

# Leki przeciwhistaminowe w pyłkowicy

## Antihistaminic drugs in treatment of pollinosis

ZIEMOWIT ZIĘTKOWSKI, MATEUSZ ŁUKASZYK, URSZULA SKIEPKO, ANNA BODZENTA-ŁUKASZYK

Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

### Streszczenie

Alergicznym nieżytem nosa określamy zespół objawów klinicznych związanych z IgE-zależnym procesem zapalnym błony śluzowej nosa wywołanym działaniem alergenów środowiskowych. Leki przeciwhistaminowe (LP) należą do podstawowych leków stosowanych w alergicznym (w tym sezonowym) nieżycie nosa. Skuteczność nowoczesnych doustnych LP związana jest zarówno z silnym działaniem zmniejszającym objawy wywołane przez histaminę (kichanie, świąd i wydzielina z nosa) jak również wpływem na objawy ze strony spojówek, skóry czy też przewodu pokarmowego. Nowoczesne leki przeciwhistaminowe II generacji charakteryzują się dobrym profilem bezpieczeństwa oraz silną selektywnością w stosunku do receptora H1.

**Słowa kluczowe:** leki przeciwhistaminowe, alergiczny nieżyt nosa, pyłkowica

### Summary

Allergic rhinitis is defined as a clinical syndrome associated with IgE-dependent inflammation of the nasal mucosa caused by the environmental allergens. Antihistaminic drugs (AH) belong to the basic drugs used in the treatment of allergic rhinitis (including seasonal rhinitis). The effectiveness of modern oral AH is associated with both a potent reduction of histamine dependent symptoms (sneezing, itching and runny nose) as well as its effect on skin, conjunctiva or gastrointestinal tract symptoms. Modern second-generation antihistamines are characterized by a good safety profile and strong selectivity for the H1 receptor.

**Keywords:** antihistaminic drugs, allergic rhinitis, pollinosis

© Alergia Astma Immunologia 2016, 21 (1): 28-32

www.alergia-astma-immunologia.pl

Przyjęto do druku: marzec 2016

### Adres do korespondencji / Address for correspondence

Prof. dr hab. med. Ziemowit Ziętkowski

Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

ul. Skłodowskiej 24A, 15-276 Białystok

tel.: 85 746 8323

e-mail: z.zietkowski@wp.pl

### Wprowadzenie

Histamina [2-(4 imidazoly) etylamina] jest aminą biogenną powstającą w wyniku dekarboksylacji L-histydyny. Histamina odgrywa istotną rolę w procesach zapalnych, w nadwrażliwości typu I, jest również ważnym immunoregulatorem. W 1900 roku Henryk Dale i Patrick Laidlaw dokonali odkrycia histaminy, a w 1910r. potwierdzili jej udział w reakcji anafilaksji. W 1957r. Daniel Bovet otrzymał Nagrodę Nobla za badania nad blokowaniem odpowiedzi na aminy biogenne w tym histaminę [1].

Histamina jest obecna praktycznie we wszystkich tkankach. Podstawowym źródłem i magazynem histaminy są komórki tuczne i bazofile. Receptory H1 występują w ośrodkowym układzie nerwowym, układzie oddechowym, pokarmowym, skórze, drogach moczowych, a także na komórkach układu immunologicznego (komórki tuczne, granulocyty kwasochłonne). Głównym mechanizmem uwalniającym histaminę z mastocytów jest IgE-zależna reakcja degranulacji [2].

W 1927 roku Thomas Lewis opisał triadę histaminową: rozszerzenie naczyń, rumień i obrzęk skóry. Histamina poprzez receptor H1 powoduje również skurcz mięśni gładkich, rozszerza naczynia tętnicze i żyłne skóry oraz błon śluzowych, zwiększa ich przepuszczalność, powoduje wzrost wydzielania gruczołów błony śluzowej dróg oddechowych, pobudza włókna czuciowe co prowadzi do objawów takich jak świąd nosa, skóry oraz kichanie [1,3].

Badania epidemiologiczne przeprowadzone w ostatnich kilkudziesięciu latach wskazują na istotny wzrost częstości występowania chorób, w których leczeniu podstawowe znaczenie mają leki przeciwhistaminowe (LP). Należą do nich alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka oraz obrzęk naczynioruchowy [4]. Do leczenia wprowadzono wiele preparatów o właściwościach przeciwhistaminowych, które w zależności od posiadanych właściwości dzielimy na leki przeciwhistaminowe I i II generacji (tab. I).

