zaburzeniami czynności nerek) wskazują, że nie jest konieczne dostosowanie dawki bilastyny u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Zaburzenia czynności wątroby Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności bilastyny u dzieci z zaburzeniami czynności wątroby. Brak doświadczenia klinicznego zarówno u dorosłych pacjentów, jak i u dzieci z zaburzeniami czynności wątroby. Niemniej jednak, ponieważ bilastyna nie jest metabolizowana i jest wydalana w postaci niezmiennionej w moczu i kale, nie uważa się, że zaburzenia czynności wątroby mają wpływ na zwiększenie ogólnoustrojowego narażenia powyżej marginesu bezpieczeństwa u dorosłych pacjentów. Dlatego nie jest konieczne dostosowywanie dawkowania u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Sposób podawania Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy umieścić w jamie ustnej, gdzie ulegnie szybkiemu rozpuszczeniu w ślinie, co umożliwi łatwe połknięcie. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej można również rozpuścić w wodzie przed podaniem. Nie należy stosować soku grejpfrutowego ani innych soków owocowych do rozpuszczania. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną bilastynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Dzieci i młodzież Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania bilastyny u dzieci w wieku poniżej 2 lat, a u dzieci w wieku od 2 do 5 lat dane kliniczne są ograniczone, dlatego nie należy stosować bilastyny w tych grupach wiekowych. U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek podawanie bilastyny jednocześnie z inhibitorami glikoproteiny P (takimi jak np. ketokonazol, erytromycyna, cyklosporyna, rytonawir lub diltiazem) może zwiększać stężenie bilastyny w osoczu, a tym samym zwiększać ryzyko działań niepożądanych bilastyny. **Dlatego u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek należy unikać podawania bilastyny jednocześnie z inhibitorami glikoproteiny P.** **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży W trakcie rozwoju klinicznego bezpieczeństwa występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u młodzieży (w wieku 12 do 17 lat) były takie same jak u osób dorosłych. Informacje zgromadzone w tej populacji (młodzież) w trakcie sprawowania nadzoru po wprowadzaniu do obrotu potwierdziły profil bezpieczeństwa obserwowany podczas badań klinicznych. Odsetek dzieci (w wieku od 2 do 11 lat) leczonych z powodu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek lub przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, które zgłosiły działania niepożądane po przyjęciu bilastyny w dawce 10 mg w 12-tygodniowym kontrolowanym badaniu klinicznym, był porównywalny z odsetkiem pacjentów w grupie przyjmującej placebo (68,5% w stosunku do 67,5%). Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych przez 291 dzieci (w wieku 2 – 11 lat) przyjmujących bilastynę w dawce 10 mg (w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) w badaniu klinicznym (*260 dzieci biorących udział w badaniu klinicznym dotyczącym bezpieczeństwa, 31 dzieci biorących udział w badaniu farmakokinetycznym) należały: ból głowy, alergiczne zapalenie spojówek, zapalenie błony śluzowej nosa i ból brzucha. Te same działania niepożądane występowały z podobną częstością u 249 pacjentów przyjmujących placebo. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży Działania niepożądane, których związek z zastosowaniem bilastyny był co najmniej prawdopodobny, zgłoszone u więcej niż 0,1% dzieci (w wieku 2-11 lat) otrzymujących bilastynę w trakcie rozwoju klinicznego zostały przedstawione w tabeli poniżej. Częstość występowania sklasyfikowano jak poniżej: Bardzo często ($\geq 1/10$) Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) W tabeli nie uwzględniono działań występujących rzadko, bardzo rzadko oraz o nieznanej częstości występowania. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze Często Zapalenie błony śluzowej nosa Zaburzenia układu nerwowego Często ból głowy, Niezbyt często Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, utrata świadomości Zaburzenia oka Często Alergiczne zapalenie spojówek Niezbyt często Podrażnienie oka Zaburzenia żołądka i jelit Często Ból brzucha, ból w nadbrzuszu Niezbyt często Biegunka, nudności, obrzęk warg Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Niezbyt często Wyprysk, pokrzywka Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Niezbyt często zmęczenie Opis wybranych działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży. U dzieci otrzymujących bilastynę w dawce 10 mg lub placebo zgłaszano: ból głowy, ból brzucha, alergiczne zapalenie spojówek i błony śluzowej nosa. Częstość ich występowania dla bilastyny i placebo wyniosła odpowiednio 2,1% w porównaniu z 1,2% w przypadku bólu głowy, 1,0% w porównaniu z 1,2% w przypadku bólu brzucha, 1,4% w porównaniu z 2,0% w przypadku alergicznego zapalenia spojówek oraz 1,0% w porównaniu z 1,2% w przypadku zapalenia błony śluzowej nosa. