

# TERAPIA

REPRINT Z NR. 3 (434) | 2024

## **Miejsce feksofenadyny w leczeniu alergicznego nieżyty nosa**

prof. dr hab. n. med. **Maciej Kupczyk**



[www.terapia.com.pl](http://www.terapia.com.pl)

## Rada Naukowa

### Przewodnicząca:

Prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska, Warszawa

Annette Bruchfeld, Sztokholm, Szwecja

Prof. dr hab. Lidia Brydak

Prof. dr hab. n. med. Ryszarda Chazan

Prof. dr hab. n. med. Anna Członkowska

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz

Prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna

Prof. dr hab. n. med. Ryszard Kurzawa

Prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Małyżko

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski

Prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

Prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

Prof. Vladimir Tesar, Praga, Czechy

## Redakcja

### Redaktor naczelna:

prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

### Redaktor tematyczna:

prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

### Dyrektor ds. publikacji:

Elżbieta Bernatowicz, tel. 608 448 869

### Z-ca dyrektora ds. publikacji:

Agnieszka Rońda-Bień, tel. 608 448 860

### Sekretarz redakcji:

Konrad Korzyb, tel. 608 448 875

**Skład:** Michał Lis

# TERAPIA

## Wydawca

Terapia Media Sp. z o.o.

**Prezes:** Juliusz Kłosowski

### Adres redakcji:

ul. Jana Olbrachta 29/22, 01-102 Warszawa

tel. 22 299 55 60

faks 22 299 55 61

e-mail: [terapia@terapia.com.pl](mailto:terapia@terapia.com.pl)

<http://www.terapia.com.pl>

### Kolportaż i prenumerata:

Anna Krawczyk, tel. 22 299 55 60, 608 448 876

e-mail: [prenumerata@terapia.com.pl](mailto:prenumerata@terapia.com.pl)

**Ogłoszenia:** tel. 608 448 869, 608 448 860

ISSN 1230-3917

*Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść ogłoszeń.*

*Wszystkie prawa zastrzeżone.*

# Miejsce feksofenadyny w leczeniu alergicznego nieżyty nosa

prof. dr hab. n. med. **Maciej Kupczyk**

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**A**lergiczny nieżyt błony śluzowej nosa (ANN) charakteryzuje się występowaniem typowych objawów klinicznych: wodnistych katarów, świądu nosa, blokady nosa, wynikających z mechanizmów reakcji nadwrażliwości po kontakcie z uczulającym alergenem. ANN jest najczęstszą manifestacją alergii, często współistnieje z innymi chorobami alergicznymi, jak alergiczne zapalenie spojówek. ANN wpisuje się w zjawisko marszu alergicznego. U pacjenta z atopią, czyli genetycznym uwarunkowaniem do rozwoju alergii, w kolejnych okresach życia występują: alergie pokarmowe, atopowe zapalenie skóry, a następnie najczęściej ANN i astma oskrzelowa. ANN stanowi najsilniejszy czynnik ryzyka rozwoju astmy (1–3). ANN to bez wątpienia jedna z najczęstszych chorób przewlekłych, szczególnie w populacji dzieci, młodzieży i młodych dorosłych, stanowiąc istotne obciążenie dla pacjentów, ich rodzin i systemów opieki zdrowotnej. Wczesne, prawidłowe rozpoznanie i wdrożenie skutecznego leczenia jest kluczem do optymalizacji opieki nad tą grupą chorych.

## Epidemiologia alergicznego nieżyty nosa (ANN)

Badania epidemiologiczne wskazują, że różnego rodzaju uczulenia i manifestacje kliniczne alergii występują u ponad 40% populacji Polski (badania ECAP). Najczęstszą postacią alergii jest ANN, którego objawy stwierdza się u około 25–28% populacji naszego kraju, czyli u około 9 milionów mieszkańców. Połowa przypadków ANN wynika z uczulenia na alergeny pyłków roślin, co przekłada się na okresowe, powtarzalne co roku występowanie objawów i ścisłą korelację symptomów z sezonem pylenia (ANN okresowy [sezonowy]). Około 50% przypadków to przewlekły ANN z objawami całorocznymi, niekiedy z sezonowym zaostrzeniem. Najczęściej u pacjentów w Polsce stwierdza się dodatnie wyniki testów w kierunku uczulenia na alergeny roztoczy kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssinus* i *Dermatophagoides farinae*) (23,4%), alergeny traw (21,3%), bylicy (16%), brzozy (15%), olchy i leszczyny (po 11%), a spośród alergenów odzwierzęcych – na kota (13%). Obraz kliniczny i stopień ciężkości choroby zależą między innymi od czasu i stopnia narażenia na alergeny (uwaga na wysokie poziomy pyłków w szczycie sezonu) oraz właściwości alergizujących i chemicznych konkretnych alergenów (np. właściwości