Mechanizm działania leków przeciwhistaminowych związany jest ze stabilizacją nieaktywnej formy receptora H1, która nie może połączyć się z ligandem – histaminą. Nie dochodzi do aktywacji receptora i dalszych etapów przekazywania sygnału. Prowadzi to do blokowania biologicznego działania histaminy [5].

LP I generacji mają niską selektywność receptorową, co w konsekwencji powoduje, że ich działanie jest mało swoiste i obdarzone licznymi działaniami niepożądanymi. Łączą się z receptorami muskarynowymi (suchość błon śluzowych, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia oddawania moczu), alfa-adrenergicznymi (tachykardia, zawroty głowy), serotoninowymi (wzrost apetytu). Leki te swobodnie przenikają barierę krew-mózg, a przechodząc do OUN blokują fizjologiczne działanie histaminy. Może to powodować sennność, zwiększony apetyt, zaburzenia widzenia, pamięci oraz funkcji poznawczych [6].

Zahamowanie biologicznego działania histaminy prowadzi do zmniejszenia przepuszczalności naczyń, a w konsekwencji obrzęku i nacieku zapalnego, wydzielania gruczołowego, komórkowej i humoralnej odpowiedzi zapalnej. Powoduje to zmniejszenie lub też zupełne ustąpienie typowych objawów alergicznego nieżytu nosa [7].

Mechanizm działania leków przeciwhistaminowych drugiej generacji poza efektem wywieranym poprzez receptory histaminowe obejmuje dodatkowo szereg działań pozareceptorowych, przeciwwzapalnych. Obejmują one interakcje z czynnikami transkrypcyjnymi, sterowanie niektórymi kanałami jonowymi (wapniowe), hamowanie ekspresji genów odpowiedzialnych za proces zapalenia, hamowanie chemotaksji eozynofiliów i mastocytów do miejsca zapalenia, hamowanie wnikania lub replikacji rinowirusów w komórkach nabłonka nosa i/lub oskrzeli [8].

Leki te zmniejszają ekspresję cząsteczek adhezyjnych na powierzchni komórek śródbłonna naczyń oraz nabłonka górnych i dolnych dróg oddechowych, zmniejszają eozynofilię w tkankach objętych alergicznym procesem zapalnym, powodują skrócenie czasu przeżycia eozynofiliów, zmniejszają ekspresję cytokin prozapalnych (IL-1b, IL-4, 6, 7, 8, GM-CSF) oraz hamują uwalnianie metaloproteaz. Mogą mieć korzystny, ograniczający wpływ na nasilenie stresu oksydacyjnego u pacjentów z alergicznymi schorzeniami układu oddechowego [9,10].

Nieżyt nosa (zapalenie błony śluzowej nosa) jest powszechnie występującą dolegliwością związaną z objawami zatkania i wycieku z nosa, napadów kichania i świądu oraz przekrwienia błony śluzowej nosa. Objawy nieżytu nosa, zwłaszcza w okresie zaostrzeń mogą w znaczny sposób upośledzać jakość życia pacjentów, wpływać na wyniki w nauce i pracy oraz sprawność psychomotoryczną. Nieżyt nosa może mieć różną etiologię, a jednym z podstawowych fenotypów klinicznych jest alergiczny nieżyt nosa [11].

Alergicznym nieżytem nosa określamy zespół objawów klinicznych związanych z IgE-zależnym procesem zapalnym błony śluzowej nosa wywołanym działaniem alergenów śródowiskowych [12]. Charakteryzuje się naciekiem komórek zapalnych w błonie śluzowej i warstwie podśluzowej. Klasyfikacja ARIA opiera się na podstawie czasu trwania objawów (okresowy, przewlekły) oraz ich nasilenia w zależności od wpływu na jakość życia (łagodny lub umiarkowany/ciężki) [12]. W zależności od czasu ekspozycji i występowania uczulającego alergenu ANN dzielimy na sezonowy i całoroczny. Ten tradycyjny podział wydaje się nadal bardzo przydatny w praktycznym podejściu do diagnostyki i leczenia chorych.

