

# **ANTI HISTAMINICOS EN ENFERMEDAD ALERGICA. EVIDENCIA ACTUAL**

**EDUARDO EGEA BERMEJO, MD. Esp. MSc.  
Candidato PhD- Biotecnología  
Profesor Asociado  
División ciencias de la salud  
Director  
Programa de Investigaciones en Inmunología y  
Biología Molecular  
Universidad del Norte  
Barranquilla**

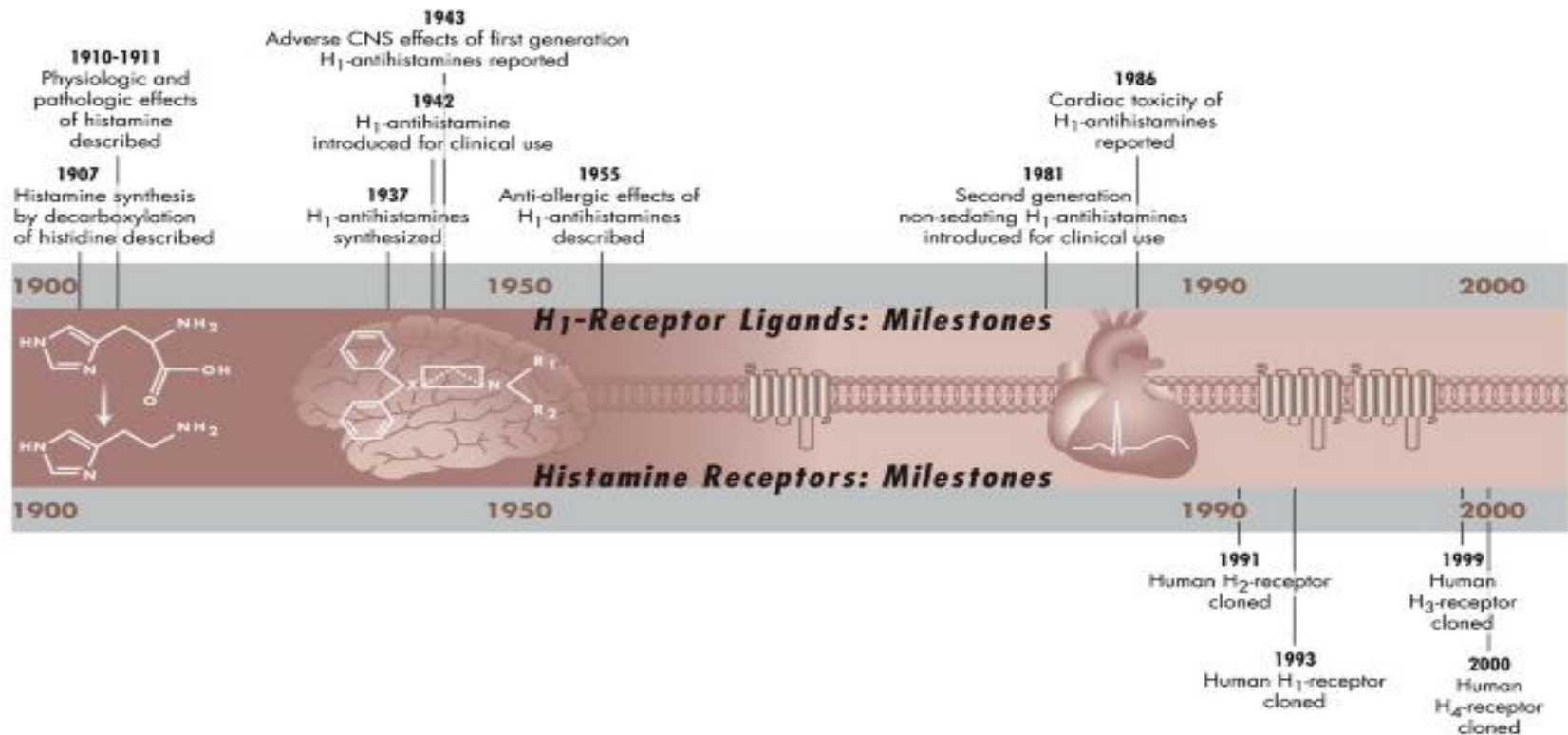
**Egea.eduardo@gmail.com**



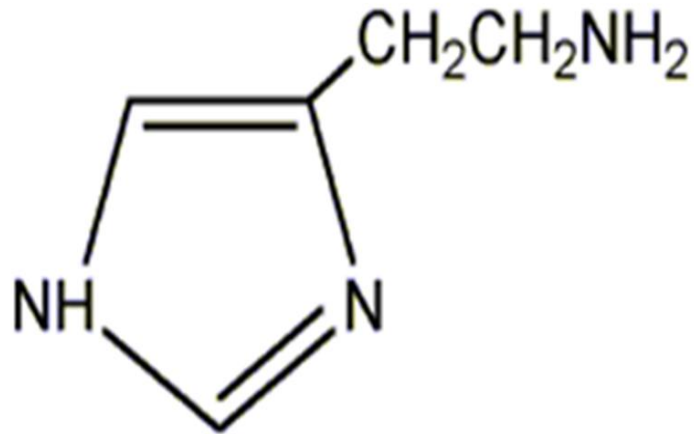
# La Alergia Como Enfermedad Sistémica



# Histamina , Receptores y Antihistamínicos.



**FIG 1.** Celebrating a century of progress: timeline featuring historical highlights related to histamine, histamine receptors, and H<sub>1</sub>-antihistamines. The physiologic and pathologic effects of histamine were described in 1910-1911. H<sub>1</sub>-antihistamines were introduced for clinical use in the 1940s, for example, antergan (1942), diphenhydramine (1946), and chlorpheniramine (1949). In the 1980s, relatively non-sedating second (new)-generation H<sub>1</sub>-antihistamines were introduced for clinical use, and histamine-containing neurons were identified in the CNS. Cloning and characterization of human histamine receptors was reported for the H<sub>2</sub>-receptor in 1991, the H<sub>1</sub>-receptor in 1993, the H<sub>3</sub>-receptor in 1999, and the H<sub>4</sub>-receptor in 2000.<sup>1-18</sup>



## Histamina

La histamina, uno de los principales mediadores liberados por mastocitos y basófilos, juega un papel importante en la fisiopatología de las enfermedades alérgicas, tales como rinitis, urticaria, y asma. La histamina ejerce sus efectos a través de su interacción con uno de cuatro receptores distintos (H1, H2, H3, H4).