proteolityczne alergenów roztoczy kurzu domowego i pleśni, np. *Alternaria*). Objawy ANN w populacji dzieci i młodzieży występują głównie w marcu, kwietniu i maju, a w populacji dorosłych w maju, czerwcu i lipcu. Nasilenie objawów może być zmienne rok do roku, co zależy w przypadku pyłków roślin od okresu wegetacji (temperatura, wilgotność, okres kwitnienia). Co ciekawe, w maju objawy ANN występują praktycznie u 60% pacjentów z tym rozpoznaniem. Podsumowując, w przypadku populacji Polski (4) potwierdza się za pomocą testów skórnych uczulenie na pyłki roślin w 23,4% przypadków, roztocze kurzu domowego – 23,4%, alergeny zwierząt – 22% (w tym 12,8% kot, 9,2% pies) oraz pleśnie – 16% (rycina 1). Alergeny odpowiedzialne za wystąpienie objawów ANN to:

- 16% – pyłki roślin;
- 14,5% – roztocze kurzu domowego;
- 6,4% – alergeny zwierząt;
- 4% – pleśnie.

Istotnym, a często niedocenianym czynnikiem ryzyka rozwoju ANN i innych chorób alergicznych, w tym astmy oskrzelowej, jest zanieczyszczenie środowiska. Dotyczy to zarówno środowiska wewnątrzdomowego (palenie papierosów, centralne ogrzewanie, kuchnie gazowe i na paliwo stałe), jak i zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego. Do najgroźniejszych substancji zalicza się pyły PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, tlenki azotu, ozon i tlenki siarki. Narażenie na tlenki azotu, tlenki siarki i ozon powoduje uszkodzenie śluzówek dróg oddechowych, zaburza klirens śluzowo-rzęskowy, ułatwia penetrację alergenów, przyspiesza alergizację, sprzyja nasileniu stanu zapalnego toczącego się w drogach oddechowych pacjenta, a co za tym idzie indukuje wystąpienie zaostrzeń choroby. Ekspozycja na zanieczyszczenia powietrza zwiększa częstość raportowania objawów ANN o około 40–70%.

Opisane powyżej zjawiska epidemiologiczne potwierdzają fakt, że choroby alergiczne to pandemia XXI wieku. Z dekady na dekadę obserwujemy wzrost częstości występowania alergii pokarmowych, alergicznych chorób skóry, alergii wziewnych, astmy oskrzelowej, nadwrażliwości na leki i ciężkich, zagrażających życiu anafilaksji. Choroby alergiczne stanowią istotne obciążenie dla pacjentów, ich rodzin i oczywiście systemów opieki zdrowotnej. Polityka zdrowia publicznego powinna uwzględniać te zjawiska. Mapa potrzeb zdrowotnych

na lata 2022–2026 opracowana przez Ministerstwo Zdrowia jasno wskazuje, że wszelkie postacie alergii (skórne, pokarmowe, wziewne), w tym ANN, będą narastającym problemem zdrowotnym w populacji Polski, szczególnie wśród dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Manifestacje kliniczne alergii wymagają holistycznego podejścia do pacjenta i współpracy między specjalizacjami. Wczesne rozpoznanie objawów choroby i opieka nad pacjentem z chorobą przewlekłą leży w gestii specjalisty medycyny rodzinnej. Przypadki trudne do leczenia, wymagające pogłębienia diagnostyki różnicowej lub wdrożenia immunoterapii swoistej powinny być kierowane do alergologa i/lub laryngologa.

Patomechanizmy ANN

U pacjenta atopowego, po ekspozycji na alergen, prezentacji antygeny (alergenu) przez komórki prezentujące antygen

(APC) dochodzi, przy udziale limfocytów regulatorowych, do syntezy przez plazmocytów swoistych (specyficznych dla danego alergenu) IgE. Przeciwciała sIgE łączą się ze swoim receptorem (Fc ε RI) na komórkach tucznych. Po kolejnym kontakcie z alergenem dochodzi do gwałtownej degranulacji komórki tucznej, uwolnienia szeregu mediatorów preformowanych (m.in. histaminy, leukotrienów cysteinylowych, proteaz) i rozpoczęcia syntezy mediatorów generowanych *de novo* (prostaglandyn i cytokin, m.in. interleukiny 4). Histamina jest kluczowym mediatorem ostrej fazy reakcji alergicznej. Prowadzi ona do pobudzenia zakończeń nerwowych, indukuje rozszerzenie naczyń, sprzyja migracji komórek prozapalnych. W praktyce histamina odpowiada za wystąpienie typowych objawów, takich jak świąd, kichanie, wodnista wydzielina, zaczerwienienie, obrzęk, blokada nosa. Z tego powodu leki przeciwhistaminowe, blokujące receptor histaminowy (H1), są podstawowymi