Określając fenotypy ANN należy uwzględnić ilość uczulających alergenów (jedno i wieloalergenowe) jak również współwystępowanie astmy. Alergiczny nieżyt nosa to potencjalny czynnik rozwoju i stopnia nasilenia astmy. ANN i astmę łączy wspólny proces zapalny dróg oddechowych. Zapalenie alergiczne błony śluzowej nosa związane jest z uwalnianiem mediatorów (IL-4, IL-5, GM-CSF, eotaksyny oraz IL-8), które przedostają się drogą układu krążenia do oskrzeli. Bezpośrednie spływanie wydzieliny z mediatorami stanu zapalnego po tylnej ścianie gardła może wywołać skurcz mięśni gładkich i zmiany zapalne w oskrzelach. Niedrożność nosa powoduje również upośledzenie procesu nawilżania, ogrzewania i oczyszczania powietrza dostającego się do oskrzeli [12].

Objawom ANN może towarzyszyć alergiczne zapalenie spojówek, atopowe zapalenie skóry oraz objawy alergii pokarmowej. Szczególnym rodzajem współistnienia alergii pokarmowej i ANN u chorych uczulonych na pyłki roślin są zespoły alergii jamy ustnej (*Oral Allergy Syndrom, OAS*) oraz pyłkowo-pokarmowy (*pollen-food syndrome, PFS*). Ze względu na zjawisko reaktywności krzyżowej związane z dużym podobieństwem białek będących częścią alergenów, pacjenci z objawami OAS zgłaszają miejscowy obrzęk i świąd w obrębie jamy ustnej po kontakcie z surowymi owocami, orzechami i warzywami [13].

W ostatnich latach opisano odrębny endotyp ANN – lokalny alergiczny nieżyt nosa (LAR). Charakteryzuje się on typowymi objawami ANN z obecnością lokalnych swoistych IgE w obrębie błony śluzowej nosa przy braku systemowych swoistych IgE możliwych do wykrycia w testach skórnych lub badaniu sIgE w surowicy [14]. U podłoża LAR leży miejscowa odpowiedź zapalna mediowana przez limfocyty Th2, miejscowa akumulacja komórek zapalnych (komórek tucznych, eozynofiliów, bazofiliów, limfocytów T CD3+/CD4+) oraz lokalna produkcja swoistych przeciwciał IgE. Opisano dobrą skuteczność doustnych leków przeciwhistaminowych oraz glikokortykosteroidów donosowych u chorych z objawami lokalnego ANN [14].

W krajach europejskich średnia częstość występowania ANN w populacji dorosłych w badaniu ECRHS wynosi 20,9%, a dzieci i młodzieży w badaniach ISAAC od 1,4 do 39,7% (średnio 7,5%) [15,16].

Wyniki badania ECAP wykazały, że w warunkach polskich alergiczny nieżyt nosa występuje średnio u 22,54% badanych (ocena na podstawie ankiet) (23,6% u 6-7-latków, 24,6% u 13-14, 21,0% u dorosłych). W mieście częstość ANN oceniono na 23,2%, a w środowisku wiejskim na 16,0%.

Tabela I. Podział leków przeciwhistaminowych z uwzględnieniem nowych mechanizmów działania

#### **Leki przeciwhistaminowe I generacji.**

Antazolina, chlorfeniramina, cinnarizyna, klemastyna, cyproheptadyna, dimenhydrinat, dimetynden, hydroksyzyna, ketotifen, prometazyna

#### **Leki przeciwhistaminowe II generacji.**

Azelastyna, ceteryzyna, emedastyna, lewokobastyna, mizolastyna, feksofenadyna, loratadyna

#### **Leki przeciwhistaminowe II generacji posiadające dodatkowe, pozareceptorowe działania przeciwzapalne.**

Desloratadyna, lewoceteryzyna, bilastyna

#### **Lek przeciwhistaminowy II generacji posiadający dodatkowe, pozareceptorowe działania przeciwzapalne oraz dodatkowy mechanizm działania anty-PAF.**

