



Feksofenadyna: przegląd zastosowania w leczeniu pokrzywki u dzieci i dorosłych

Margarita Murrieta-Aguttes, MD, i Mohamed Amessou, PhD, MBA

Pokrzywka jest chorobą zapalną skóry wynikającą głównie z aktywacji skórnych komórek tucznych. Za powstawanie bąbli i/lub obrzęku naczynioruchowego odpowiedzialne są uwalniane mediatory stanu zapalnego i histamina. Aktualne wytyczne jako leczenie pierwszego rzutu zalecają stosowanie leków przeciwhistaminowych H₁ drugiej generacji bez działania uspokajającego, takich jak chlorowodorek feksofenadyny. Najnowszy raport Ansotegui i in. zawiera aktualne informacje na temat pokrzywki, zarówno u dorosłych, jak i dzieci, a także na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności chlorowodoru feksofenadyny w leczeniu.

Pokrzywka to stan charakteryzujący się występowaniem bąbli i/lub obrzęku naczynioruchowego [1]. Bąbel to ostro ograniczony, powierzchowny obrzęk, któremu towarzyszy swędzenie lub pieczenie. Może wystąpić nagle i ustąpić w ciągu 30 minut do 24 godzin. Obrzęk naczynioruchowy rozwija się wolniej niż bąbel i objawia się miejscową opuchlizną w dolnej warstwie skóry właściwej i tkance podskórnej lub w błonach śluzowych. Obrzęk naczynioruchowy charakteryzuje się raczej mrowieniem, pieczeniem i uciskiem niż swędzeniem. Gojenie trwa dłużej niż w przypadku bąbli, do 72 godzin [1, 2].

Pokrzywka występuje u około jednej na pięć osób przynajmniej raz w życiu, przy czym u 50% z nich występują wyłącznie bąble, u 40% bąble i obrzęk naczynioruchowy, a u 10% wyłącznie obrzęk naczynioruchowy. Pokrzywka ostra często ustępuje samoistnie w ciągu sześciu tygodni, natomiast pokrzywka przewlekła utrzymuje się dłużej [2].

Pokrzywka stanowi duże obciążenie społeczno-ekonomiczne na całym świecie. Ma silny wpływ na jakość życia cierpiących na nią dorosłych i dzieci, wywierając znaczny wpływ na sen, interakcje społeczne oraz funkcjonowanie w pracy/szkole [2].

Pokrzywkę klasyfikuje się w zależności od czasu trwania jako ostrą lub przewlekłą oraz w zależności od czynników wywołujących jako samoistną lub indukowaną (patrz **tab. 1** i **2**).

Patogeneza pokrzywki nie jest w pełni znana. Jest to choroba wywołwana głównie przez komórki tuczne. Efektory reagują z błoną komórek tucznych, aktywując je,

Tab. 1. Klasyfikacja pokrzywki według czasu trwania [2]