Rycina 1. Częstość dodatnich testów skórnych z alergenami oraz dominujące czynniki etiologiczne ANN w populacji Polski (% badanej populacji, na podstawie [1–4])

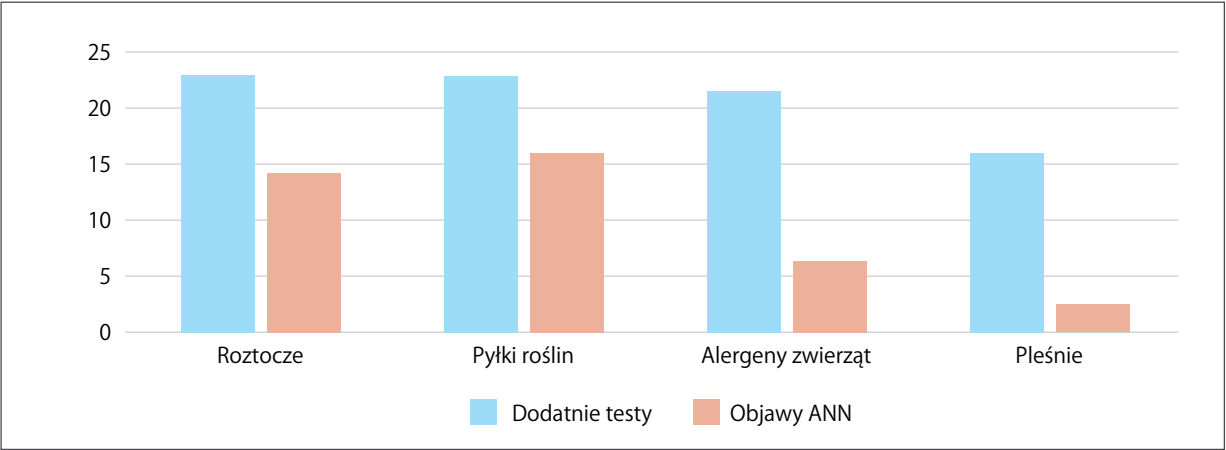


Tabela 1. Diagnostyka różnicowa nieżytów nosa

NIEŻYT NOSA	ETIOLOGIA	PODZIAŁ
ZAPALNY	Infekcyjny	<ul style="list-style-type: none"><li>Wirusowy</li><li>Bakteryjny</li><li>Grzybiczy</li></ul>
	Alergiczny	<ul style="list-style-type: none"><li>Okresowy (sezonowy)</li><li>Przewlekły</li></ul>
	Niealergiczny eozynofilowy	<ul style="list-style-type: none"><li>Niealergiczny nieżyt nosa z eozynofilią (NARES)</li><li>Związany z nadwrażliwością na aspirynę i inne NLPZ</li><li>Związany z astmą, przewlekłym zapaleniem zatok, polipami</li></ul>
NIEZAPALNY	<ul style="list-style-type: none"><li>Hormonalny (m.in. ciążowy)</li><li>Polekowy</li><li>Zanikowy</li><li>Starczy (naczynioruchowy)</li><li>Idiopatyczny</li></ul>	
ZAWODOWY	<ul style="list-style-type: none"><li>Alergiczny</li><li>Niealergiczny</li></ul>	

NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne

lekami w opanowaniu objawów alergii i terapii ANN. Uwalniające cytokiny, w tym interleukiny (4, 5, 13), chemokiny sprzyjają naciekowi komórek zapalnych, co wiąże się z rozwojem fazy przewlekłej zapalenia alergicznego.