Rupatadyna

W badaniu lekarskim alergiczny nieżyt nosa rozpoznano u 28,9% badanych, z czego okresowy stwierdzono u 13,8%, przewlekły rozpoznano u 15,2% [4]. W odniesieniu do całej populacji mieszkańców Polski daje to liczbę ponad 8,5 miliona chorych na alergiczny nieżyt nosa, co stanowi istotny problem socjoekonomiczny. ANN częściej występuje wśród mieszkańców miast, co może być związane ze stopniem zanieczyszczenia środowiska oraz trybem i higieną życia. ANN zwiększa 4-8 krotnie ryzyko wystąpienia astmy. Niewłaściwe leczenie objawów ANN może prowadzić do jego rozwoju, występowania zaostrzeń oraz pogarsza jakość życia pacjentów [17-19].

Zastosowanie leków przeciwhistaminowych w ANN ma szereg przesłanek opartych na doniesieniach naukowych. W błonie śluzowej nosa pacjentów chorych na alergiczny nieżyt nosa wykazano zwiększoną liczbę komórek tucznych oraz zwiększenie liczby receptorów histaminowych rH1 jak również ekspresji mRNA dla rH1 [20].

Komórki tuczne znajdujące się w błonie śluzowej nosa w wyniku reakcji alergicznej uwalniają duże ilości histaminy działającej poprzez receptory rH1, pobudzającej nerwy czuciowe, wywołując świąd i kichanie oraz powodującej rozkurcz naczyń krwionośnych, prowadząc do wzmożonego przesieku osocza, obrzęku nabłonka i zwiększonego wydzielania gruczołów [21]. Wielokierunkowe, immunomodulacyjne działanie histaminy oddziałuje na późną fazę reakcji alergicznej wpływając na funkcję leukocytów, ekspresję selektyny E, cząsteczek adhezyjnych, zwiększenie produkcji IL-6 oraz IL-8 [12]. Zastosowanie LP hamuje napływ komórek zapalnych, takich jak eozynofile i neutrofile oraz uwalnianych przez nie mediatorów (ECP, MPO, tryptaza, histamina, PGD<sub>2</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTB<sub>4</sub>) [9,10].

Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji blokują wzrost stężenia cytokin i mediatorów w materiale z płukania nosa u chorych poddanych ekspozycji na alergen [12].

Leki przeciwhistaminowe należą do podstawowych leków stosowanych w alergicznym (w tym sezonowym) nieżycie nosa. Skuteczność nowoczesnych doustnych LP związana jest zarówno z silnym działaniem zmniejszającym objawy wywołane przez histaminę (kichanie, świąd i wydzielina z nosa) jak również wpływem na objawy ze strony spojówek, skóry czy też przewodu pokarmowego. Nowoczesne leki przeciwhistaminowe II generacji charakteryzują się dobrym profilem bezpieczeństwa, silną selektywnością w stosunku do receptora H1. Leki należące do tej grupy są dobrze tolerowane, mają szybki początek i długi okres działania.

Charakterystykę leków przeciwhistaminowych stosowanych w leczeniu ANN przedstawiono w tabelach II, III, IV. Tabele przygotowano na podstawie dostępnych w literaturze danych oraz charakterystyki produktu leczniczego w modyfikacji własnej.

Do czynników warunkujących przydatność nowoczesnych leków przeciwhistaminowych zaliczamy: skuteczność kliniczną, dodatkowe pozareceptorowe mechanizmy działania przeciwwzapalnego, bezpieczeństwo, brak interakcji z innymi lekami, możliwość szerokiego zastosowania bez konieczności modyfikacji dawki u chorych ze schorzeniami serca, wątroby, nerek oraz u osób w podeszłym wieku.

Skuteczność nowoczesnych leków przeciwhistaminowych w alergicznym sezonowym nieżycie nosa potwierdzono w wielu badaniach, które ukazały się od czasu wprowadzenia tych leków do sprzedaży.

W 2009 roku opublikowano badania przeprowadzone w ramach *Bilastine International Working Group*, które potwierdziły wysoką skuteczność nowoczesnych leków przeciwhistaminowych (w wypadku tej pracy bilastyny i desloratadyny) w ograniczaniu zarówno objawów związanych, jak i nie związanych z nosem u chorych na alergiczny sezonowy nieżyt nosa przez cały okres leczenia [22].