# Subtipos de receptores de antihistamínicos

TABLE I Histamine receptor subtypes<sup>17,18</sup>

	GPCR signaling*	Expression	Representative antihistamines	Clinical use/potential use†
H <sub>1</sub> -receptor	G <sub>q</sub> /G <sub>11</sub> family to phospholipase C stimulation	CNS neurons, smooth muscle cells (vascular, respiratory, and GI), CVS, neutrophils, eosinophils, monocytes, macrophages, DCs, T and B cells, endothelial cells, epithelial cells	Chlorpheniramine, diphenhydramine, hydroxyzine, cetirizine, desloratadine, fexofenadine, levocetirizine, loratadine, and 40 others	Allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, urticaria; used in many other allergic diseases and nonallergic diseases, including CNS diseases
H <sub>2</sub> -receptor	G <sub>s</sub> family to adenylate cyclase stimulation and ↑ cyclic AMP	Gastric parietal cells, smooth muscle, CNS, CVS, neutrophils, eosinophils, monocytes, macrophages, DCs, T and B cells, endothelial cells, epithelial cells	Cimetidine, ranitidine, famotidine, nizatidine	Peptic ulcer disease and gastroesophageal reflux disease
H <sub>3</sub> -receptor	G <sub>i/o</sub> family to adenylate cyclase inhibition and ↓ cyclic AMP	CNS and peripheral neurons†, CVS, lungs, monocytes, eosinophils, endothelial cells	No agents approved for use to date; those in clinical trials include JNJ 39220675 and PF-03654746 for allergic rhinitis	Potentially useful in allergic rhinitis and neurologic disorders, including Alzheimer disease, attention-deficit hyperactivity disorder, schizophrenia, epilepsy, narcolepsy, and neuropathic pain; also in obesity
H <sub>4</sub> -receptor	G <sub>i/o</sub> family to adenylate cyclase inhibition and ↓ cyclic AMP	Neutrophils, eosinophils, monocytes, DCs, Langerhans cells, T cells, basophils, mast cells, fibroblasts, bone marrow, endocrine cells, and CNS	No agents approved for use to date; those in clinical trials have included JNJ 7777120 for allergic rhinitis and pruritus, UR 65380 and UR 63825 for pruritus	Potentially useful in allergic rhinitis, atopic dermatitis/eczema, and asthma and in other chronic inflammatory disorders and autoimmune disorders



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



# **HISTAMINA. Efectos a través de receptores H1**

**Entre los efectos que histamina produce por estimulación del receptor H1, incluyen : prurito, dolor, vasodilatación, permeabilidad vascular, hipotensión, rubor, cefales, taquicardia, broncoconstricción, y la estimulación del musculo liso de las vías respiratorias, los nervios vagales aferentes y los receptores de la tos, así como disminución de la conducción nodo auriculoventricular, en el corazón.**



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



# CLASIFICACION QUIMICA DE LOS ANTIHISTAMINICOS H1

## Alkylaminas

Piperazinas

Brompheniramina

Chlorpheniramina

Triprolidina

Acrivastina

## Ethanolaminas

Clemastina

Cyproheptadina

Dimenhydrinata

Diphenhydramina

Doxylamine

Phenyltoxamine

Ethylenediamines

Pyrilamine

Promethazine

## Piperazinas

Buclizine

Hydroxicina

Ceterizina

Levoceterizina

## Piperidinas

Loratadina

Desloratadina

Bilastina

Ebastina

Fexofenadina

Rupatadina

Ketotifeno



*Benedictis et al.2008*

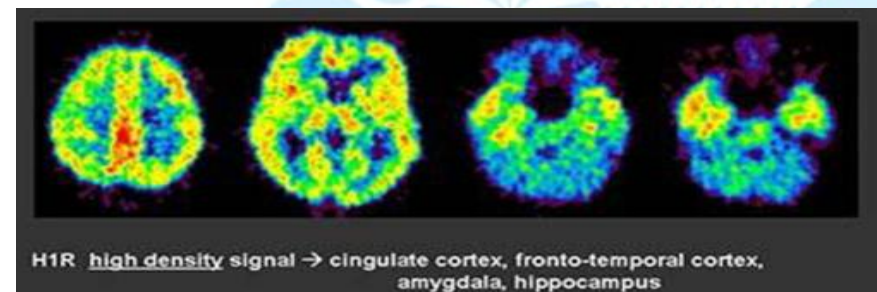
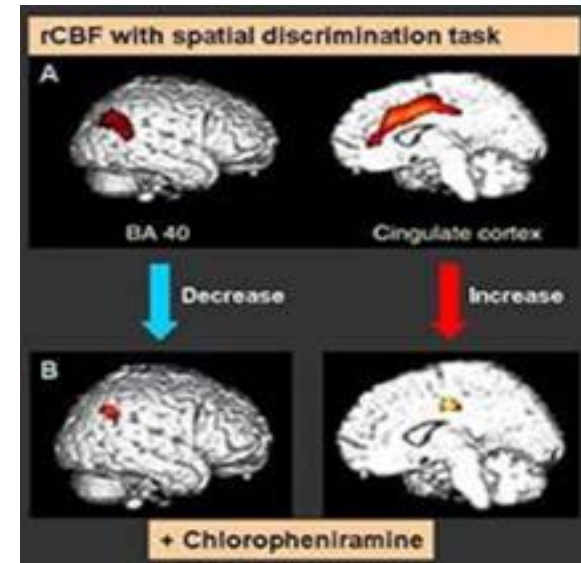


3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



# AntiH1 de Primera Generación. Actividad sobre SNC- Desventajas en su uso -

- ❖ No selectivos
  - ❖ Efectos anticolinérgicos
  - ❖ Sedación
  - ❖ Reacción paradójica
  - ❖ Déficit de atención
  - ❖ Estimulo del apetito
  - ❖ Trastorno del sueño
- 
- ❖ Se recomienda EVITAR su uso en pediatría



JACI 2001;108:S147-S334.

