

# EFICACITATEA NOULUI PREPARAT ANTIHISTAMINIC ESLOTIN ÎN TRATAMENTUL RINITEI ALERGICE

Vera Onu<sup>1</sup>, Marina Casapciuc<sup>2</sup>, Iraida Serebrianschi<sup>2</sup>, Vladimir Calpac<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Catedra medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>3</sup>Reprezentantul companiei farmaceutice “World Medicine” în Moldova

## Summary

### *Effectiveness of new antihistamine drug Eslotin in treatment of allergic rhinitis*

There have been studied the efficacy of Eslotin drug as basic treatment in allergic rhinitis. Administration of Eslotin demonstrated antihistaminic qualitative activity, good clinical efficiency which assured the control of allergic inflammation symptoms, compared with other antihistamines, being determined by its pharmacologic particularities.

## Rezumat

A fost studiat efectul preparatului Eslotin în calitate de terapie de bază în rinita alergică. Administrarea Eslotinei a demonstrat o activitate antihistaminică calitativă, eficacitate clinică înaltă ce asigură controlul asupra simptomelor inflamației alergice, comparativ cu alte antihistaminice, aceste proprietăți fiind determinate de particularitățile sale farmacologice.

## Actualitatea

Rinita alergică (RA) este inflamația IgE-dependentă a mucoasei nazale provocată de acțiunea alergenilor din mediul înconjurător și manifestată prin rinoree, strănut, prurit și obstrucție nazală.

RA reprezintă o problemă globală a Ocrotirii Sănătății. Incidența acestei afecțiuni constituie în acest moment 10-25% din populație și este într-o continuă creștere. De RA în Moldova suferă până la 10% din populație și reprezintă 50% din structura afecțiunilor alergice.

În ultimii ani s-au constatat următoarele tendințe de răspândire și particularități de evoluție clinică a RA:

- ✓ creșterea anuală a morbidității;
- ✓ prevalența printre tineri cu vârsta între 18-24 ani;
- ✓ cea mai înaltă răspândire a RA se întâlnește în regiunile ecologice nefavorabile.

În a. 2001 un grup de experți ai OMS au propus clasificarea alternativă a RA, ținând cont de durata persistență a simptomelor și de gravitatea evoluției clinice (OMS, ARIA 2001). Conform acestei clasificări propunem algoritmul de conduită terapeutică a pacientului cu RA (schema 1).

Din aceasta schemă se vede că preparatele antihistaminice sunt indicate la toate treptele de tratament a RA. Reeșind din faptul că piața farmaceutică din Moldova dispune de o gamă bogată de preparate antihistaminice, această abundență face dificilă alegerea preparatelor, de aceea considerăm tema de care ne ocupăm destul de actuală. Pentru acest motiv am evaluat eficiența comparativă a preparatelor antihistaminice.