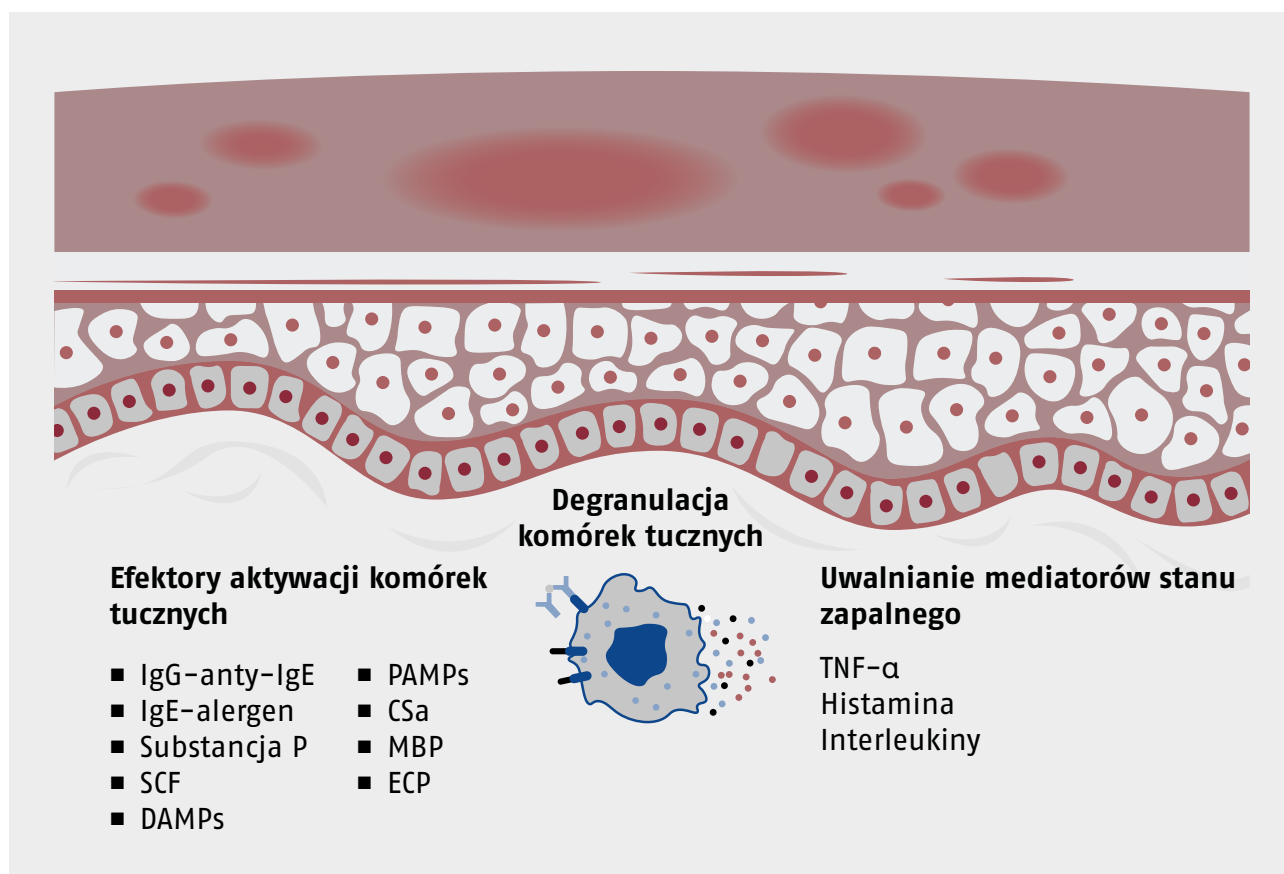
Rodzaj pokrzywki	Czas trwania
Pokrzywka ostra	Występowanie przez okres krótszy niż 6 tygodni
Pokrzywka przewlekła	Występowanie przez okres dłuższy niż 6 tygodni

Tab. 2. Klasyfikacja pokrzywki według przyczyny [2]

Samoistna: większość przypadków	Indukowana: mniejszość przypadków				
Przyczyny: <ul style="list-style-type: none">▪ zakażenia▪ pożywienie▪ leki▪ stres▪ choroby autoimmunologiczne	<table border="1"><thead><tr><th>Przyczyny fizyczne:</th><th>Inne przyczyny:</th></tr></thead><tbody><tr><td><ul style="list-style-type: none">▪ dermatografizm▪ pokrzywka wywołana ciepłem▪ pokrzywka wywołana zimnem▪ pokrzywka słoneczna▪ pokrzywka z ucisku▪ wibracyjny obrzęk naczynioruchowy</td><td><ul style="list-style-type: none">▪ pokrzywka wodna▪ pokrzywka cholinergiczna▪ pokrzywka kontaktowa</td></tr></tbody></table>	Przyczyny fizyczne:	Inne przyczyny:	<ul style="list-style-type: none">▪ dermatografizm▪ pokrzywka wywołana ciepłem▪ pokrzywka wywołana zimnem▪ pokrzywka słoneczna▪ pokrzywka z ucisku▪ wibracyjny obrzęk naczynioruchowy	<ul style="list-style-type: none">▪ pokrzywka wodna▪ pokrzywka cholinergiczna▪ pokrzywka kontaktowa
Przyczyny fizyczne:	Inne przyczyny:				
<ul style="list-style-type: none">▪ dermatografizm▪ pokrzywka wywołana ciepłem▪ pokrzywka wywołana zimnem▪ pokrzywka słoneczna▪ pokrzywka z ucisku▪ wibracyjny obrzęk naczynioruchowy	<ul style="list-style-type: none">▪ pokrzywka wodna▪ pokrzywka cholinergiczna▪ pokrzywka kontaktowa				