### Klinika ANN i diagnostyka różnicowa

Nieżyty nosa (NN) obejmują szereg jednostek chorobowych, których wspólną cechą jest zapalenie obejmujące błonę śluzową. W diagnostyce różnicowej (tabela 1) uwzględniamy szereg przyczyn indukujących zapalne nieżyty nosa, pamiętając o postaciach niezapalnych (w tym najczęściej naczynioruchowym, polekowym i hormonalnym NN) oraz zawodowych NN. W przypadku alergicznych nieżytów nosa wystąpienie typowych objawów (wodniste katar, świąd nosa, kichanie salwami, cechy zapalenia spojówek) koreluje z narażeniem na alergen. W przypadku objawów okresowych, powtarzających się w kolejnych latach w tych samych porach roku, cenne jest powiązanie sezonu z kalendarzami pylenia lub publikowanymi raportami pylenia. W przewlekłym ANN objawy często są całoroczne, dominuje blokada nosa, świąd, gęsta wydzielina, kichanie, a okres zaostrzenia może wiązać się z sezonem grzewczym, sprzątaniem zakurzonych pomieszczeń (narażenie na alergeny roztoczy) lub ekspozycją na inne alergeny wewnątrzdomowe (np. kot). Podsumowując, podstawą rozpoznania ANN jest wywiad, korelacja wystąpienia typowych objawów z narażeniem na alergen, potwierdzenie etiologii za pomocą badań dodatkowych: punktowych testów skórnych z alergenami, oznaczenia sIgE lub donosowych prób provokacji z alergenem. Pomocnym badaniem jest rynoskopia lub badanie endoskopowe. Stwierdzenie w wywiadzie objawów alarmowych, pojawiających się nagle objawów asymetrycznych, krwawienia, płynotoku, bólu, guza, wymaga pilnej konsultacji laryngologicznej. Ze względu na nasilenie objawów wyróżniamy nieżyty lekkie, umiarkowane i ciężkie (rycina 2), przy czym te ostatnie wiążą się z uciążliwymi dla pacjenta objawami, upośledzeniem jakości snu, jakości życia i ograniczeniem codziennych aktywności.

ANN stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju astmy, często współistnieje również z innymi chorobami: eozynofilowym zapaleniem przełyku, przewlekłym wysiękowym zapaleniem ucha środkowego, przerostem migdałka gardłowego, zapaleniem zatok przynosowych, obturacyjnym bezdechem sennym i alergicznym zapaleniem spojówek. Współchorobowości utrudniają postawienie prawidłowego rozpoznania, trudniejsze jest też w tym przypadku uzyskanie dobrej kontroli klinicznej choroby podstawowej. Astmę oskrzelową rozpoznaje się u około 18–26% pacjentów z ANN. Alergiczne zapalenie spojówek występuje u około 50–70% pacjentów z ANN, z czego większość (90%) ma charakter sezonowy. Co istotne, wielu epidemiologów wskazuje, że współwystępowanie zapalenia spojówek z ANN w obrazie współchorobowości alergicznych wskazuje na większe ryzyko rozwoju wielopostaciowej i wielouczuleniowej manifestacji alergii.

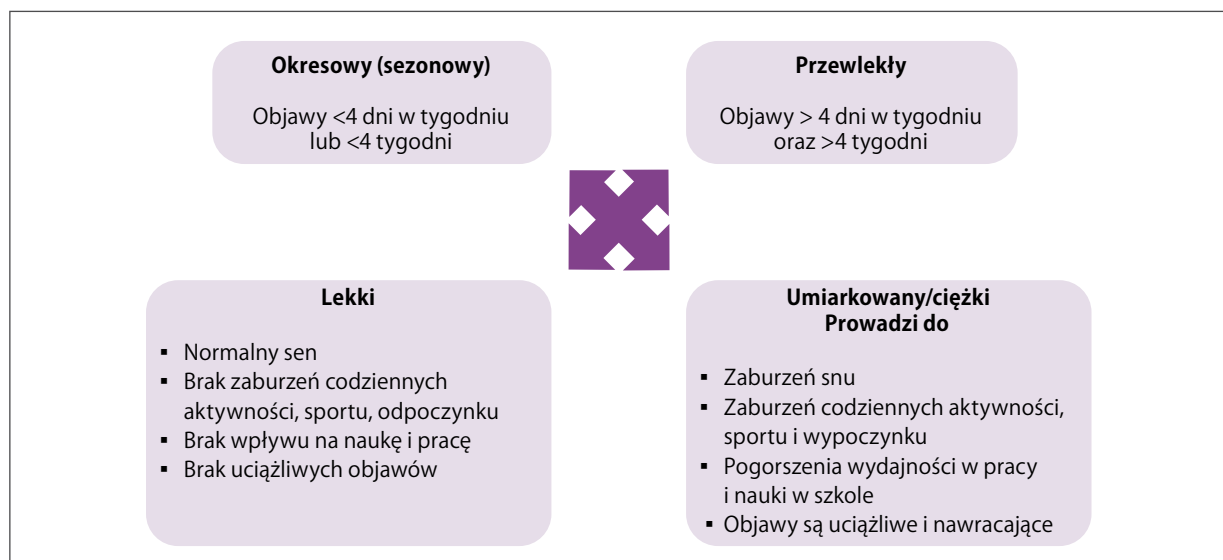
### Terapia ANN

Celem leczenia ANN jest łagodzenie objawów choroby, poprawa jakości życia pacjenta, ograniczenie ryzyka ewentualnych powikłań oraz zahamowanie progresji rozwoju alergii (np. ewolucji ANN w kierunku astmy). Zgodnie ze standardami ARIA (1,3), podstawowe zasady postępowania obejmują:

- unikanie alergenu i innych czynników drażniących, o ile jest to możliwe;
- farmakoterapię;
- immunoterapię swoistą (kwalifikacja i leczenie prowadzone w gabinecie alergologa);
- edukację pacjenta.