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa u pacjentów dorosłych i młodzieży. Częstość występowania działań niepożądanych u dorosłych pacjentów i młodzieży chorych na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek lub przewlekłą idiopatyczną pokrzywkę, przyjmujących bilastynę w dawce 20 mg w badaniach klinicznych była porównywalna z częstością działań niepożądanych u pacjentów przyjmujących placebo (12,7% w stosunku do 12,8%). Badania kliniczne II i III fazy wykonywane w trakcie rozwoju klinicznego obejmowały 2525 pacjentów dorosłych i młodzieży leczonych bilastyną w różnych dawkach, z których 1697 przyjmowało bilastynę w dawce 20 mg. W tych badaniach 1362 pacjentów otrzymywało placebo. Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych przez pacjentów przyjmujących bilastynę w dawce 20 mg we wskazaniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek oraz przewlekłej idiopatycznej pokrzywki należały: ból głowy, senność, zawroty głowy i zmęczenie. Te działania niepożądane występowały z podobną częstością u pacjentów przyjmujących placebo. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych u pacjentów dorosłych i młodzieży Działania niepożądane, co najmniej prawdopodobnie związane z przyjmowaniem bilastyny i zgłaszane przez ponad 0,1% pacjentów przyjmujących bilastynę w dawce 20 mg w trakcie badań klinicznych (N = 1697) przedstawiono w poniższej tabeli. Częstość występowania sklasyfikowano jak poniżej: Bardzo często ($\geq 1/10$) Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) Bardzo rzadko ($< 1/10000$) Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W tabeli nie uwzględniono działań występujących rzadko, bardzo rzadko i o nieznanej częstości występowania. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze Niezbyt często opryszczka twarzy Zaburzenia metabolizmu i odżywiania Niezbyt często zwiększenie łaknienia, Zaburzenia psychiczne Niezbyt często lęk, bezsenność Zaburzenia układu nerwowego Często senność, ból głowy, Niezbyt często zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego Zaburzenia ucha i błędnika Niezbyt często szumy uszne, zawroty głowy pochodzenia obwodowego Zaburzenia serca Niezbyt często blok prawej odnogi, arytmia zatokowa, wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie, inne nieprawidłowości w zapisie EKG Zaburzenia układu oddechowego, kłatki piersiowej i śródpiersia Niezbyt często duszność, uczucie dyskomfortu w nosie, uczucie suchości w nosie Zaburzenia żołądka i jelit Niezbyt często ból w nadbrzuszu, ból brzucha, nudności, dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, biegunka, suchość w ustach, niestrawność, zapalenie żołądka, Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Niezbyt często świąd Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Niezbyt często zmęczenie, pragnienie, nasilenie dotychczasowych objawów, wzmożona ciepłota ciała, osłabienie Badania diagnostyczne Niezbyt często zwiększona aktywność masy glutamylotransferazy, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej, zwiększone stężenia kreatyniny w krwi, zwiększone stężenia trójglicerydów w krwi, zwiększenie masy ciała. Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): kołatanie serca, częstoskurcz i reakcje nadwrażliwości (np. reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy, duszność, wysypka, miejscowy obrzęk i rumień) obserwowano w okresie po wprowadzeniu do obrotu. Opis wybranych działań niepożądanych u pacjentów dorosłych i młodzieży U pacjentów otrzymujących bilastynę w dawce 20 mg lub placebo zgłaszano: senność, ból głowy, zawroty głowy i zmęczenie. Częstość ich występowania dla bilastyny i placebo wyniosła odpowiednio 3,06% w porównaniu z 2,86% w przypadku senności, 4,01% w porównaniu z 3,38% w przypadku bólu głowy, 0,83% w porównaniu z 0,59% w przypadku zawrotów głowy oraz 0,83% w porównaniu z 1,32% w przypadku zmęczenia. Informacje zgromadzone w trakcie sprawowania nadzoru po wprowadzaniu do obrotu potwierdziły profil bezpieczeństwa obserwowany podczas rozwoju klinicznego. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydany przez Prezesa URPLW MiP:** 24195. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Menarini International Operations Luxembourg S.A.1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luksemburg. Aktualizacja: 01.2018. Lek wydawany z przepisu lekarza (Rp). Informacja naukowa: BERLIN-CHEMIE/MENARINI POLSKA Sp. z o.o. ul. Słomińskiego 4, 00-204 Warszawa, tel. 22 566 21 00. Pełna informacja o leku dostępna na żądanie.