Simon Fer et al. Middleton Allergy 2009, 7th ed. Pag 1517-48



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



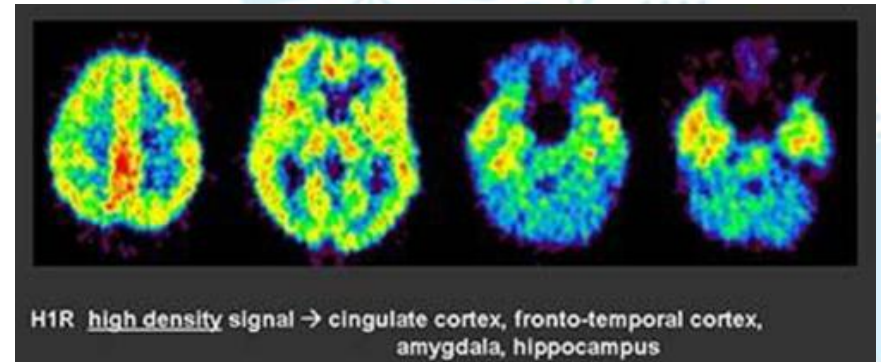


# Introducción

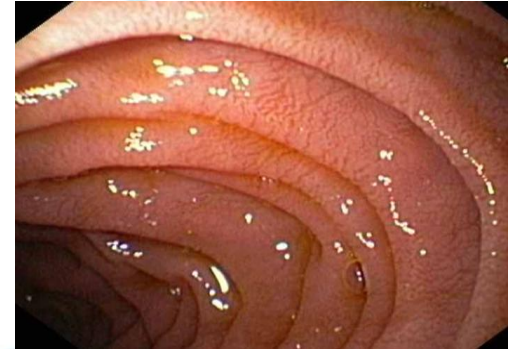
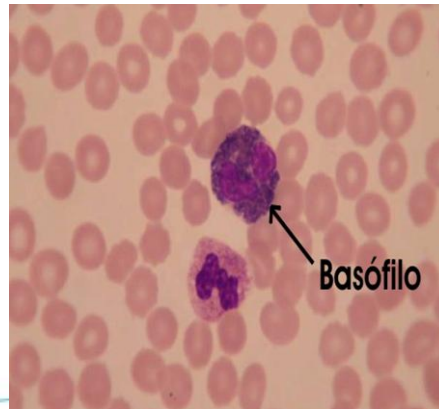
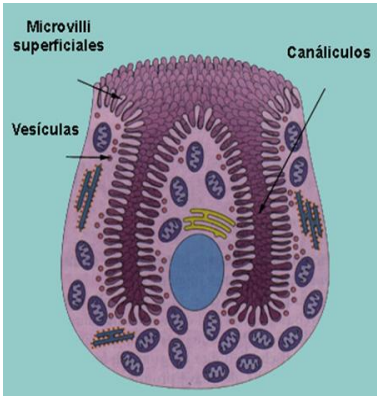
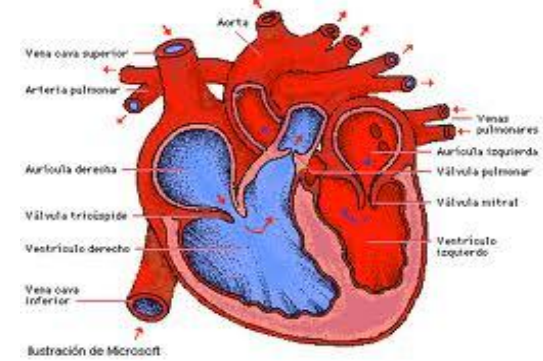
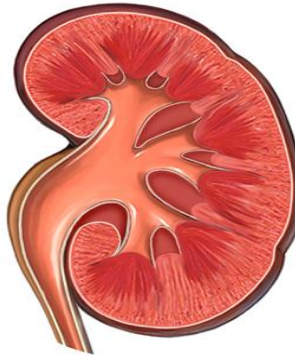
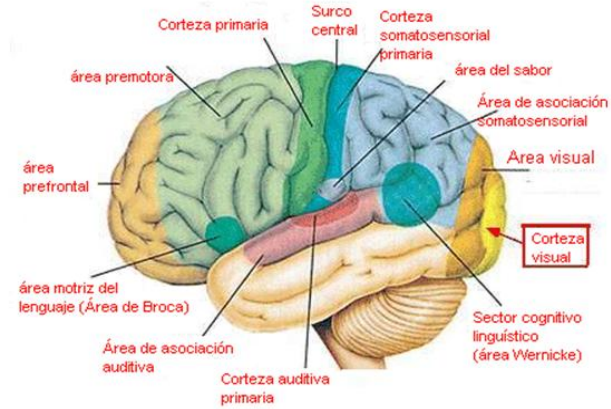
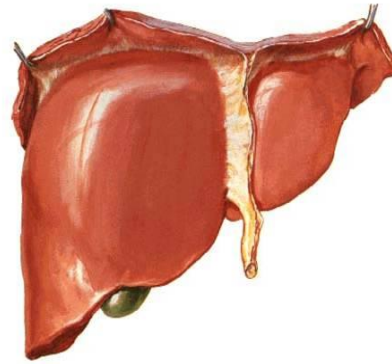
• Los efectos que la histamina ejerce a través de los receptores H1 **en el SNC**, incluyen: Modulación del ciclo del sueño y la vigilia, la ingesta de alimentos, la regulación térmica, la emoción y la conducta agresiva, la locomoción, la memoria y el aprendizaje.

• Los antiH1 H1 de primera generación como la clorfenamina, difenhidramina, la hidroxizina y la prometazina, penetran fácilmente en el cerebro, y ocupan del 50-90% de los receptores H1.

El rango para ocupar receptores H1 de los AntiH1 de 2 generación en el SNC, varían de 0.5% para **fexofenadina** a 30% en **cetirizina y otros**. Son relativamente libres de efectos sedantes.



# Células y tejidos susceptibles



# Efecto de los antiH1 de 2da generación sobre el sistema inmune



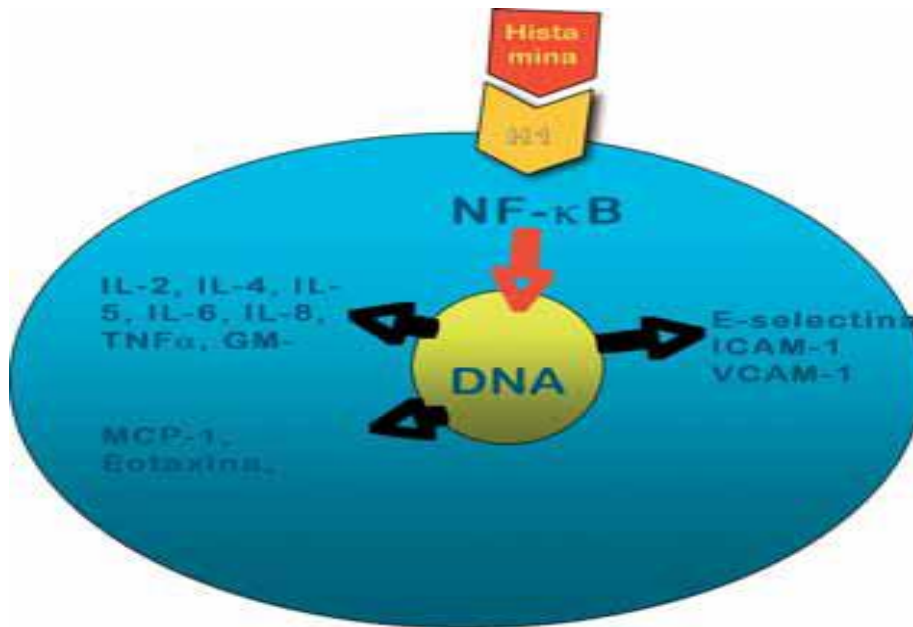
- A través de los receptores de histamina H1 Los AntiH1 de 2 generación tienen varios efectos sobre el sistema inmune, incluyendo la maduración de las células dendríticas y la polarización de LT induciendo Th2 hacia Th1. La histamina también induce la liberación de citoquinas pro-inflamatorias.
- Los principales efectos clínicos de los antihistamínicos H1 son la supresión de la respuesta inflamatoria de fase inmediata por la exposición al alérgeno en la conjuntiva, la nariz, las vías respiratorias, el intestino y la piel.