Tabela II. Właściwości farmakokinetyczne i metabolizm leków przeciwhistaminowych

Lek	Metabolizm	Interakcje (inhibitory CYP3A4)	Max stężenie (godziny)	posiłek
Ceteryzyna	W 2/3 nie jest metabolizowana	Mało prawdopodobne	1	z lub bez
Lewoceteryzyna	Tylko 14% jest metabolizowane (CYP3A4)	Mało prawdopodobne – słaby metabolizm i brak możliwości jego hamowania	0,9	z lub bez
Loratadyna	Duży stopień metabolizmu pierwszego przejścia z udziałem CYP3A4 i CYP 2D6	Wzrost stężenia ale szeroki indeks terapeutyczny – bez znaczenia	1-1,5	z lub bez
Desloratadyna	Nie hamuje CYP 3A4	Nie obserwowano	1,5-3	z lub bez
Feksofenadyna	Nie jest metabolizowana w wątrobie lub w minimalnym stopniu	2-3 krotny wzrost stężenia ale bez działań niepożądanych	1-3	z lub bez
Rupatadyna	Prawie całkowicie metabolizowana głównie przez cytochrom P450 (CYP3A4)	Ostrożnie statyny – wzrost CK (CYP3A4) Sok grejfrutowy 3,5 krotny wzrost stężenia Ketokonazol (10x) erytromycyna (2-3x) wzrost stężenia – ostrożność	0,75	z lub bez
Bilastyna	Nie jest metabolizowana, nie indukuje ani nie hamuje aktywności izoenzymów P450	2-3 krotny wzrost stężenia z powodu wzrostu transportu jelitowego	1,3	1h przed lub 2 po

RQLQ (kwestionariusz oceniający jakość życia u pacjentów z nieżytem nosa i spojówek) jest potwierdzoną, samodzielnie stosowaną skalą, która ocenia wpływ objawów i leczenia na dobrostan fizyczny, społeczny i emocjonalny pacjenta, w oparciu o siedem domen ograniczeń aktywności, funkcji emocjonalnych, obrzęk oczu, brak objawów kataru siennego, objawów ze strony nosa, problemów praktycznych i zaburzeń snu. Obserwowano istotne obniżenie RQLQ score w grupie przyjmującej bilastynę i desloratadynę w porównaniu z grupą placebo. Bilastyna wykazała znacznie większą skuteczność od placebo w poprawie wyników uzyskanych z RQLQ, odnoszących się do aktywności, snu, braku objawów kataru siennego, problemów praktycznych i objawów ocznych [22].

W kolejnym badaniu opublikowanym przez tę grupę wykazano znamienne zmniejszenie objawów takich jak kichanie, wyciek z nosa, świąd nosa, uczucia zatkanego nosa, swędzenia oczu i łzawienia u pacjentów z alergicznym sezonowym nieżytem nosa leczonych bilastyną i cetyryzyną w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Oba badane leki przeciwhistaminowe były bardziej skuteczne niż placebo w łagodzeniu dyskomfortu spowodowanego przez alergiczny nieżyt nosa i spojówek [23].

Rupatadyna jest lekiem przeciwhistaminowym II generacji, który swoimi właściwościami wykracza poza charakterystykę tej grupy farmakologicznej. Oprócz wpływu na receptor histaminowy posiada również zdolność blokowania receptora dla czynnika aktywującego płytki (PAF). PAF jest silnym mediatorem uwalnianym z komórek tucznych w reakcji natychmiastowej, zwiększa przepuszczalność naczyń, nasila chemotaksję eozynofiliów i rekrutację neutrofilów do miejsca reakcji alergicznej, nasila skurcz i nadreaktywność oskrzeli. Rupatadyna działa zarówno w przypadku wczesnej (działanie antyhistaminowe i anty-PAF) jak i późnej fazy reakcji alergicznej (właściwości przeciwzapalne, mechanizmy pozareceptorowe, działanie anty-PAF).

Liczne badania kliniczne potwierdziły wysoką skuteczność rupatadyny w leczeniu sezonowego i całorocznego (okresowego i przewlekłego) alergicznego nieżytku nosa i spojówek.