występuje wyłącznie w formie Rx, dostępny prawie wyłącznie w formie oryginalnego leku.

Dawkowanie: 6.-12. r.ż. – 10 mg, > 12. r.ż. – 20 mg.

Dostępne preparaty: tabletki twarde 20 mg i tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej 10 mg (nowość od czerwca 2018 r. w Polsce) [7,10].

Desloratadyna

Podobnie do bilastyny, desloratadyna należy do najbezpieczniejszych i najefektywniejszych H1-blokerów. Chemicznie jest aktywnym metabolitem loratadyny. O bezpieczeństwie leku świadczy dodatkowo fakt rejestracji od 1. r.ż. oraz badania, w których podawano dzieciom 4-krotność dawki leczniczej, jak też brak istotnego wpływu na układ krążenia; młodzieży podawano 9-krotność dawki, nie obserwując istotnych działań niepożądanych.

Dawkowanie: 1.-6. r.ż. – 1,25 mg, 6.-12. r.ż. – 2,5 mg, > 12. r.ż. – 5 mg.

Dostępne preparaty: roztwór doustny 0,5 mg/ml, tabletki twarde i tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej 2,5 mg i 5 mg [7,11,12].

Feksofenadyna

H1-bloker, który po wprowadzeniu na rynek uwolnił znaczną część pacjentów od działań niepożądanych cetyryzyny, lewocetyryzyny i loratadyny. Feksofenadyna należy do bezpiecznych antyhistaminików, dobrze tolerowanych; działania niepożądane występują kazuistycznie. Problemem w jej stosowaniu może być wielkość tabletki oraz rejestracja powyżej 12. r.ż.

Dawkowanie: dzieci 12.-18. r.ż. – 120 mg, > 18. r.ż. – 180 mg.

Dostępne preparaty: tabletki 120 mg i 180 mg [7,13].

Rupatadyna

Rupatadyna, podobnie do pozostałych najnowszych H1-blokerów, odznacza się wysoką siłą działania i bezpieczeństwem, ponadto ma dodatkowe pozareceptorowe właściwości przeciwzapalne i mechanizm anty-PAF. Może być stosowana już u najmłodszych dzieci.

Dawkowanie: dzieci 2-11 lat < 10 kg – 2,5 mg, > 10 kg – 5 mg, > 12. r.ż. – 10 mg.

Dostępne preparaty: tabletki 10 mg i roztwór doustny 1 mg/ml [7,14].

Cetyryzyna, lewocetyryzyna i loratadyna

Należą do typowych H1-blokerów II generacji dostępnych w Polsce zarówno na receptę, jak i bez recepty. Mogą niekiedy wywoływać senność i zwiększenie apetytu, jednak w znacznie mniejszym stopniu niż I generacja. Przy ich stosowaniu należy pamiętać o możliwych interakcjach lekowych, chorobach współistniejących (zwłaszcza niewydolność wątroby i nerek) oraz stylu życia pacjenta i wykonywanej pracy (możliwe zaburzenie sprawności psychofizycznej). Zaletą tych leków jest możliwość podawania ich najmłodszym dzieciom [2,15,16,17].

Cetyryzyna

Dawkowanie: 1.-2. r.ż. – 0,25 mg 2 x dziennie, 2.-6. r.ż. – 2,5 mg 2 x dziennie, 6.-12. r.ż. 2 x dziennie, > 12. r.ż. – 10 mg 1 x dziennie.

Dostępne preparaty: krople 10 mg/ml, roztwór i syrop 1 mg/ml, tabletki 10 mg [7,15].

Lewocetyryzyna

Dawkowanie: 2.-6. r.ż. – 1,25 mg 2 x dziennie, > 6. r.ż. – 5 mg 1 x dziennie.

Dostępne preparaty: roztwór doustny 0,5 mg/ml, tabletki 5 mg [7,16].

Loratadyna

Dawkowanie: 2.-5. r.ż. lub < 30 kg – 5 mg 1 x dziennie, > 12. r.ż. lub > 30 kg – 10 mg 1 x dziennie.

Dostępne preparaty: syrop i zawiesina doustna 1 mg/ml, tabletki 10 mg [7,17,18].