Doustne leki przeciwhistaminowe wpisują się w schematy leczenia wszystkich postaci ANN. Ich efekt kliniczny obejmuje istotną redukcję świądu nosa, zmniejszenie nasilenia kataru, kichania i blokady nosa (tabela 2). Warto podkreślić, że ta grupa leków opanowuje równocześnie objawy tak często współwystępującego z ANN alergicznego zapalenia spojówek. Co istotne, ze względu na formę podania (tabletki), szeroką dostępność i wysoki profil bezpieczeństwa leki te są

**Rycina 2.** Obraz kliniczny i stopnie ciężkości alergicznego nieżytu nosa (na podstawie [2])



bez wątpliwości preferowane przez pacjentów. W codziennej ambulatoryjnej praktyce klinicznej należy stosować wyłącznie nowoczesne leki przeciwhistaminowe II generacji, ograniczając w ten sposób ryzyko sedacji, zaburzeń rytmu czy objawów antycholinergiczných typowych dla I generacji leków. Algoritm ARIA (1,3) u pacjenta wcześniej nieleczzonego z rozpoznaniem ANN dopuszczają wybór terapii spośród trzech opcji: doustnego leku przeciwhistaminowego, donosowego glikokortykosteroidu (GKS) lub połączenia donosowego GKS z donosowym lekiem przeciwhistaminowym. W przypadku przewlekłego lub umiarkowanego/ciężkiego ANN, przy nieskuteczności dotychczasowej terapii, często niezbędne jest wykorzystanie synergii donosowego GKS (dobra poprawa w zakresie blokady nosa) z doustnym lekiem przeciwhistaminowym. U pacjentów z niekontrolowanym ANN pomimo dotychczasowego leczenia, przed intensyfikacją terapii należy zweryfikować poprawność rozpoznania, pogłębić diagnostykę i ewentualnie włączyć leczenie chorób współistniejących, ocenić stosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich, systematyczność stosowania leków, narażenie na alergen lub czynniki drażniące.

### Farmakokinetyka i farmakodynamika feksofenadyny

Chlorowodorek feksofenadyny stosowany jest w terapii ANN w dawkach 180 mg lub 120 mg u dzieci od 12. r.ż. i dorosłych. Feksofenadyna jest aktywnym metabolitem terfenadyny. Lek ten blokuje receptor histaminowy H1, charakteryzując się wysoką selektywnością, nie wykazuje działania sedatywnego i antycholinergicznego oraz nie wchodzi praktycznie w interakcje lekowe. Chlorowodorek feksofenadyny szybko się wchłania po podaniu doustnym, osiągając stężenie maksymalne po ok. 1–3 godzin. Feksofenadyna wiąże się w 60–70% z białkami osocza i w minimalnym stopniu jest metabolizowana w wątrobie. Główną drogą eliminacji leku jest wydalanie z żółcią, a ok. 10% w postaci niezmienionej jest usuwane z moczem. Feksofenadyna nie przenika przez barierę krew–mózg, co przekłada się na wysoki profil bezpieczeństwa i brak ryzyka sedacji po podaniu leku. Nie obserwowano właściwości mutagennych leku w badaniach *in vitro* i *in vivo*, w badaniach na zwierzętach nie stwierdzono zaburzeń płodności, efektów teratogennych ani zaburzeń rozwoju płodu. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania feksofenadyny w podeszłym wieku, u pacjentów z zaburzeniami funkcji nerek lub wątroby, dlatego w tych grupach zalecane jest zachowanie ostrożności. Feksofenadyna jest substratem glikoproteiny P (P-gp), stąd równoległe stosowanie z inhibitorami lub induktorami P-gp może zaburzać jej metabolizm. Stwierdzono, że jednoczesne stosowanie feksofenadyny z erytromycyną lub ketokonazolem powoduje 2–3-krotne zwiększenie stężenia feksofenadyny w osoczu, co jednak nie miało wpływu na odstęp QT i nie powodowało zwiększenia częstości występowania jakichkolwiek działań niepożądanych. Feksofenadyna nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn, a w obiektywnych testach nie obserwowano znaczącego wpływu dawki 180 mg na czynność ośrodkowego układu nerwowego. W badaniach klinicznych u ludzi na modelu reakcji skórnej indukowanej przez histaminę wykazano, że działanie przeciwhistaminowe

