

# Cztery profile pacjentów, w leczeniu których wybieram rupatadynę

## Four profiles of patient for whom I prescript rupatadine

**prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak**

Zakład Immunopatologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

### Streszczenie:

Prezentujemy cztery profile pacjentów, u których można uzyskać szczególne korzyści ze stosowania rupatadyny. Uwzględniamy starsze i najnowsze badania kliniczne.

### Abstract:

In this paper we are presenting four patients' profiles, when treatment with rupatadine might be very effective. Our review is based on older and new clinical trials.

**Słowa kluczowe:** rupatadyna, choroby alergiczne

**Key words:** rupatadine, allergy

Rupatadyna jest jednym z najnowszych leków przeciwhistaminowych. Od pozostałych substancji z tej grupy odróżnia ją jednocześnie blokowanie receptora  $H_1$  oraz receptora dla czynnika aktywującego płytki (PAF, *platelet-activating factor*). W efekcie rupatadyna ma działanie 8 razy silniejsze niż loratadyna i 10 razy mocniejsze niż feksofenadyna [1]. Jednocześnie jako lek należący do najnowszej generacji preparatów przeciwhistaminowych charakteryzuje się wysoką tolerancją i niewielką liczbą działań niepożądanych [1]. Może być zatem stosowana bardzo szeroko.

Poznajmy typowe profile pacjentów, u których można zastosować tę substancję.

### Pacjent z przewlekłym alergicznym nieżytem nosa często prowadzący samochód

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) nie jest chorobą, która występuje wyłącznie wiosną i latem. Jesień

to czas, kiedy pacjenci uczuleni na roztocza i zarodniki grzybów pleśniowych często skarżą się na uporczywe objawy. Zatkanie nosa, wyciek, ściekanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła znacząco obniżają jakość życia. Mają wpływ na wydajność w pracy, oceny w szkole, nieraz oddziałują negatywnie na życie intymne. Chorzy często boją się działań niepożądanych leków przeciwhistaminowych, takich jak senność, wydłużony czas reakcji i przyrost masy ciała. Jeśli nasz pacjent codziennie prowadzi samochód, konieczne będzie zastosowanie takiego leczenia, które nie wpłynie na czas jego reakcji. U pacjentów z przewlekłym nieżytem nosa zgodnie z wytycznymi leczenia ANN (ARIA, *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) pierwszym wyborem powinien być doustny lek przeciwhistaminowy. Rupatadyna, jako lek z tej grupy, ale o podwójnym działaniu, znacząco zmniejsza zatkanie nosa, ponieważ blokowanie receptora dla PAF ma istotne działanie przeciwzapalne [2, 3]. Lek ma

udowodnione w wielu badaniach wysoką skuteczność i bezpieczeństwo w terapii przewlekłego ANN [4–7]. Powoduje zmniejszenie objawów ANN w skali 5TSS o 65,4% w porównaniu ze stanem przed leczeniem ( $p < 0,002$ ) [7]. Bezpieczeństwo rupatadyny oceniano w rocznych badaniach klinicznych, co jest ewenementem w tej grupie leków [6]. Zastosowanie właśnie rupatadyny u naszego pacjenta zapewni bezpieczeństwo i jemu, i innym użytkownikom dróg. Rupatadyna umożliwia normalne, satysfakcjonujące życie, bez konieczności polipragmazji, tj. jednoczesnego stosowania leków doustnych i donosowych.