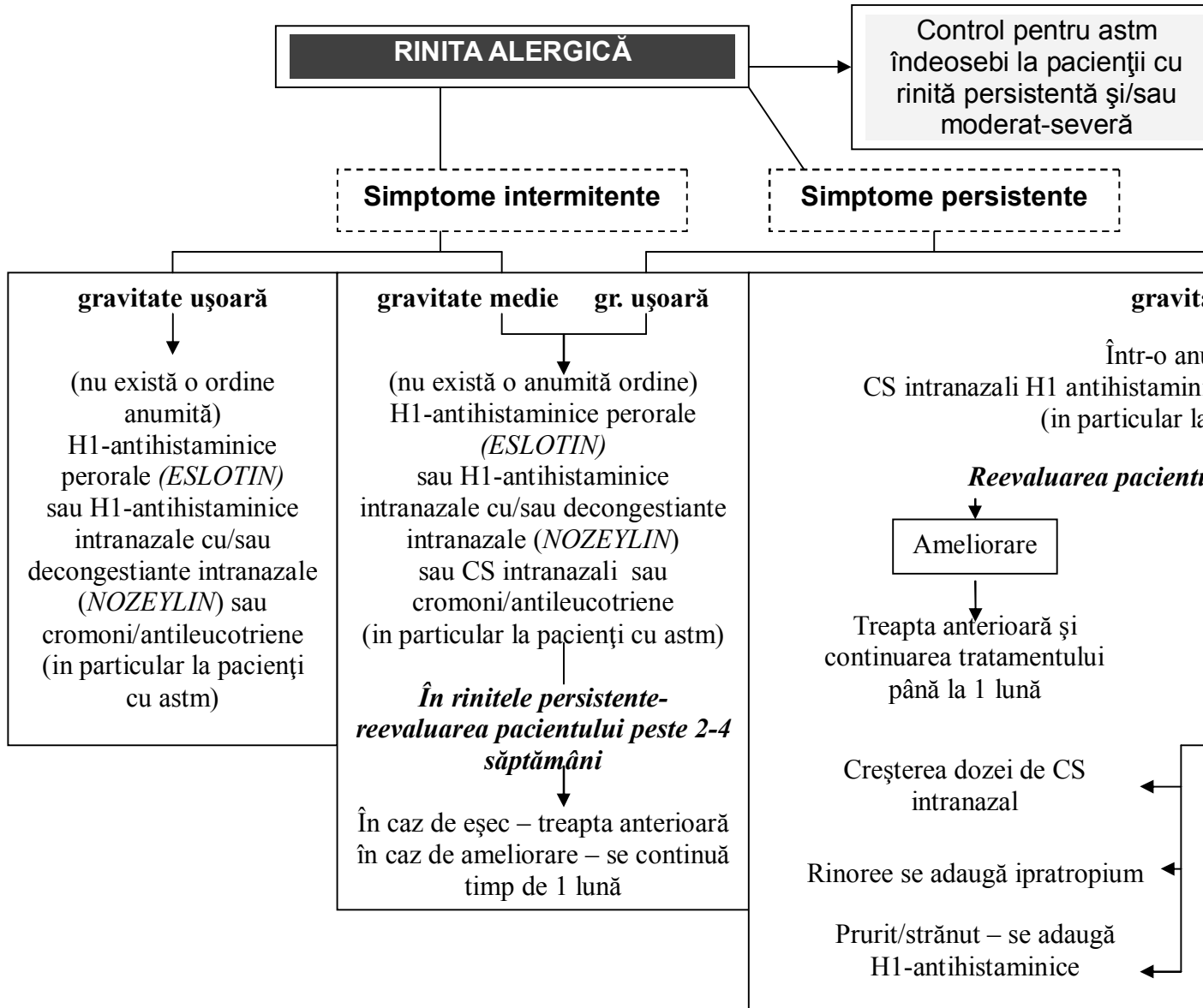
## Scopul

Studierea eficacității noului preparat antihistaminic de ultimă generație a III-a Eslotin (Desloratadin), în comparație cu preparatul antihistaminic de generația II Loratadin, în tratamentul pacienților cu RA.

## Material și metode

Studiul a fost efectuat la baza secției și a cabinetului de alergologie a policlinicii IMSP Spitalului Clinic Republican. În studiu au fost incluși 20 pacienți (I grupă) de ambele sexe, cu vârsta 16-52 ani, având simptome caracteristice RA sezoniere și perene, durata maladiei fiind de la 2 luni până 6 ani. Tuturor pacienților li s-a administrat Eslotin: câte 1 compr. (5 mg) 1 dată în zi timp de 20 zile.

Schema 1. Algoritm de conduita a pacientului cu RA



În grupul martor (a II-a grupă) au fost incluși 10 pacienți identici după vârstă și gravitatea evoluției RA, dar cărora li s-a administrat Loratadin câte 1 compr. (10 mg) 1 dată în zi timp de 20 zile.

Pe durata studiului toți pacienții din grupele I și II cu RA prezentau simptome caracteristice pentru gravitate ușoară, persistentă  $\geq 4$  zile în săptămână sau pe fondalul acutizărilor continuie timp  $\geq 4$  săptămâni pe an.

Diagnosticul de RA a fost confirmat în baza anamnezei bolii, testelor cutanate prin scarificare, și a testelor de provocare nazală cu alergeni, și/sau cu IgE specifică, rinoscopiei etc.

A fost apreciată hipersensibilitatea față de alergeni menajeri (4 pacienți), față de polenul plantelor ierbacee (15 pacienți), față de ierbacee + plante sălbatice (6 pacienți), față de ierbacee + arbori (5 pacienți).

Dintre cele mai pronunțate simptome toți pacienții au numit: strănutul, rinorea, pruritul și obstrucția nazală, lacrimația și pruritul pleoapelor. Din numărul total de bolnavi cu RA numai 18 au primit anterior hipospensibilizarea specifică cu alergeni polenici sau menajeri. Tratamentul precedent cu cromoglicat de sodiu, corticosteroizi topici și remedii antihistaminice, care au avut efect pozitiv. În funcție de necesitate pacienții administrau decongestive nazale.

În studiu nu au fost incluși pacienții care au primit glucocorticoستيروizi, antihistaminice și metode alternative de tratament timp de 2 săptămâni până la începutul cercetărilor. La fel, nu au fost admiși în studiu persoanele cu semne clinice de sinusită, anomalii anatomice nazale, rinită medicamentoasă, infecții ale căilor respiratorii, de asemenea, cu orice maladie cronică decompensată.

Deopotrivă atât cercetătorii, cât și pacienții apreciau gravitatea anumitor simptome după o scară de 4 puncte (0 – absența, 1 – ușoară, 2 – moderată, 3 - gravă). Cercetătorii au evaluat gravitatea simptomelor la început de tratament și apoi la a 2-a zi, a 6-a, a 12-a și a 20-a zi.