**Tabela 2.** Wielokierunkowy efekt działania doustnych leków przeciwhistaminowych w terapii ANN (na podstawie [1,3])

Objawy ANN	Doustne LP
Katar	++
Kichanie	++
Świąd	+++
Blokada nosa	+
Zapalenie spojówek	++
Początek działania	ok. 0,5–1 godz.
Maksimum działania	ok. 6 godz.
Czas działania	do 24 godz.

we feksofenadyny rozpoczyna się w ciągu godziny, osiąga maksimum po 6 godzinach i utrzymuje się przez 24 godziny. Obserwowano zależność efektu od dawki leku, a maksymalne zahamowanie bąbla i rumienia wynosiło ponad 80%. Co istotne, nie obserwowano zjawiska tachyfilaksji po 28 dniach stosowania leku. U pacjentów z okresowym ANN, którym podawano feksofenadynę w dawkach do 240 mg dwa razy na dobę przez okres 2 tygodni, nie stwierdzono, w porównaniu z placebo, istotnych zmian odstępu QTc.

### Feksofenadyna w terapii ANN

Najnowsza metaanaliza badań klinicznych (5) przedstawiła wyniki oceny skuteczności i bezpieczeństwa terapii feksofenadyną w sezonowym ANN. Do ostatecznego opracowania włączono 8 randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych, z czego 6 obejmowało populacje dzieci i dorosłych, 1 tylko dorosłych i 1 tylko dzieci. W sumie 1833 pacjentów otrzymało feksofenadynę, a 1699 placebo. Stwierdzono spektakularną skuteczność kliniczną i spadek nasilenia objawów ANN w skali złożonej TSS -0,42,  $p < 0,00001$ . Statystycznie istotna poprawa dotyczyła wszystkich objawów ANN, w tym kichania, wodnistego wycieku, świądu i blokady nosa. Analiza bezpieczeństwa nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupą otrzymującą substancję aktywną a grupą placebo. Autorzy podkreślili, że wyniki wszystkich włączonych do metaanalizy badań były spójne i homogenne, co utwierdza w przekonaniu o wysokiej skuteczności i bezpieczeństwie feksofenadyny.

W kolejnej pracy Mosges i wsp. (6) ocenili wpływ feksofenadyny w dawce 120 mg na objawy ANN, ze szczególnym uwzględnieniem obrzęku i blokady nosa. Parametry niedrożności nosa oceniano po prowokacji alergenem za pomocą rynoskopii, subiektywnej oceny objawów i aktywnej rynometrii przedniej. Subiektywna ocena niedrożności/zatkania nosa rejestrowana przez pacjenta co 15 minut przez 4,5 godziny po prowokacji wykazała istotną różnicę pomiędzy feksofenadyną i placebo ( $p = 0,025$ ), przy 12,8% mniejszej niedrożności po feksofenadynie. Obrzęk błony śluzowej nosa oceniany za pomocą rynoskopii przez 4,5 godziny po prowokacji alergenem donosowym był o 21% mniejszy po leczeniu feksofenadyną ( $p = 0,041$ ). W tym podwójnie ślepych badaniu



kontrolowanym placebo subiektywna ocena pacjentów, a także obiektywna ocena badacza wykazały przeciwoatmawczyste działanie feksofenadyny w ANN w modelu prowokacji alergenem donosowym.

Jednym z istotnych czynników drażniących drogi oddechowe, przyspieszających alergizację i rozwój przewlekłego zapalenia są zanieczyszczenia powietrza. Celem badania Ellis i wsp. (7) była analiza skuteczności feksofenadyny w dawce 180 mg w terapii ANN wywołanego przez ambrozję przy jednoczesnym narażeniu na cząstki spalin diesla (DEP). Do analizy włączono 251 pacjentów. Objawy ANN wywołanego przez ambrozję uległy nasileniu pod wpływem zanieczyszczeń powietrza. Feksofenadyna okazała się skuteczna w łagodzeniu objawów ANN wywołanego pyłkami i dodatkowo zaostrzanych przez zanieczyszczenia powietrza ( $p = 0,015$ , leczenie aktywne vs placebo).