Current Allergy & Clinical Immunology, June 2009 Vol 22, No. 2



# EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE LOS ANTIHISTAMINICOS

H1 receptor due to interaction with the antihistamine prevents activation of cytoplasmic transcription factors such as Nuclear Factor  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), required for the expression of cytokines, chemokines and adhesion molecules.

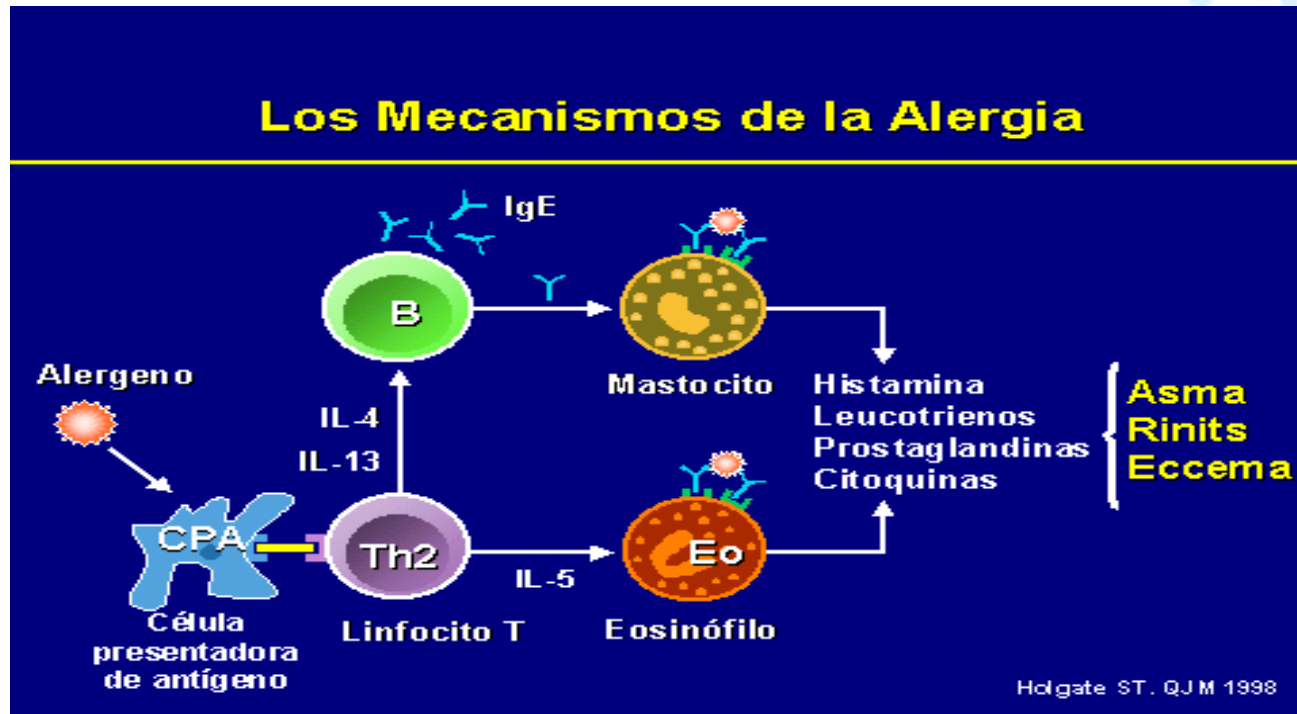


- Anti histaminicos de segunda generación son preferidos a sus predecesores, debido a que tienen una mejor relación riesgo-beneficio.
- Los nuevos antihistamínicos no son solo mas potentes, sino tambien tienen propiedades antialergenic y anti inflamatorias



# PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIA DE LOS ANTIH1 DE 2 GENERACION

Levoceterizina, Ceterizina, desloratadina, Loratadina y fexofenadina, inhiben y modulan la síntesis de citocinas pro-inflamatorias: IL-1, TNF, IL-6, IL-4, IL-13 y el balance Th17/Th2



JACI 2000;106:S303-S309

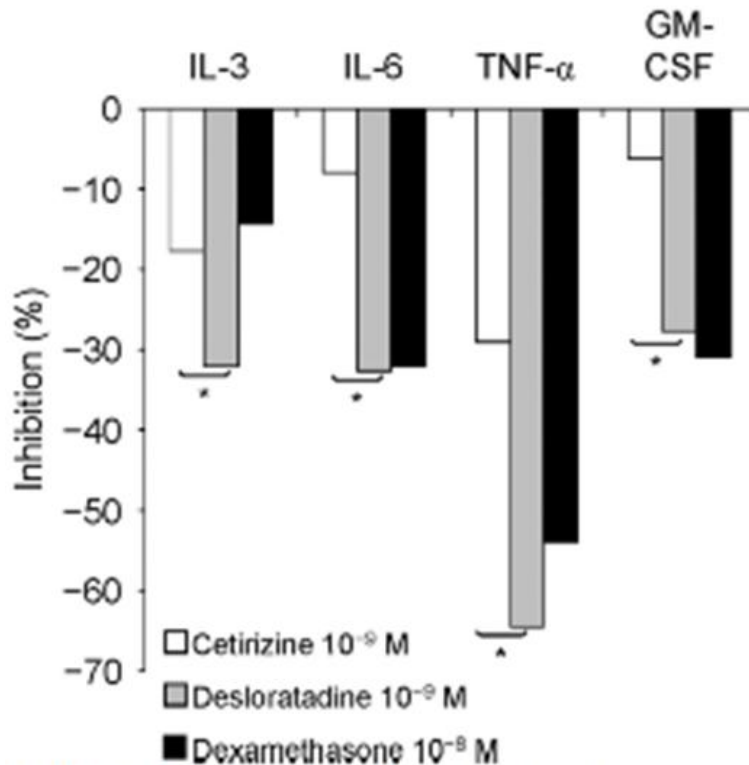
Clin Exp Allergy 2004;34:958-964.



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



# PROPIEDADES ANTIHISTAMINICAS, ANTIINFLAMATORIAS Y ANTIALERGICAS DE LOS ANTI H1 DE SEGUNDA GENERACIÓN



**FIGURE 3.** Inhibition of cytokine release from human mast cells with cetirizine, desloratadine, and dexamethasone. \* $P < 0.05$ .<sup>14</sup> Experiments were conducted by preincubating human leukemic mast cells with the H<sub>1</sub>-blockers cetirizine and desloratadine and the H<sub>2</sub> blocker dexamethasone for 1 hour, followed by a 24-hour coincubation with phorbol myristate acetate (25 ng/mL) and the calcium ionophore A 23187 ( $2.5 \times 10^{-7}$  M). Data are expressed as means of at least 4 experiments. GM-CSF, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; IL, interleukin; TNF- $\alpha$ , tumor necrosis factor- $\alpha$ .