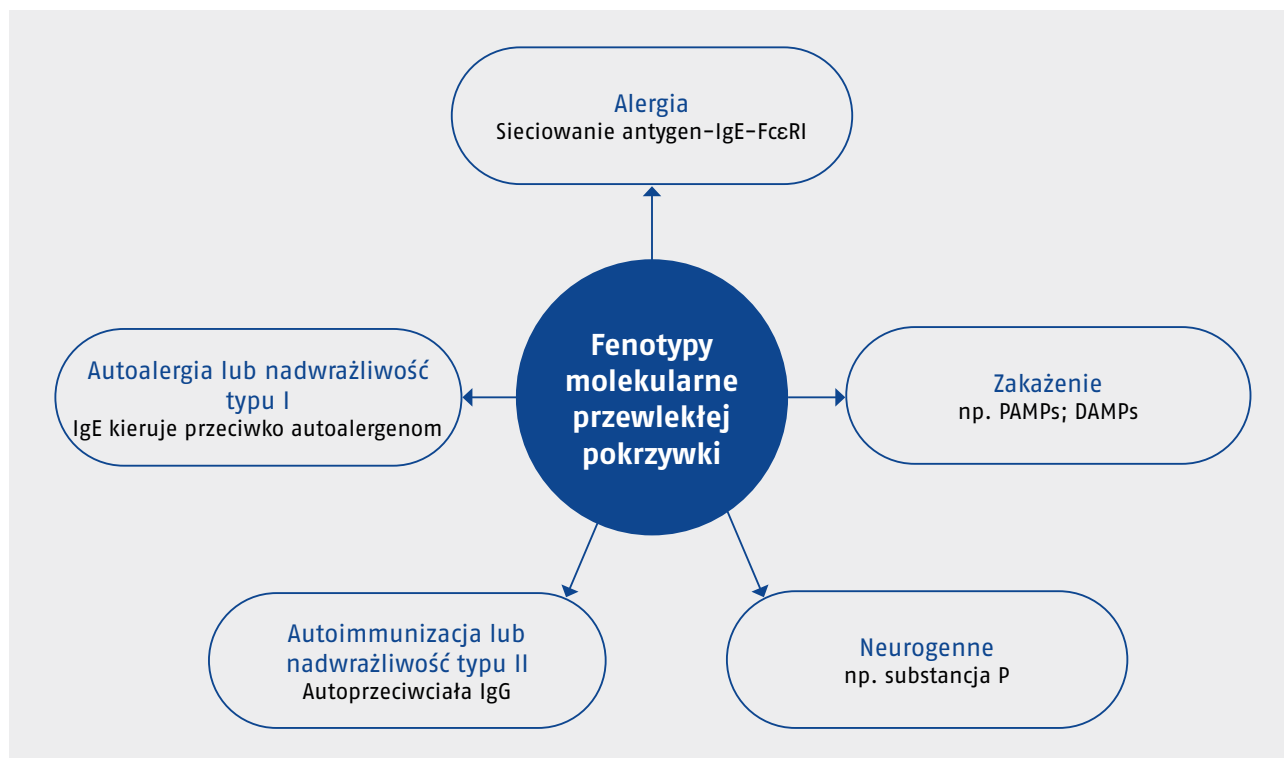
a tym samym prowadząc do uwalniania mediatorów stanu zapalnego i stymulacji szlaków sygnałowych, które powodują powstawanie bąbli i obrzęku naczynioruchowego (patrz **rys. 1** i **2**) [2].

Pokrzywka jest często diagnozowana i leczona samodzielnie. Aktualne wytyczne zalecają diagnostykę, która koncentruje się na badaniu klinicznym oznak i objawów związanych z pokrzywką. Ponieważ zmiany pokrzywkopodobne mogą świadczyć o różnych zespołach dermatologicznych, do



Rys. 1. Aktywacja komórek tucznych.

IgG: immunoglobulina G; IgE: immunoglobulina E; SCF: czynnik komórek macierzystych; DAMPs: wzorce molekularne związane z uszkodzeniami; PAMPs: wzorce molekularne związane z patogenami; CSa: cyklosporyna A; ECP: eozynofilowe białko kationowe; MBP: główne białko podstawowe



Rys. 2. Fenotypy molekularne przewlekłej pokrzywki.

IgG: immunoglobulina G; IgE: immunoglobulina E; DAMPs: wzorce molekularne związane z uszkodzeniami; PAMPs: wzorce molekularne związane z patogenami. [Dostosowane z 2]

prawidłowego rozpoznania niezbędne jest dokładne badanie anamnestyczne oceniające częstość, okoliczności wystąpienia, czas trwania, objawy miejscowe i ogólnoustrojowe [2]. Najnowsze wytyczne [1] jako cel leczenia wskazują całkowitą eliminację objawów. Pierwszym sugerowanym zaleceniem jest unikanie czynników wyzwalających. Jeśli nie jest to możliwe, zaleca się stopniowe podejście farmakologiczne [2].