### Objawy alergicznego zapalenia spojówek nie zawsze muszą być leczone kroplami do oczu

Alergiczne zapalenie spojówek może występować jako izolowana choroba lub współistnieć z ANN. Na szczególną uwagę zasługuje sytuacja, gdy objawy alergicznego zapalenia spojówek są przewlekłe. Czy taki pacjent musi zawsze stosować leki dooczne? Co zrobić, kiedy pacjent cierpi na inne choroby oczu, które muszą być leczone kroplami przepisany przez lekarza okulistę? Otóż nasz pacjent nie musi wcale stosować kropli do oczu. Metaanaliza 10 badań klinicznych wykazała zmniejszenie skali objawów ocznych podczas stosowania rupatadyny w porównaniu z placebo o ponad 1/3 (standaryzowana różnica średnich: -0,39; 95% PU: od -0,61 do -0,17;  $p = 0,0004$ ) [8]. Warto podkreślić, że ryzyko wystąpienia działań niepożądanych podczas podawania rupatadyny było zbliżone do ryzyka placebo (iloraz szans 1,23; 95% PU: 0,95–1,59;  $p = 0,12$ ) [8]. Wielu pacjentów niekonsekwentnie przestrzega zaleceń lekarskich związanych ze stosowaniem kropli do oczu, szczególnie jeśli jest to drugi lub trzeci lek przepisany przez lekarza. Ponadto znacząca grupa chorych z alergicznym zapaleniem spojówek stosuje inne leki dooczne, np. krople nawilżające, co znacząco utrudnia jednoczesne stosowanie dwóch leków okulistycznych. Wielu młodych dorosłych choruje na jaskrę, co także wymaga stosowania leków doocznych. Duża grupa aktywnych dorosłych nosi soczewki kontaktowe, co w praktyce uniemożliwia stosowanie leku przeciwhistaminowego dooczne. Dla tych pacjentów rupatadyna będzie skutecznym i bezpiecznym rozwiązaniem.

### Pacjent chory na ANN, u którego dominującym objawem jest blokada nosa

ANN charakteryzuje się występowaniem kichania, zatkania nosa oraz obecnością wodnistej wydzieliny.

Często towarzyszy mu świąd podniebienia. Pacjenci z dominującym objawem blokady nosa są zwykle uczuleni na alergeny występujące przez cały rok, np. roztocza, pleśnie czy zwierzęta. O ile większość leków przeciwhistaminowych doskonale likwiduje typowe objawy zależne od histaminy, czyli kichanie, świąd nosa oraz wodnistą wydzielinę, o tyle stosunkowo najslabiej znoszą one uczucie zatkania nosa. A właśnie niedrożność nosa jest najbardziej kłopotliwym z objawów ANN. Uniemożliwia sen, bywa przyczyną chrapania, zmienia barwę głosu, zwiększa częstość infekcji dróg oddechowych. Utrudnia lub uniemożliwia pracę. Ma negatywny wpływ na jej wydajność i wyniki dzieci w szkole. Dlatego też często w takich sytuacjach stosuje się leki doustne i jednocześnie leki donosowe. Osłabia to znacząco przestrzeganie zaleceń terapeutycznych. Ponadto leki obkurczające błonę śluzową nosa po stosowaniu dłuższym niż 10 dni powodują polekowy nieżyty nosa. Glikokortykosteroidy donosowe poprawiają drożność nosa dopiero po 10–14 dniach stosowania. Doustne leki obkurczające błonę śluzową nosa mają podobne działania niepożądane jak  $\alpha$ -mimetyki donosowe. Mają także silne właściwości uzależniające. Dlatego też rozsądnym wyborem w takiej sytuacji jest rupatadyna. Preparat oprócz blokowania receptora  $H_1$  blokuje także receptor dla PAF, doskonale zmniejsza zatkanie nosa. Jest to jedyny lek doustny o takim działaniu. Dlatego warto stosować go u chorych na ANN z dominującym objawem w postaci zatkania nosa [9]. Uczucie niedrożności nosa ustępuje już w drugim dniu stosowania leku [4].

### Pacjenci z nagłymi, niespodziewanymi objawami alergicznego nieżyty nosa: który lek powinniśmy dla nich wybrać?

Sytuacja, w której pacjent nie ma objawów ciągłych (okresowych lub przewlekłych), jest dość typowa w życiu, rzadziej zaś stanowi przedmiot publikacji czy rozważań naukowych. Może się ona zdarzyć, kiedy pacjent jest uczulony na alergen, z którym nie ma codziennego kontaktu. W Polsce najczęściej jest to kot, w literaturze karaluch lub koń. Ekspozycja (najczęściej przypadkowa) wywołuje nagłe objawy ANN i zapalenia spojówek. Pacjent powinien dysponować lekiem, który:

- będzie miał szybki początek i 24-godzinny okres działania
- będzie mógł zostać przyjęty niezależnie od spożycia pokarmu
- nie powoduje istotnych klinicznych interakcji
- będzie zmniejszał objawy nosowe i oczne z dużą skutecznością

nie wpływa na czas reakcji ani zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych.