Los anti H1 Levoceterizina, ceterizina, desloratadina, fexofenadina y loratadina son la piedra angular del tratamiento de las enfermedades alérgicas, actuando como agonistas inversos de los receptores H1. Su eficacia se considera mayor por sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores



3<sup>er</sup> Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



## Porcentaje de saturación de los receptores H1, la inhibición de la roncha y del eritema por antiH1 de segunda generación

	<b>DL</b>	<b>FF</b>	<b>LC</b>
Receptor occupation after 4 h (%)	71	95	90
Receptor occupation after 24 h (%)	43	12	57
Maximum wheal inhibition after 4 h (%)	34	100	100
Wheal inhibition after 24 h (%)	32	15	60
Maximum erythema inhibition after 4 h (%)	19	83	89
Erythema inhibition after 24 h (%)	41	35	74

DL: Desloratadine. FF: Fexofenadine. LC: Levocetirizine

# Farmacocinética de los antihistamínicos orales de segunda generación

AntiH1	Tmax(h) después de una dosis	Eliminación . Vida media (t1/2,h)	% de eliminación en la orina / heces	Duración de la acción (h)
Cetirizina	1,0 ± 0,5	6,5 – 10	60/10	≥24
Loratadina	1,2 ± 0,3	7,8 ± 4,2	Trazas	24
Desloratadina	1-3	27	0	≥24
Fexofenadina	2,6	14,4	12/80	24
Levocetirizina	0,8 ± 0,5	7 ± 1,5	86	≥24



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA





# Propiedades farmacocinéticas



Antihistaminicos de primera y algunos de segunda generación son metabolizados por el sistema citocromo P450, con excepción de levocetirizina, cetirizina, y fexofenadina.

Levocetirizina y Ceterizina son excretado en orina y fexofenadina principalmente por heces, pero tambien por orina.

Clin Pharmacokinet 2008; 47: 217-230

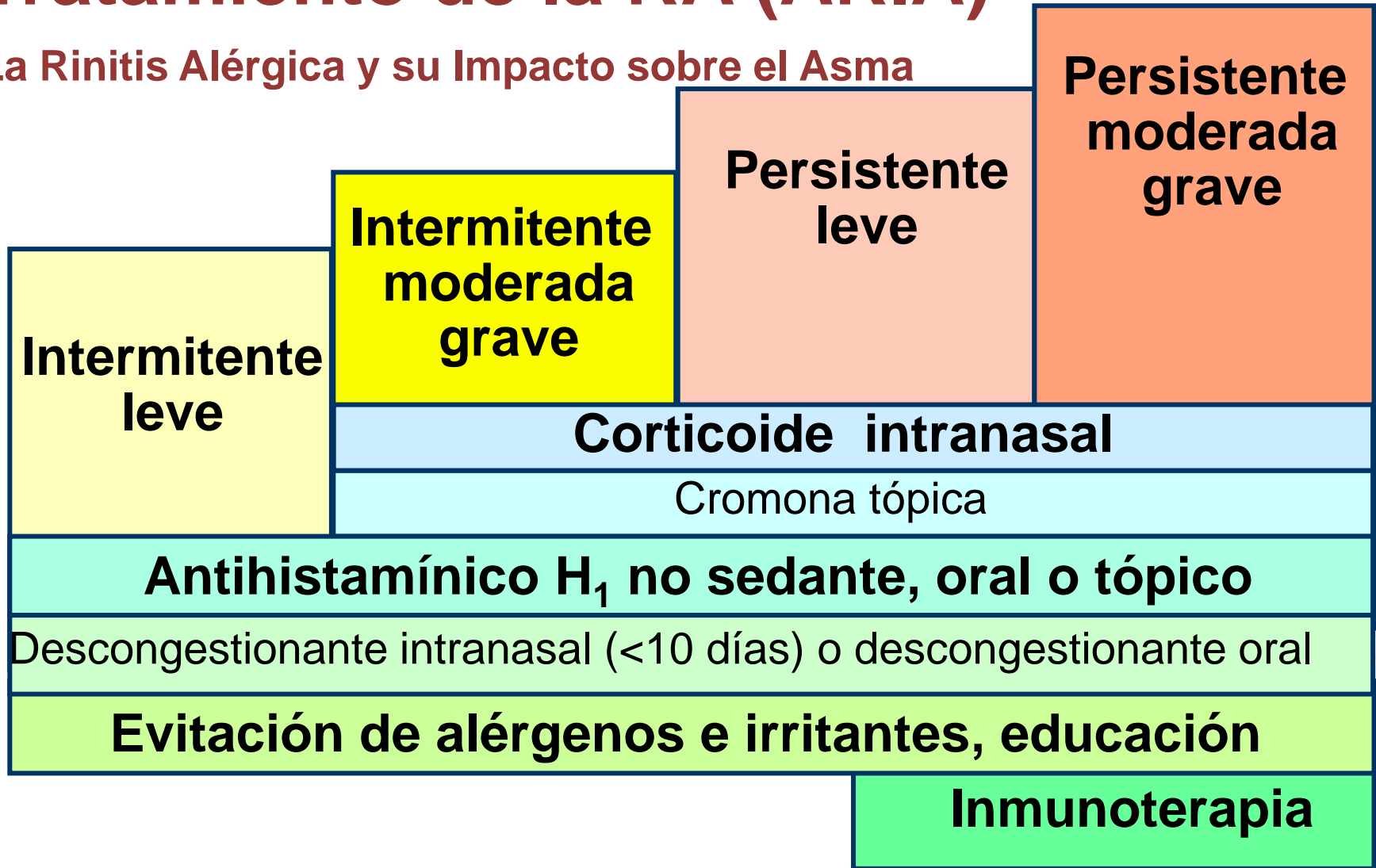


3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA


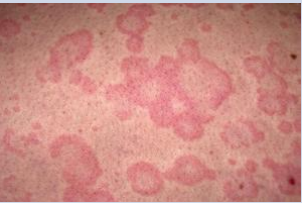


# Tratamiento de la RA (ARIA)

La Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma



# USO CLINICO DE LOS ANTI HISTAMINICOS.

FUERTE EVIDENCIA PARA USO DE ANTI-H1 DE 2da GENERACIÓN	DEBIL EVIDENCIA PARA USO DE ANTI-H1 DE 2da GENERACIÓN	EFECTOS ASOCIADOS CON LOS ANTI-H1 DE 1a GENERACION
 <p><b>RINITIS ALERGICA</b></p>  <p><b>CONJUNTIVITIS</b></p>  <p><b>URTICARIA</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• DERMATITIS ATOPICA</li><li>• ASMA</li><li>• ANAFILAXIS</li><li>• ANGIOEDEMA NO ALERGICA</li><li>• INFECCIONES EN EL TRACTO RESPIRATORIO ALTO</li><li>• OTITIS MEDIA</li><li>• SINUSITIS</li><li>• POLIPOS NASALES</li><li>• TOS NO ESPECIFICA</li><li>• PRURITO NO ESPECIFICO</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• INSONMIO</li><li>• CONSIENTE POR SEDACIÓN</li><li>• SEDACIÓN PERIOPERATIVA</li><li>• ANSIEDAD</li><li>• SINDROME DE SEROTONINA</li><li>• ACATISIA</li><li>• VERTIGO</li><li>• MAREO</li></ul>

# Usos clínicos de las anti histamínicos

## Rinitis Alérgica



En pacientes con rinitis alérgica, tanto los antihistamínicos de primera y segunda generación han demostrado ser altamente eficientes en el control de prurito nasal, flujo nasal, pero no para el bloqueo nasal.