Rupatadyna wykazuje szybki początek działania jak również silny i kompleksowy wpływ na objawy alergicznego nieżytku nosa. Potwierdziły to badania, w których obserwowano istotne zmniejszenie objawów już 15 minut po ekspozycji alergenowej. Wykazano również, że rupatadyna w dawce 10 mg dwukrotnie silniej ogranicza objawy sezonowego ANN, poprawia jakość życia pacjentów, zmniejsza stężenie IgE oraz eozynofilię w porównaniu do 10 mg lewocetyryzyny. Rupatadyna była dobrze tolerowana, a odsetek działań niepożądanych był o 50% mniejszy niż w grupie lewocetyryzyny [24].

Alergiczny, sezonowy nieżyt nosa o ciężkim przebiegu istotnie upośledza jakość życia pacjentów. W opublikowanych badaniach rupatadyna okazała się wysoce skuteczna w leczeniu ciężkich objawów ANN. Wśród 360 chorych po 4 tygodniach leczenia wykazano zmniejszenie stopnia ciężkości choroby, ciężkie objawy utrzymywały się jedynie u 3,6%, a u 60% ANN oceniono jako lekkie [25].

Dotychczas stosowane leki przeciwhistaminowe cechuje słaby wpływ na obturację nosa. Wyniki badań przeprowadzonych z wykorzystaniem rinomanometrii akustycznej wskazują, że rupatadyna wykazuje korzystny efekt w obturacji nosa u chorych z alergicznym nieżytem nosa [26].

Nowoczesne leki przeciwhistaminowe stanowią podstawową opcję terapeutyczną u chorych na sezonowy alergiczny nieżyt nosa. Powinno się od nich zaczynać leczenie, a u części pacjentów, zwłaszcza z lżejszymi postaciami choroby mogą stanowić jedyne stosowane leczenie. Przydatność w praktyce związana jest z wysoką skutecznością w łagodzeniu objawów ANN, szybkim początkiem działania oraz elastycznością w stosowaniu w okresie pylenia. LP skutecznie ograniczają występowanie objawów alergicznych ze strony spojówek, przewodu pokarmowego i skóry. LP charakteryzują się dobrym profilem bezpieczeństwa, brakiem interakcji z innymi lekami, możliwością szerokiego zastosowania bez konieczności modyfikacji dawki u chorych ze schorzeniami serca, wątroby, nerek oraz u osób w podeszłym wieku.

Tabela III. Właściwości farmakokinetyczne i metabolizm leków przeciwhistaminowych [2]

Lek	QTc	Ciąża laktacja	Niewydolność wątroby	Niewydolność nerek	Podeszły wiek	Wydalanie	Alkohol interakcje
Cetyryzyna	Nie	Zwierzęta – brak wpływu, ludzie należy zachować ostrożność,	Nie	Zmniejszenie dawki	Nie (uwaga nerki)	Nerki	Tak
Lewocetyryzyna	Nie	ocena korzyść/ryzyko. Przenika do mleka	Nie	Zmniejszenie dawki	Nie (uwaga nerki)	Nerki	Tak
Loratadyna	Nie	j.w.	Zmniejszenie dawki	Nie	Nie	40% mocz 42% kał	Nie
desloratadyna	Nie	j.w.	Zmniejszenie dawki	Nie	Nie	Mocz, kał	Nie
Feksofena dyna	Nie	j.w.	Nie	Nie	Nie	90% żółć 10% mocz	Nie
Rupatadyna	Nie	j.w.	Nie zaleca się	Nie zaleca się	Ostrożnie	34% mocz 61% kał	10 mg nie
Bilastyna	Nie	j.w. mleko?	Nie	Nie	Nie	28% mocz 66% kał	Nie

Tabela IV. Właściwości farmakokinetyczne i metabolizm leków przeciwhistaminowych [3]