## Podsumowanie

Alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa to najczęstsza manifestacja alergii w naszej strefie klimatycznej, a objawy tej choroby występują u około 25–28% mieszkańców Polski. ANN często współistnieje z innymi chorobami alergicznymi (np. alergicznym zapaleniem spojówek), wpisuje się w obraz marszu alergicznego i stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju astmy oskrzelowej. Biorąc pod uwagę aspekty epidemiologiczne i istotne obciążenia dla pacjentów i systemu opieki zdrowotnej, wczesne rozpoznanie i optymalne leczenie są podstawą dobrej kontroli choroby. Alergeny odpowiedzialne za wystąpienie objawów ANN to w 16% – pyłki roślin, 14,5% – roztocze kurzu domowego, 6,4% – alergeny zwierząt oraz 4% – pleśń. Celem leczenia ANN jest łagodzenie objawów, poprawa jakości życia pacjenta, ograniczenie ryzyka ewentualnych powikłań oraz zahamowanie progresji rozwoju alergii. Do najchętniej wybieranych przez pacjentów leków w przypadku ANN należą doustne leki przeciwhistaminowe II generacji. Feksofenadyna cechuje się szybkim początkiem działania i wysoką skutecznością kliniczną w łagodzeniu wszystkich typowych objawów ANN (świądu, kichania, wodnistej wydzieliny) oraz, co istotne szczególnie w przypadku przewlekłego ANN, również blokady nosa. Feksofenadyna charakteryzuje się wysoką wybiórczością wobec receptora H1, nie przenika bariery krew–mózg, co przekłada się na wysoki profil bezpieczeństwa terapii, brak działania sedatywnego i antycholinergicznego leku. Feksofenadyna może być lekiem pierwszego wyboru w opanowaniu objawów ANN bez względu na rodzaj alergenu wywołującego objawy choroby.

## SUMMARY

### **Fexofenadine in the management of allergic rhinitis**

Allergic rhinitis (AR) represents the most common manifestation of allergy. Symptoms of AR are diagnosed in approximately 25–28% of the Polish population, i.e. in approximately 9 million inhabitants. AR often coexists with other allergic diseases (e.g. allergic conjunctivitis), is part of the allergic march and is an important risk factor for the development of bronchial asthma. Typical clinical symptoms: water/runny nose, nasal itching, nasal blockage result from hypersensitivity reaction mechanisms after contact with the sensitizing aller-

gen. The goal of AR treatment is to alleviate symptoms, improve the patient's quality of life, reduce the risk of possible complications and to minimize the risk of allergy progression. Oral second-generation antihistamines are among the drugs most frequently chosen by patients in the management of AR. Fexofenadine gives a quick onset of action and high clinical effectiveness in alleviating all typical symptoms of AR (itching, sneezing, watery discharge) and, what is important, especially in the case of chronic AR, also nasal blockage. Fexofenadine is characterized by high selectivity for the H1 receptor, does not cross the blood–brain barrier, which translates into a high safety profile of the therapy, lack of sedative and anticholinergic adverse effects. Fexofenadine may represent the first choice in controlling the symptoms of AR, regardless of the type of allergen inducing the disease.

**Keywords:** allergic rhinitis, pharmacotherapy, antihistamine drugs.

**Słowa kluczowe:** alergiczny nieżyt nosa, farmakoterapia, leki przeciwhistaminowe.

## PIŚMIENNICTWO

1. Samoliński B., Krzych-Falta E., Piekarska B i wsp.: ARIA 2019 – zintegrowana opieka w alergicznym nieżycie nosa – Polska. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology* 2019, 6, 4: 111–126.
2. Raciborski F., Bousquet J., Namysłowski A. i wsp.: Dissociating polysensitization and multimorbidity in children and adults of a Polish general population cohort. *Clin Transl Allergy* 2019, 9: 4.
3. Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev N.: Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 108(5): 141–334.
4. Rapiętko P., Jurkiewicz D.: Przewlekły alergiczny nieżyt nosa. *Alergoprofil* 2014, 10(3): 3–11.
5. Compalati E., Baena-Cagnani R., Penagos M. i wsp.: Systematic Review on the efficacy of Fexofenadine in Seasonal Allergic Rhinitis: A Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials. *Int Arch Allergy Immunol* 2011, 156: 1–15.
6. Mosges R., Lehmacher W., Pasch N. i Vent J.: Assessment of the Antiobstructive Effect of Fexofenadine on Nasal Allergy Challenge in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2009 Dec, 27(4): 181–190.
7. Ellis A.K., Murrieta-Aguttes M., Furey S. i wsp.: Effect of fexofenadine hydrochloride on allergic rhinitis aggravated by air pollutants. *ERJ Open Res* 2021, 7: 00806–2020.