Antagonistas del receptor de leucotrieno pueden ser efectivo en ciertos pacientes con rinitis alérgica sí, son combinados con un antihistamico.

*J Allergy Clin Immunol* 2003; **111**: 617-622.

*Allergy* 2001; **56**:1068-1070.

*Clin Exp Allergy* 2000; **30**: 891-899.

*J Allergy Clin Immunol* 1999; **104**: 927-933.



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA





# Should oral H1-antihistamines be used for the treatment of AR?

## Recommendation.

In patients with AR, we recommend new-generation oral H1-antihistamines that do not cause sedation and do not interact with cytochrome P450 (strong recommendation . \_ low-quality evidence). In patients with AR, we suggest new-generation oral H1-antihistamines that cause some sedation and/or interact with cytochrome P450 (conditional recommendation :- low-quality evidence).



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



# AntiH1 asociados a GC Nasales

## Main results

One study including 24 participants met the inclusion criteria for this review. This study compared the administration of topical nasal steroids with oral antihistamines to topical nasal steroids only in children, but it did not provide sufficient data to address the clinical question of this review.

---

Antihistamines used in addition to topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children (Review)

Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

# ANTI H1 EN CONJUNTIVITIS ALERGICA

➤ El prurito es el síntoma clave de las conjuntivitis alérgicas y su alivio es el objetivo principal de las múltiples opciones terapéuticas disponibles.

➤ Los antihistamínicos orales, preferiblemente los de segunda generación, pueden tener un papel importante, dada su eficacia demostrada y dado que actúan de forma efectiva sobre los síntomas nasales, que suelen acompañar a los oculares en las rinoconjuntivitis alérgicas.



Table 2. Oral antihistamines in allergic rhinoconjunctivitis

Drug	Adults PARC	Adults SARC	Children PARC	Children SARC	Observa- tions
Levocetirizine	Yes	Yes	Yes	Yes	
Desloratadine	Yes	Yes	No	No	Metaanalysis
Rupatadine	Yes	Yes	No	No	
Ebastine	Yes	Yes	No	No	Metaanalysis
Cetirizine	Yes	Yes	Yes	Yes	
Loratadine	Yes	Yes	Yes	Yes	
Fexofenadine	Yes	Yes	Yes	Yes	
Mizolastine	Yes	Yes	No	No	

PARC: Perennial allergic rhinoconjunctivitis; SARC: Seasonal allergic rhinoconjunctivitis.

*J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; Vol. 19, Suppl. 1: 11-18



Figure 1. Acute allergic conjunctivitis (cheimosis).



# Usos clínicos de las anti histamínicos – Asma

En asma, la evidencia actual no soporta el uso de antihistamínicos para su tratamiento.

Sin embargo, se ha demostrado que los anti histamínicos de segunda generación reducen los síntomas de asma alérgica en pacientes que sufren de AB y RAP. Reducen las exacerbaciones del asma en pacientes adultos. Los beneficios informados por los antiH1 en asmáticos con rinitis se resumen en: Mejoría de síntomas en ambas enfermedades, disminución en el uso broncodilatadores, mejoría de la función pulmonar

Int Arch Allergy Immunol 2003;130:307–313.

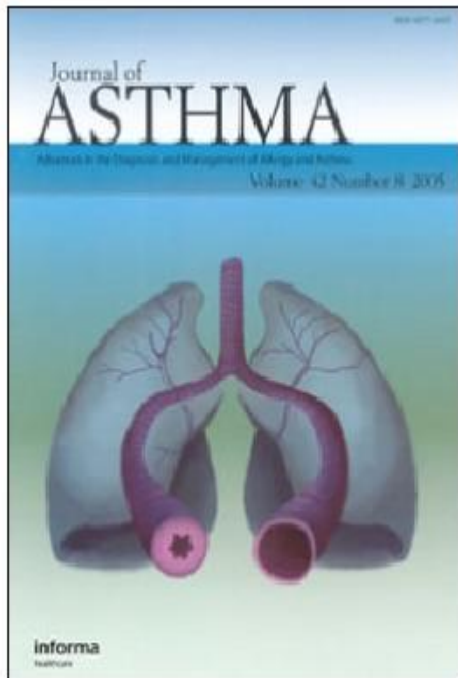
JACI 2001;108:929–937.

N Engl J Med 2004;251:2203–2217.



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA





## Journal of Asthma

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713597262>

### A Randomized Study Comparing the Effect of Loratadine Added to Montelukast with Montelukast, Loratadine, and Beclomethasone Monotherapies in Patients with Chronic Asthma

Susan Lu <sup>a</sup>; Nancy Liu <sup>a</sup>; S. Balachandra Dass <sup>a</sup>; Theodore F. Reiss <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Merck Research Laboratories, Rahway, New Jersey, U.S.A.

Online Publication Date: 01 June 2009

En este estudio, la combinación de Loratadina a montelukast no mostro resultados estadísticamente significativa, Parece mejorar FEV1 y, no hay una mejoría clínica para asma. Tampoco hubo diferencias cuando se uso montelukast + Loratadina versus beclometasona.