Lek	Dawki dla dzieci	Dawki dla dorosłych	Rejestracja w pokrzywce	Rejestracja w ANN
Ceteryzyna	2-5 r.ż. – 2x2,5 mg 6-11 r.ż. – 2x5 mg od 12 r.ż. – 10 mg	10 mg	Tak	Tak
Lewoceteryzyna 6 m.ż.	2-5 r.ż. – 2x1,25 mg od 6 r.ż. – 5 mg	5 mg	Tak	Tak
Loratadyna	2-11 r.ż. – 5 mg od 12 r.ż. – 10 mg	10 mg	Tak	Tak
Desloratadyna	1-5 r.ż. – 1,25 mg 6-11 r.ż. – 2,5 mg od 12 r.ż. – 5 mg	5 mg	Tak	Tak
Feksofenadyna	od 12 r.ż. – 120-180 mg	120-180 mg	180 mg	120 mg
Rupatadyna	2-11 r.ż. – 10-25 kg 1x2,5 mg >25 kg – 1x5 mg >12 r.ż. – 10 mg	10 mg	Tak	Tak
Bilastyna	od 12 r.ż. – 20 mg	20 mg	Tak	Tak

## Piśmiennictwo

- Cavanah DK, Casale TB. Histamine. (w) The mast cell in health and disease. Kaliner MA, Metcalfe DD (red.) Marcel Dekker Inc., New York 1993; 321-42.
- MacGlashan D. Histamine. A mediator of inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 53-9.
- Chkravarty N. Mechanism of histamine secretion. *Agents Actions* 1990; 30: 5-12.
- Samoliński B. Alergiczny nieżyt nosa w świetle badania ECAP. *Alergia* 2009; 2: 41-4.
- Slater JW, Zechnich AD, Haxby DG. Second generation antihistamines, a comparative review. *Drugs* 1999; 57: 31-47.
- Tarchalska B, Zawisza E. Nowa generacja leków przeciwhistaminowych (H1). *Pol Tyg Lek* 1988; 43: 1672-5.
- Gonzalez MA, Estes KS. Pharmacokinetic overview of oral second-generation antihistamines. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1998; 36: 292-300.
- Nicolas JM. The metabolic profile of second-generation antihistamines. *Allergy* 2000; 55: 46-52.
- Sur DK, Plesa ML. Treatment of Allergic Rhinitis. *Am Fam Physician* 2015; 92: 985-92.
- Braido F, Sclifo F, Ferrando M, Canonica GW. New therapies for allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14: 422-30.
- Vuurman EF, Vuurman LL, Lutgens I i wsp. Allergic rhinitis is a risk factor for traffic safety. *Allergy* 2014; 69: 906-12.
- Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE i wsp. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 466-76.
- Rapiejko P, Lipiec A. Wybrane aspekty alergii krzyżowej. *Alergo-profil* 2006; 2: 11-15.
- Rondon C, Campo P, Zambonino MA i wsp. Follow up study in local allergic rhinitis shows a consistent entity not evolving to systemic allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 1026-31.
- Asher MI, Montefort S, Björkstén B i wsp. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-43.
- European Community Respiratory Health Survey II Steering Committee. The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J* 2002; 20: 1071-9.
- Samoliński B, Sybilski AJ. Znaczenie stanów zapalnych błony śluzowej nosa w astmie oskrzelowej. Współistnienie ANN i astmy oskrzelowej. *Alergia Astma Immunol* 2007; 12: 7-14.
- Ibiapina Cda C, Sarinho ES, Camargos PA, Andrade CR, Cruz Filho AA. Allergic rhinitis: epidemiological aspects, diagnosis and treatment. *J Bras Pneumol* 2008; 34: 230-40.
- Corren J, Manning BE, Thompson SF i wsp. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 415-19.
- Iriyoshi N, Takeuchi K, Yuta A i wsp. Increased pathology of allergic rhinitis: expression of histamine H1 receptor mRNA in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 379-85.
- Naclerio RM, Togias AG. The nasal allergic reaction: observations on the role of histamine. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 13-19.
- Bachert C, Kuna P, Sanquer F i wsp. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy* 2009; 64: 158-65.
- Kuna P, Bachert C, Nowacki Z i wsp. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1338-47.
- Maiti R, Rahman J, Jaida J i wsp. Rupatadine and levocetirizine for seasonal allergic rhinitis: a comparative study of efficacy and safety. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 136: 796-800.
- Valero A, Izquierdo I, Giralto J i wsp. Rupatadine improves nasal symptoms, quality of life (ESPRINT-15) and severity in a subanalysis of a cohort of Spanish allergic rhinitis patients. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21: 229-35.
- Navarro A, Valero A, Rosales MJ, Mullol J. Clinical use of oral antihistamines and intranasal corticosteroids in patients with allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21: 363-9.