**Nadesłano:** 25.01.2024 r.

**Przyjęto do druku:** 2.02.2024 r.

### **Adres do korespondencji:**

prof. dr hab. n. med. Maciej Kupczyk  
Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii  
USK nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi  
ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź  
e-mail: maciej.kupczyk@umed.lodz.pl

# CAŁOROCZNY WYBÓR DLA ULGI W ALERGII BEZ ZABURZEŃ KONCENTRACJI!<sup>1,2</sup>

Allegra nie wpływa na:



Zdolność prowadzenia  
pojazdów<sup>1,3</sup>



Funkcje  
poznawcze<sup>2</sup>



Sprawność  
psychomotoryczną<sup>2</sup>



SZYBKIE  
DZIAŁANIE<sup>1</sup>

1. Leczenie objawowe alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa; działanie przeciwhistaminowe rozpoczyna się w ciągu godziny i utrzymuje się przez 24 godziny. CHPL Allegra 04.2024. 2. Tashiro, M. et al. J Clin Pharmacol 2004;44: 890-900. 3. Wytyczne Federalnej Agencji ds. Lotniczych [https://www.faa.gov/ame\\_guide/media/AllergyAntihistamineImmunotherapyMedication.pdf](https://www.faa.gov/ame_guide/media/AllergyAntihistamineImmunotherapyMedication.pdf) data wejścia 05.02.2025.

**Allegra**, 120 mg, tabletki powlekane. Każda tabletka zawiera 120 mg fexofenadyny chlorowodoru (Fexofenadini hydrochloridum), co odpowiada 112 mg fexofenadyny. **Wskazania do stosowania:** Leczenie objawowe alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie Dorosli i młodzież w wieku 12 lat i starsza: Zalecana dawka fexofenadyny chlorowodoru dla dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej wynosi 120 mg raz na dobę, przed posiłkiem. Fexofenadyna jest farmakologicznie czynnym metabolitem terfenadyny. Dzieci w wieku poniżej 12 lat: Nie badano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania fexofenadyny chlorowodoru w dawce 120 mg u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Grupy zwiększonego ryzyka: Badania przeprowadzone w grupach zwiększonego ryzyka (osoby w podeszłym wieku, osoby z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby) wykazały, że nie jest konieczne dostosowanie dawkowania fexofenadyny chlorowodoru w tych grupach pacjentów. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Dane dotyczące stosowania u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby są ograniczone. W tych grupach pacjentów fexofenadyny chlorowodoru należy stosować ze szczególną ostrożnością. Pacjentów z chorobą układu krążenia występującą obecnie lub w wywiadzie należy ostrzec, że stosowanie leków przeciwhistaminowych może wiązać się z wystąpieniem takich działań niepożądanych, jak: tachykardia i kołatanie serca. Allegra zawiera sól. Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tablecie, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstotliwości występowania. Częstość występowania jest określona jako bardzo często (>1/10), często (>1/100 do <1/10), niezbyt często (>1/1000 do <1/100), rzadko (>1/10 000 do <1/1000) lub bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W badaniach klinicznych u dorosłych zgłaszane były następujące działania niepożądane z częstością występowania podobną do obserwowanej w grupie otrzymującej placebo: Zaburzenia układu nerwowego często (>1/100 do <1/10): bóle głowy, senność, zawroty głowy; Zaburzenia oka: Częstość nieznana: nieostre widzenie; Zaburzenia żołądka i jelit: często (>1/100 do <1/10): nudności; Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: niezbyt często (>1/1 000 do <1/100): zmęczenie. U dorosłych zgłaszane były następujące działania niepożądane zebrane z obserwacji w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość ich występowania jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje nadwrażliwości z objawami, takimi jak: obrzęk naczynioruchowy, uczucie ucisku w klatce piersiowej, duszność, nagle zaczerwienienie skóry i uogólnione objawy anafilaksji; Zaburzenia psychiczne: bezsenność, nerwowość, zaburzenia snu lub koszmary sennie/wyraziste sny; Zaburzenia serca: tachykardia, kołatanie serca; Zaburzenia żołądka i jelit: biegunka; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, pokrzywka, świąd. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działan Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Al. Jerozolimskie 181C, 02 - 222 Warszawa Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Biorąc pod uwagę profil farmakodynamiczny i zgłaszane działania niepożądane jest mało prawdopodobne, aby fexofenadyny chlorowodorek wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W obiektywnych testach wykazano, że Allegra nie wywiera znaczącego wpływu na czynność ośrodkowego układu nerwowego. Oznacza to, że pacjenci mogą prowadzić pojazdy mechaniczne i wykonywać zadania wymagające koncentracji. Jednakże w celu identyfikacji wrażliwych osób, u których występuje nietypowa reakcja na leki, zaleca się sprawdzenie indywidualnej reakcji na produkt, zanim pacjent będzie prowadził pojazd lub wykonywał skomplikowane zadania.