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



REVIEW

# Efficacy of Second-Generation Antihistamines in Patients with Allergic Rhinitis and Comorbid Asthma

CLAUS BACHERT, M.D., PH.D.<sup>1,\*</sup> AND JORGE MASPERO, M.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Otorhinolaryngology, University Hospital Ghent, Ghent, Belgium.*

<sup>2</sup>*Fundación CIDEA, Allergy and Respiratory Research Unit, Buenos Aires, Argentina.*

**Background and aims.** Allergic rhinitis (AR) and asthma share common mediators, cytokines, and chemokines from mast cells and basophils that are central to the complex cascade of events involved in the inflammatory response. Histamine is the salient mediator released after immunologic challenge, initiating multiple pathologic processes of the allergic reaction that result in bronchial smooth muscle contraction, vasodilation, mucus hypersecretion, and edema. The recent identification of a fourth histamine receptor has reinforced clinical interest in the pleiotropic effects of histamine and the relative roles of histamine receptors in mediating immune and inflammatory responses. **Material and methods.** A comprehensive literature search was conducted for the following terms, alone or in combination: allergic rhinitis, asthma, antihistamines, histamine, and histamine receptors, and for the second-generation antihistamines azelastine, cetirizine, desloratadine, ebastine, fexofenadine, levocetirizine, loratadine, mizolastine, and rupatadine. Clinical trials were included that reported results for patients with AR and comorbid asthma who were treated with second-generation antihistamines. The search dates ranged from 1995 through 2010. Clinical studies that were not placebo controlled or double blinded were excluded from this review. **Results.** A total of 14 clinical trials of second-generation nonsedating antihistamines were included in this review. **Conclusion.** H<sub>1</sub>-antihistamines have been shown to attenuate the symptoms associated with early- and late-phase allergic reactions. Cumulative clinical evidence indicates that H<sub>1</sub>-antihistamines may have a beneficial effect on asthma symptoms and improve quality of life. **Scientific significance.** Mechanistic and clinical data suggest that the potential of H<sub>1</sub>-antihistamines to alleviate comorbid asthma symptoms in AR patients should be further investigated.





# AntiH1 en Urticaria

- **En adultos:** Reducción tanto en UA como en UCE en el número de habones, tamaño duración, y prurito
- **En niños :** El estudio EPAAC demostró que fueron efectivos en controlar los síntomas en UR



- .-Zuraw B. *Urticaria and angioedema. Pediatric allergy. 2010*
- .-Simons , On behalf of the ETAC Study Group. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis. *JACI 2001;107:703-706*
- .-Ann Allergy 2007;99:261-266.



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA





Antihistamínico no sedante (AH)



Aumento de dosis de AH (hasta 4x)



Antileucotrieno o cambio de AH



Si los síntomas persisten después de 2 semanas

Si los síntomas persisten después de 1-4 semanas

Si los síntomas persisten después de 1-4 semanas

Exacerbación: esteroide sistémico (3-7 días)

Ciclosporina A, AH H2, dapsona, omalizumab

Exacerbación: esteroide sistémico (3-7 días)

# AntiH1 en Angioedema

- ❖ Poca eficacia
- ❖ Escasos trabajos en la literatura



# Usos clínicos de las anti histamínicos

## Dermatitis atópica

- AntiH1 pueden disminuir el prurito . Este efecto es incompleto en AD, debido a que el prurito es producido por otros mediadores no regulados por la histamina.
- El control del prurito por los antihistamínicos de 1a generación , por sus efectos sobre el sistema nervioso central, son indiscutibles. Hidroxizina y difenhidramina son mas efectivos que los de segunda generación .
- Sin embargo, estudios recientes han mostrado que los anti H1 de segunda generación, tales como cetirizina y loratadina pueden aliviar el prurito en AD.



*Allergy* 2008; **63**: 1395-1404

*PediatrAllergy Immunol* 2002;13:278–286.



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



# Usos clínicos de las anti histamínicos

## Anafilaxis

- Adrenalina es la primera línea de tratamiento en Anafilaxis. Los antihistamínicos se consideran un tratamiento coadyuvante para el control de prurito, urticaria, rinorrea, y otros síntomas.
- Pueden controlar urticaria, prurito , rinorrea y la vasodilatación en piel
- Los antihistamínicos también tienen un papel en la prevención de la anafilaxis.
- No existe suficiente evidencia de sus reales beneficios en el tratamiento de la urticaria





# Usos clínicos de las anti histamínicos – Embarazo y lactancia



**AntiH1 se excretan en pequeñas cantidades en leche materna (<0,1% en una dosis de leche materna).**

**Lactantes cuyas madres han ingerido anti histaminicos de primera generación pueden experimentar irritabilidad, En aquellos la depresión respiratoria, no se ha informado**



# Safety of antihistamines during pregnancy and lactation.

- Prometazina
- Clorfeniramina
- Desloratadina fexofenadina
- Levoceterizina

So M, Bozzo P, Inoue M, Einarson Can Fam Physician. 2010 May;56(5):427-9.



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



Clin Ther. 2009 May;31(5):921-44.

# A review of the efficacy of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine in the treatment of nasal congestion in patients with allergic rhinitis.

Bachert C.

## CONCLUSIONS:

*In the studies reviewed, desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine were effective in relieving the nasal congestion associated with AR compared with placebo. This effect began as early as day 2 and was consistent and progressive throughout treatment. Desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine are appropriate options for the treatment of nasal congestion in patients with AR.*

# Efectos adversos (porcentajes de paciente) Asociados al uso de anti-H1 de 2da generación

Adverse effect	Cetirizine (n = 2034) <sup>[360]</sup>	Desloratadine (n = 1655) <sup>[155]</sup>	Fexofenadine (n = 679) <sup>[358]</sup>	Loratadine (n = 1926) <sup>[359]</sup>
Drowsiness/somnolence	13.7	2.1	1.3	8
Insomnia			<1	<2
Headache	>2		10.6	12
Fatigue	5.9	2.1	1.3	4
Dry mouth	5.0	3.0		3
Pharyngitis	2.0	4.1	3.2	<2
Dizziness	2.0		<2.2	<2
Gastrointestinal distress	>2		1.3	<2
Dysmenorrhoea		2.1	1.5	



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA





# Potenciales efectos adversos de los antiH1 de primera Generación

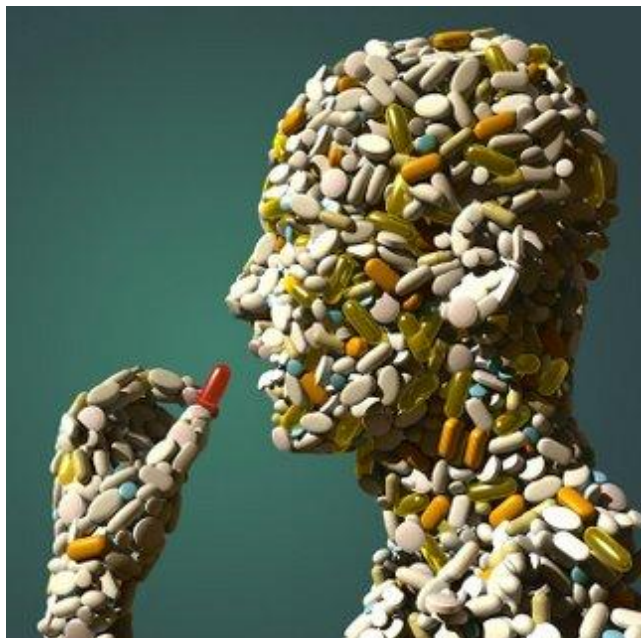
**B** *Potential adverse effects of first (old)-generation H<sub>1</sub>-antihistamines*

CNS H <sub>1</sub> -receptors	Muscarinic receptors	Serotonin receptors	α-Adrenergic receptors	Cardiac ion channels (I <sub>K1</sub> , I <sub>Na</sub> , and others)
↓ Alertness, cognition, learning, memory, and psychomotor performance	↑ Dry mouth	↑ Appetite	↑ Dizziness	↑ QT Interval
↑ Impairment with or without sedation	↑ Urinary retention	↑ Weight gain	↑ Postural hypotension	↑ Ventricular arrhythmias

# Efectos adversos

Los efectos adversos de los antihistamínicos de primera generación, principalmente sobre el sistema nervioso central, incluyen fatiga y somnolencia.