Rupatadyna istotnie zmniejsza objawy kliniczne w czasie krótszym niż godzina od przyjęcia doustnego, ponieważ maksymalne stężenie leku we krwi występuje po 45 min. Biodostępność leku praktycznie nie zmienia się po przyjęciu go wraz z pokarmem. Należy unikać stosowania leku z sokiem grejpfrutowym (podobnie jak innych leków metabolizowanych via cytochrom P450 CYP3A4). Interakcje z innymi lekami są mało istotne w praktyce klinicznej. Jak przedstawiono powyżej, lek znacząco zmniejsza objawy kliniczne zarówno nosowe, jak i oczne. Należy podkreślić, że nie wpływa na czas reakcji ani zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych, co wykazano w wielu badaniach klinicznych [4, 5, 10–13].

## Piśmiennictwo

- Solans A, Izquierdo I, Donado E et al. Pharmacokinetic and safety profile of rupatadine when coadministered with azithromycin at steady-state levels: a randomized, open-label, two-way, crossover, Phase I study. *Clin Ther.* 2008; 30(9): 1639-50.
- Valero A, Serrano C, Bartrá J et al. Reduction of nasal volume after allergen-induced rhinitis in patients treated with rupatadine: a randomized, cross-over, double-blind, placebo-controlled study. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009; 19(6): 488-93.
- Vasiadi M, Kalogeromitros D, Kempuraj D et al. Rupatadine inhibits proinflammatory mediator secretion from human mast cells triggered by different stimuli. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010; 151(1): 38-45.
- Mion de Godoy O, Campos RA, Antila M et al. Futura study: evaluation of efficacy and safety of rupatadine fumarate in the treatment of persistent allergic rhinitis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009; 75(5): 673-9.
- Okubo K, Suzuki T, Tanaka A et al. Long-term safety and efficacy of rupatadine in Japanese patients with perennial allergic rhinitis: a 52-week open-label clinical trial. *J Drug Assess.* 2019; 8(1): 104-14.
- Valero A, de la Torre F, Castillo JA et al. Safety of rupatadine administered over a period of 1 year in the treatment of persistent allergic rhinitis: a multicentre, open-label study in Spain. *Drug Saf.* 2009; 32(1): 33-42.
- Won TB, Kim HG, Kim JW et al. Efficacy and safety of rupatadine fumarate in the treatment of perennial allergic rhinitis: A multicenter, double-blinded, randomized, placebo-controlled, bridging study in Koreans. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021.
- Compalati E, Canonica GW. Efficacy and safety of rupatadine for allergic rhino-conjunctivitis: a systematic review of randomized, double-blind, placebo-controlled studies with meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2013; 29(11): 1539-519.
- Eloy Ph, Tobback L, Imschoot L. Rupatadine relieves allergic rhinitis: a prospective observational study. *B-ENT.* 2015; 11(1): 11-8.
- Gonzalez-Nunez V, Bachert C, Mullol J. Rupatadine: global safety evaluation in allergic rhinitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf.* 2016; 15(10): 1439-48.
- Katiyar S, Prakash S. Pharmacological profile, efficacy and safety of rupatadine in allergic rhinitis. *Prim Care Respir J.* 2009; 18(2): 57-68.
- Shamizadeh S, Brockow K, Ring J. Rupatadine: efficacy and safety of a non-sedating antihistamine with PAF-antagonist effects. *Allergo J Int.* 2014; 23(3): 87-95.
- Taubel J, Ferber G, Fernandes S et al. Pharmacokinetics, Safety and Cognitive Function Profile of Rupatadine 10, 20 and 40 mg in Healthy Japanese Subjects: A Randomised Placebo-Controlled Trial. *PLoS One.* 2016; 11(9): e0163020.

### ORCID

R. Pawliczak – ID – <https://orcid.org/0000-0001-6784-453X>

### Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

### Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

### Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).

License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

### Adres do korespondencji

**prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak**

Zakład Immunopatologii, Wydział Lekarski,

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

90-752 Łódź, ul. Żeligowskiego 7/9

tel.: (+48 42) 272 52 75