Leczenie pierwszego rzutu u dzieci i dorosłych

W pokrzywce dysregulacja komórek tucznych i bazoofilów uwalnia mediatory stanu zapalnego. Mediatory stanu zapalnego, takie jak histamina, TNF α i interleukiny, stymulują szlaki sygnalizacyjne, które prowadzą do objawów pokrzywki. U większości pacjentów pokrzywki nie można uniknąć. Wytyczne zdecydowanie zalecają leczenie pierwszego rzutu doustnymi lekami przeciwhistaminowymi H1 drugiej generacji [1]. Ta grupa leków jest skuteczna i dobrze tolerowana. Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji nie przekraczają lub tylko w minimalnym stopniu przekraczają barierę krew-mózg, a zatem mogą mieć jedynie niewielkie działanie uspokajające lub go nie mieć w ogóle, a także są wolne od antycholinergicznym działań niepożądanych. Oprócz histaminy uwalniane są również inne mediatory stanu zapalnego. U pacjentów, którzy nie reagują na leki przeciwhistaminowe, można rozważyć krótkotrwałe leczenie glikokortykoidami trwające do dziesięciu dni. Należy rozważyć inne opcje leczenia, takie jak leczenie omalizumabem, w wyspecjalizowanych ośrodkach [2].

Przywołany raport koncentruje się na stosowaniu przeciwko pokrzywce chlorowodoru feksofenadyny jako przedstawiciela całej klasy leków [2]. Feksofenadyna jest dostępna w postaci tabletek lub zawiesiny i jest dostępna na rynku od 25 lat w ponad 100 krajach.

Chlorowodorek feksofenadyny jest dobrze tolerowanym i od dawna stosowanym lekiem w leczeniu pokrzywki zarówno u dorosłych, jak i u dzieci [2]. Zatwierdzona dawka w leczeniu pokrzywki u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych wynosi 180 mg w tabletkach raz na dobę lub 60 mg dwa razy na dobę. Zawiesina feksofenadyny jest dostępna dla dzieci w wieku od 6 miesięcy [2, 3]. Leki przeciwhistaminowe drugiej generacji przechodzą przez barierę krew-mózg w mniejszym stopniu niż leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji. Ośrodkowe działania niepożądane, takie jak działanie uspokajające, występują zatem w mniejszym stopniu. Wśród leków przeciwhistaminowych drugiej generacji występują znaczące różnice pod względem działania uspokajającego. Po przyjęciu feksofenadyna nie zajmuje żadnego z receptorów H1 w korze mózgowej, natomiast w przypadku przyjęcia cetyryzyny zajmuje ona od 20 do 50% tych receptorów [4].

Długoterminowe badania z udziałem zdrowych ochotników w wieku od 12 do 65 lat oraz pacjentów z przewlekłą pokrzywką, którym podawano dawki do 240 mg raz na dobę przez okres do 12 miesięcy, wykazały, że feksofenadyna jest dobrze tolerowana [4].

Podsumowanie

Chlorowodorek feksofenadyny jest zalecany jako lek pierwszego rzutu przeciwko pokrzywce. Znacznie łagodni pokrzywkę i wywołane przez nią swędzenie. Chlorowodorek feksofenadyny jest dobrze tolerowany. Z powodu działań niepożądanych leczenie przerywa na ogół mniej niż 5% pacjentów. Pacjenci odczuwają poprawę jakości życia związanej ze stanem zdrowia oraz sprawności w wykonywaniu codziennych czynności [2].

Pacjentów, którzy nie reagują na leki przeciwhistaminowe, należy skierować do specjalisty klinicznego z doświadczeniem w ocenie i leczeniu pokrzywki i/lub obrzęku naczyń ruchowego [2].

Piśmiennictwo

1. Zuberbier T, Aberer W, et al. Endorsed by the following societies: AAAAI, AAD, AAIITO, ACAAI, AEDV, APAAACI, ASBAI, ASCIA, BAD, BSACI, CDA, CMICA, CSACI, DDG, DDS, DGAKI, DSA, DST, EAACI, EIAS, EDF, EMBRN, ESCD, GA²LEN, IAACI, IADVL, JDA, NVvA, MSAI, ÖGDV, PSA, RAACI, SBD, SFD, SGAI, SGDv, SIAAIC, SIDEmaST, SPDV, TSD, UNBB, UNEV and WAO. The EAA-CI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018;73(7):1393–1414. doi: 10.1111/all.13397. PMID: 29336054.
2. Ansotegui IJ, Bernstein JA, et al. Insights into urticaria in pediatric and adult populations and its management with fexofenadine hydrochloride. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2022;18(1):41. doi: 10.1186/s13223-022-00677-z.
3. AdisInsight Drugs Fexofenadine – sanofi-aventis. AdisInsight Drugs. <https://adisinsight.springer.com/drugs/800006524>. Accessed November 2022.
4. Meltzer EO, Rosario NA, et al. Fexofenadine: review of safety, efficacy and unmet needs in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;17:113. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00614-6>

Konflikt interesów: M. Murrieta-Aguttes i M. Amessou są pracownikami firmy Sanofi.

Ujawnienie: Opracowanie i publikacja artykułu naukowego sfinansowane przez Sanofi.

Informacje dotyczące manuskryptu

Otrzymano: 15.03.2023

Zaakceptowano: 13.07.2023

Opublikowano: 18.11.2023