Pacienții își înregistrau simptomele zilnic din prima până în ultima zi de tratament în anchete speciale de autocontrol. Drept criterii de eficacitate clinică au servit dinamica expresiei simptomelor de bază (legate de bolile alergice), acțiunea asupra calității vieții și activitatea de fiecare zi în comparație cu datele inițiale.

### **Criteriile eficacității clinice a preparatelor antihistaminice Eslotin și Loratadin**

- I. Aprecierea specificității subiective a eficacității Eslotin și Loratadin s-a efectuat:
  - ✓ după anchetă specializată: aprecierea manifestărilor RA până și după tratament;
  - ✓ după agenda zilnică completată de pacient (la fel, mai bine, mai rău, evoluție trenantă a procesului);
  - ✓ după începutul acțiunii preparatului (rapidă, aceeași, lentă) față de alte preparate antihistaminice;
  - ✓ expresia simptomelor RA (rinoreea apoasă, prurit nazal, strănuturi în salve, obstrucție nazală, prurit faringian și palatin);
  - ✓ gradul de involuție a simptomelor rinitei;
  - ✓ necesitate în tratament antiinflamator de bază (glucocorticoستيروizi);
  - ✓ reacții adverse la administrarea preparatelor în studiu (Eslotin, Loratadin).
- II. Aprecierea obiectiv-specifică a eficacității tratamentului s-a efectuat:
  - ✓ prin determinarea cu ajutorul testelor cutanate și de provocare nazale a sensibilității la alergenii „cauzali”;
  - ✓ nivelului IgE total și/sau IgE specific în ser;
  - ✓ cantității de eozinofile în sângele periferic;
  - ✓ rinoscopiei.

### **Rezultate și discuții**

Studiul în cauza ne-a demonstrat că:

- ✓ Rezultatele cercetărilor clinice la terapia îndelungată de 20 zile cu preparate antihistaminice la pacienții cu RA au confirmat o eficacitate înaltă și o toleranță bună

cu remisie clinică la 95% bolnavi din I grupă, tratați cu Eslotin, și la 90% bolnavi din a II-a grupă, tratați cu Loratadin.

- ✓ Manifestările RA au diminuat în mai mare măsură (inclusiv în orele diurne, când simptomele sunt mai pronunțate) la I grupă de pacienți care au administrat Eslotin față de pacienții din grupa II, care au administrat Loratadin.  
Dinamica indicilor clinici cercetați au fost următorii:
- ✓ Rinorea a diminuat în I grupă în a 3-a zi, la a II-a grupă în a 5-a zi; pruritul nazal și strănutul la a 5-a zi în I grupă și la a 6-a zi în a II-a grupă; obstrucția nazală s-a ameliorat în a 4-a zi la I-a grupă și în a 5-a zi la grupa II.
- ✓ La baza analizei zilnicelor pacienților din I-a și a II-a grupă s-a stabilit că după 10 zile de tratament cu Eslotin și Loratadin statistic și clinic are loc diminuarea și/sau dispariția tuturor simptomelor RA la toți 30 de pacienți supravegheați.
- ✓ La finele studiului majoritatea pacienților au apreciat tratamentul ca „bun” și „foarte bun”.
- ✓ Au fost înregistrate cazuri unice de manifestări nedorite sub formă de cefalee cu slăbiciune generală care au fost apreciate ca o manifestare ușoară după intensitate și nu a fost necesar de a suspenda tratamentul cu Eslotin și Loratadin.

**Rezultatele evaluării** datelor obiective-specifice a eficacității tratamentului cu Eslotin 5 mg/zi la pacienții cu RA (I-a grupă) comparativ cu Loratadin 10 mg/zi (a II-a grupa) la pacienții cu RA timp de 20 zile au demonstrat că:

- ✓ Analiza testelor cutanate cu alergeni neinfecțioși a confirmat rezultate asemănătoare la toți pacienții, dar n-au atins total rezultate negative.
- ✓ Analiza nivelului IgE total în ser a demonstrat scăderea veridică a nivelului la toți pacienții, dar nu a atins valori normale.
- ✓ Studierea cantității eozinofilelor în sânge a constatat o scădere veridică pronunțată la majoritatea pacienților.
- ✓ Involuția simptomelor RA a fost confirmată prin îmbunătățirea datelor rinoscopiei.

După datele rinomanometriei, micșorarea hiperplaziei mucoasei nazale s-a constatat din a 10-a zi în ambele grupe și numai la 5 bolnavi din I grupă s-a normalizat tabloul rinoscopiei.