Dimetynden i ketotifen

Należą do I generacji antyhistaminików. To leki, które w świetle obecnych wytycznych i profilu bezpieczeństwa powinny być stosowane z dużą ostrożnością. Ich sedatywne dzia-

łanie może być wykorzystane celem łagodzenia świądu i niepokoju pacjentów. Ciekawostką jest jedno ze wskazań CHPL Ketotifenu: „zapobieganie astmie oskrzelowej”. Metaanaliza Cochrane z 2010 r. dotycząca tego leku wykazuje poprawę kontroli astmy i świszczącego oddechu u dzieci z łagodną i umiarkowaną astmą, jednak względu na wysoki odsetek dzieci z atopią w niektórych badaniach poddanych analizie wyniki niekoniecznie muszą odzwierciedlać wszystkie dzieci z astmą. Ponadto eksperci podkreślają niewielkie skutki uboczne leku, takie jak sedacja i wzrost masy ciała [7-9,19,20].

Ketotifen doustnie

Dawkowanie: od 6. m.ż. do 3. r.ż. – 0,05 mg/kg mc 2 x na dobę, > 3 lat – 2 x 1 mg doustnie.

Ketotifen dospojówkowo

Dawkowanie: > 3. r.ż. – 2 x 1 kropla [7,19].

Dimetynden doustnie

Ogólne dawkowanie: 0,1 mg/kg mc na dobę (2 krople /kg mc na dobę) w 3 dawkach podzielonych; 1. m.ż.-1. r.ż. – 1,5 mg 30 kropli, 1.-3. r.ż. – 2,25 mg 45 kropli, 3.-12. r.ż. – 3 mg 60 kropli, > 12. r.ż. – 3-6 mg w 3 dawkach podzielonych (20-40 kropli 3 x dziennie) [7,20].

Klemastyna

H1-bloker I generacji o właściwościach zbliżonych do II generacji. Stosuje się ją, gdy nie można podać antyhistaminiku II generacji, pomocniczo (nie jest to lek ratujący życie) przy gwałtownie przebiegających reakcjach alergicznych jak wstrząs, obrzęk Quinckiego, a także w celu zmniejszenia świądu. Może być stosowana dożylnie, domięśniowo lub doustnie.

Dawkowanie dożylnie/domięśniowo: u dzieci jedynie off-label, dorośli 2 mg 2 x dziennie.

Doustne: 1.-3. r.ż. – 0,25-0,5 mg 2 x dziennie, 3.-6. r.ż. – 0,5 mg 2 x dziennie, 6.-12 r.ż. – 0,5-1 mg 2 x dziennie, > 12. r.ż. – 1 mg 2 x dziennie max. 6 mg/dobę [7,21,22].

H1-blokery dospojówkowe: emedastyna, olopatadyna, ketotifen, azelastyna

Dawkowanie: od 4. r.ż. (jedynie azelastyna po 4. r.ż.) stosuje się 2 x dziennie 1 kroplę max. przez okres od 6 tygodni do 4 miesięcy w zależności od preparatu [7,9,19,22-24].

H1-bloker donosowy, jakim jest azelastyna dostępna w formie leku OTC, stosuje się od 7. r.ż. 2 x dziennie max. 6 miesięcy u dzieci i 12 miesięcy u dorosłych [7,24].

Hydroxyzyna

H1-bloker, który nie ma obecnie zastosowania w przewlekłym leczeniu chorób alergologicznych z uwagi na wywoływaną sedację. Jednak potencjalne działanie niepożądane wykorzystywane jest w leczeniu nasilonego świądu, a także w zastosowaniach pozaalergologicznych, m.in. lek, niepokój, premedykacja [25].

Dawkowanie: 6. m.ż.-6. r.ż – 5-15 mg na noc, max. 50 mg na dobę w 3-4 dawkach podzielonych; 6.-12. r.ż. – 15-25 mg na noc, max. 50-100 mg na dobę w 3-4 dawkach podzielonych, > 12. r.ż – 25 mg na noc, max. 100 mg na dobę w 3-4 dawkach podzielonych [7,15].

W tab. 1 zamieszczono tabelaryczny spis dostępnych w Polsce H1-blokerów w zastosowaniu alergologicznym.

» Podsumowanie

Schorzenia alergiczne są coraz powszechniejsze wśród dzieci. W krajach Unii Europejskiej już co trzecie dziecko ma alergię. Skuteczne leczenie objawów alergii zarówno u dzieci, jak i u dorosłych wymaga odpowiedniej farmakoterapii.

H1-blokery stanowią jeden z podstawowych leków w alergologii. Ogólne zasady podawania leków antyhistaminowych określają wytyczne, jednak dobór konkretnego preparatu zależy w znacznym stopniu od wiedzy i doświadczenia lekarza oraz możliwości przyjęcia leku przez pacjenta, szczególnie pediatrycznego.