Otros efectos colaterales (anti colinérgicos) incluyen retención urinaria, estimulación del apetito, reflujo gastrointestinal.



Aunque los antihistamínicos de 2 generación son relativamente libres de efectos serios sobre el sistema nervioso central, un pequeño número de personas pueden tener experiencia de sedación con estos medicamentos.

*ClinPharmacokinet*2008;**47**: 217-230.



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA



# Complicaciones asociadas al uso de anti-H1 de 2da generación

Medicamento	Eventos adversos
Ceterizina	Hepatitis <sup>1</sup> Urticaria <sup>2</sup> Eritema pigmentario fijo <sup>3</sup> Ginecomastia con hiperprolactinemia <sup>4</sup>
Desloratadina	Hepatitis <sup>5</sup>
Loratadina/pseudoefedrina	Obstrucción esofágica <sup>6</sup>
Loratadina	Sequedad ocular <sup>7</sup> Hepatitis <sup>8</sup> Eritema pigmentario fijo <sup>9</sup>

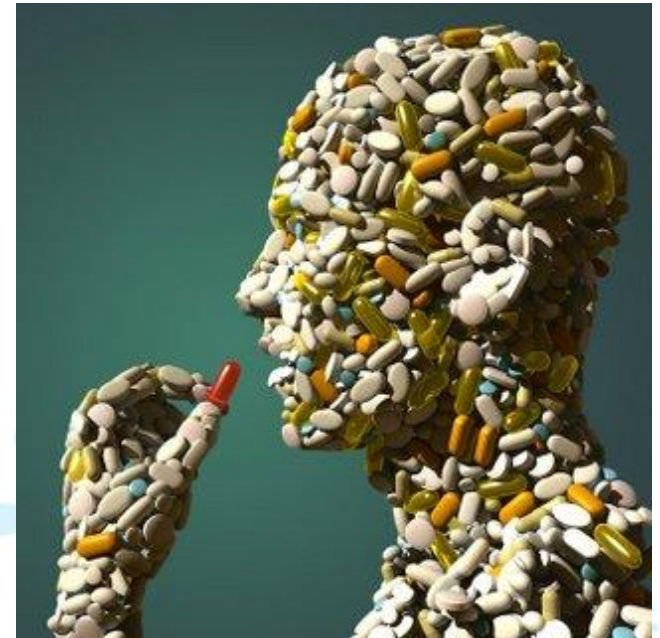
1. Watanabe M, Kohge N, Kaji T. Severe hepatitis in a patient taking cetirizine. *Ann Intern Med* 2001; 135: 142-3
2. Sánchez-Lombrana J, Alvarez RP, Sánchez LR, et al. Acute hepatitis associated with cetirizine intake. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 493-5
3. Inamadar AC, Palit A, Athanikar SB, et al. Multiple fixed drug eruptions due to cetirizine. *Br J Dermatol* 2002; 147: 2025-6
4. Louis M-P, et al. Two cases of gynaecomastia with cetirizine, a second-generation antihistamine. *Therapie* 2004; 59: 163-4
5. Schotter B, Drosch, Kraemer DM. Severe hepatotoxicity after application of desloratadine and fluconazole. *Acta Haematol* 2003; 110: 43-4
6. Manda B, Drinkard CR, Shatin D, et al. The risk of esophageal obstruction associated with an anti-allergy medication (Claritin-D 24-Hour-original formulation). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13: 29-34
7. Welch D, Ousler III GW, Nally LA, et al. Ocular drying associated with oral antihistamines (loratadine) in the normal population: an evaluation of exaggerated effect. *Adv Exp Med Biol* 2002; 506 (B): 1051-5
8. Schiano TD, Bellary SV, Cassidy MJ, et al. Subfulminant liver failure and severe hepatotoxicity caused by loratadine use. *Ann Intern Med* 1996; 125: 738-40
9. Pionetti CH, Kien MC, Alonso A. Fixed drug eruption due to loratadine. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2003; 31: 291-3



# Efectos adversos

Aumento de peso (debido al incremento del apetito) en unos pacientes tratados con cetirizina.

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema pueden también ocurrir. En las dosis recomendadas, los nuevos antihistamínicos son generalmente seguros.



Toxicidad asociada con los nuevos antihistamínicos son usualmente relacionados al incremento en los niveles de aquellos (debido a sobredosis o falla en el metabolismo). Síntoma de sobredosis incluyen agitación (especialmente en niños).





# Formulación y dosis para los antiH1 de segunda generación

Nombre genérico	Presentación		Dosis recomendadas	
	Tableta	Jarabe	Adultos	Niños
Ceterizina	10 mg	5mg/5ml	5-10mg od	5-10mg od (6-11 años) 6 m – 5 años 2,5-5 mg od
Loratadina	10 mg	5 mg/5ml	10 mg od	(6-10 años) 10 mg o (2-9 años) 5 mg
Desloratadina	5 mg	N/A	5 mg od	(≥12 años) 5 mg od
Fexofenadina	60 mg, 120 mg, 180 mg	N/A	60 mg bd o 120 – 180 mg od	(≥12 años) 60 mg bd o 120 – 180 mg od
Levocetirizina	5 mg	5mg/5ml	5 mg od	(≥6 años) 5 mg od



## Original article

# New oral H1 antihistamines in children: facts and unmet needs

Estudios a largo plazo en pediatría con anti histaminicos de nueva generación son necesarios para evaluar la eficacia y los efectos adversos en diferentes grupos etareos y en protocolos pareados por edad y sexo



# Evaluation of Treatment Satisfaction in Children with Allergic Disease Treated with an Antihistamine

An International, Non-Interventional, Retrospective Study

Antihistaminicos de segunda generación tienen una mejor relación costo-beneficio que los de primera generación, indicando que AntiH1 de 1 a generación podrían evitarse o limitarse en niños.

Levoceterizina y fexofenadina fueron percibidos por padres y médicos mejor que otros antihistamínicos con relación a eficiencia, tolerabilidad e impacto en el sueño de los niños y actividades escolares.





**GRACIAS POR SU ATENCION**



3º Curso Nacional Procaps  
Historia Natural de la  
Enfermedad Alérgica  
HINEA