### **Concluzii**

1. Studiul clinic efectuat pe un lot de 20 pacienți cu RA, având o evoluție ușoară, tratați cu Eslotin (I grupă), a demonstrat o eficacitate clinică de 95% în doza de 5 mg/zi timp de 20 zile. La administrarea Loratadinului 10 mg/zi la 10 pacienți cu RA (a II-a grupă) eficacitatea a constituit 90%.
2. Preparatul antihistaminic din generația III, studiat recent Eslotin comparativ cu Loratadin ca preparat antihistaminic din generația II, au demonstrat avantajele Eslotinei care constă în reducerea destul de efectivă a simptomelor RA pe intervalul a primelor zile, inclusiv orele diurne, când simptomele sunt cele mai manifeste.
3. Un factor important la alegerea preparatelor antihistaminice este posibilitatea siguranței. Eslotin are profil de siguranța și eficacitate optimală datorită particularităților deosebite ale acțiunii farmacologice.
4. Administrarea preparatelor antihistaminice studiate din generația III (Eslotin) și II (Loratadin) în RA ușoară în terapia îndelungată timp de 20 zile asigură o remisie clinică completă.
5. Rinomanometria poate fi folosită ca criteriu de bază în aprecierea eficacității tratamentului cu preparate antihistaminice la pacienții cu RA.
6. Cercetările farmacologice din literatura de specialitate au demonstrat că Eslotin (Desloratadin) este până în prezent nu numai blocator a receptorilor H<sub>1</sub> histaminici, cu efect decongestant constant, dar are și efecte antialergice adăugătoare și anume: inhibă cascada reacțiilor citotoxice, eliberarea citokinelor antiinflamatorii, inhibă hemotaxisul și activează eozinofilele, blochează verigele fazelor precoce și tardive în dezvoltarea reacției alergice. Așadar, Eslotin este mai mult decât un H<sub>1</sub>-histaminoblocant și corespunde tuturor cerințelor

inițiativei practall EAACI (European Academy of Allergology and Clinical Immunology) și ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2008 referitor la eficacitatea clinică în tratamentul RA.

### **Bibliografie**

1. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Doses (DDD's). WHO collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, Norway. January, 2004.
2. Bachert C. Decongestant efficacy of desloratadine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy*, 2001, 56 (suppl. 65), 14-30.
3. Desager J.P., Horsmans Y. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of H1-antihistamines. *Clin Pharmacokine* 1995; 28:419-32.
4. Du Buske L.M. Clinical compasion of histamine H1-receptor antagonist drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98(6 Pt 3):S30 7-18.
5. Finn AF Jr, Kaplan AP, Fretwell R, Qu R, Long J. A double-blind, placebo-controlled trial of fexofenadine HCl in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Nov; 104(5):1071-8.
6. Horak F., Stubner U., Zieglmayer R. et al. Onset and duration of action of desloratadine. XIX Congress of Europ. Academy of Allergology and Clinical Immunology, Lisbon, 2000.
7. Marone G. Milestones in the biology and pharmacology of H1-receptor antagonists. *Allergy* 1997; 52(34 Suppl):7-13.
8. Nelson H., Reynolds R., Mason J. // Fexofenadine HCl is safe and effective for treatment of chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000 May;84(5):517-22.
9. Noman P., Dimmann A., Rabasseda. Desloratadine: a preclinical and clinical overview. *Drugs Today*, 201, 37(4), 215-227.
10. Ormerod A.D. Urticaria: recognition, causes and treatment. *Drugs* 1994;48:717-30.
11. Ring J., Hein R., Gauger A. Desloratadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *Allergy*, 2001, 56 (suppl. 65), 28-32.
12. Simons F.E., Murray H.E., Simons K.J. Quantitation of H1-receptor anatagonists in skin and serum. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:759-64.
13. Simons FE, Simons KJ. Clinical pharacology of new histamine H1-receptor antagonists. *Clin Pharmacokinet*. 1999 May; 36(5):329-52.
14. Woosley R.L. Cardiac actions of antihistamines. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1996;36:233-52.
15. Горячкина Л.А. Современные антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний// РМЖ. – Т.9, №21. – 2001.
16. Левин Я.И., Ковров Г.В. Антигистаминные препараты и седация// Аллергология. – 2002. - №3.
17. Павлова К.С., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Фармакоэкономический анализ применения антигистаминных препаратов первого и последнего поколения для лечения сезонного аллергического риноконъюнктивита. // Аллергология. – 2004. - №1.
18. Полосьянец О.Б., Силина Е.Г. Антигистаминные препараты: от димедрола к телфасту. // Лечащий врач. – 2001. - №3. – С. 1-7.
19. Смоленов И.В., Смирнов Н.А. Современные антигистаминные препараты. // Новые лекарства и новости фармакотерапии. – 1999. - №5.
20. Юрьев К.Л. Дезлоратадин – антигистаминный препарат нового поколения для лечения аллергических заболеваний. // Укр. мед. журнал. – 2003. - №4.