Współcześnie stosowane H1-blokery, szczególnie II generacji, stanowią wysoce skuteczne

Tabela 1. H1-blokery dostępne w Polsce [7,8,10-24]

H1-blokery	Standardowa dawka dobową dla dorosłych	Możliwość podania dzieciom	Formy farmaceutyczne	Dostępność
H1-blokery I generacji leki doustne				
Klemastyna	2 x 1 mg; max. 6 mg na dobę	Od 1. r.ż.	Tabl., syrop, amp.	Rp
Ketotifen	2 x 1 mg; max. 2 x 2 mg na dobę	Od 6. m.ż.	Tabl., syrop	Rp
Dimetynden	3 x 1-2 mg	Od 1. m.ż.	Krople	Rp
H1-blokery II generacji leki doustne				
Cetyryzyna	10 mg	Od 2. r.ż.	Tabl., krople, syrop	Rp i OTC
Lewocetyryzyna	5 mg	Od 2. r.ż.	Tabl., syrop	Rp i OTC
Loratadyna	10 mg	Od 2. r.ż.	Tabl.	Rp i OTC
H1-blokery II generacji najnowsze leki doustne				
Bilastyna	20 mg	Od 6. r.ż. 10 mg na dobę (nowość)	Tabl. twarde, tabl. rozpuszczalne w jamie ustnej	Rp
Desloratadyna	5 mg	Od 2. r.ż.	Tabl. twarde, tabl. rozpuszczalne w jamie ustnej, syrop	Rp i OTC
Feksofenadyna	120 mg/180 mg	Od 13. r.ż.	Tabl.	Rp i OTC
Rupatadyna	10 mg	Od 2. r.ż.	Tabl. i syrop	Rp
H1-blokery leki do oczu				
Emedastyna	2 x 1 kropla	Od 4. r.ż.	Krople do oczu	Rp
Olopatadyna	2 x 1 kropla	Od 4. r.ż.	Krople do oczu	Rp
Ketotifen	2 x 1 kropla	Od 4. r.ż.	Krople do oczu	OTC
Azelastyna	2 x 1 kropla	Od 5. r.ż.	Krople do oczu	OTC
H1-blokery leki donosowe				
Azelastyna	1-2 x 1-2 dz.	Od 7. r.ż.	Aerozol	OTC

leki przeciwalergiczne, dobrze tolerowane i bezpieczne.

Wielość form farmaceutycznych pozwala na dobranie odpowiedniego preparatu do możliwości konkretnego pacjenta. Pewnym problemem jest nadal rejestracja części preparatów dopiero dla starszych dzieci, szczególnie dotyczy to najnowszych doustnych H1-blokerów [1-3,5-7]. © ®

Piśmiennictwo:

1. WAO White Book on Allergy 2013 Update ISBN-10: 0615929168.
2. Brożek JL i wsp. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017 Oct;140(4):950-958.
3. Rygalski M. Rola H1-blokerów we współczesnej alergologii, Lek w Polsce 2018;04:7-15.
4. Red. Kostowski W. Herman Z. Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. Podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy. Tom 1 i 2.: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2013; s. 1614. ISBN 978-83-200-4164-4
5. Powell RJ i wsp. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. Clin Exp Allergy. 2015 Mar;45(3):547-65.
6. Zuberbier T i wsp. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The

2017 Revision and Update. Allergy. 2018 Jan 15. doi: 10.1111/all.13397

7. Fitzsimons R i wsp. Antihistamine use in children, Arch Dis Child Educ Pract Ed 2015;100:122-131.

8. <http://bip.urpl.gov.pl/pl/biuletyn-i-wykaz-y/urzedowy-wykaz-produktow-leczniczych>

9. Schwarzer G, Ketotifen alone or as additional medication for long-term control of asthma and wheeze in children. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD001384

10. ChPL Clatra.

11. ChPL Aerius.

12. ChPL Hitaxa.

13. ChPL Telfexo.

14. ChPL Rupafin.

15. ChPL Zyrtec.

16. ChPL Contrahist.

17. ChPL Claritine.

18. ChPL Flonidan.

19. ChPL Ketotifen.

20. ChPL Fenistil.

21. ChPL Clemastinum.

22. ChPL Emadine.

23. ChPL Opatanol.

24. ChPL Allergodil

25. ChPL Hydroxyzinum.

lek. Maciej Rygalski
maciekrzgalski@gmail.com

Oddano do publikacji: 20.06.2018 Copyright® Medyk Sp. z o.o.