

# PRAKTICKÉ SKÚSENOSTI S POUŽÍVÁNÍM PRÍPRAVKU S OBSAHOM LORATADINU U DETSKÝCH PACIENTOV

MUDr. Hana Zelenková, CSc.

DOST Svidník

Loratadinum je selektívne  $H_1$  antihistaminikum a antiastmatikum bez sedatívnych nežiaducich účinkov s dlhodobým efektom. Sú hodnotené klinické skúsenosti s používaním preparátu Flonidan susp.. Súbor tvorí 20 pacientov – detí, 10 chlapcov a 10 dievčat vo veku od 1 do 4 rokov. Priemerný vek 2,34 roka. Flonidan susp. bol aplikovaný u eczema atopicum – (14), dermatitis seborrhoica (6). Dĺžka ochorenia bola 10,1 mesiaca v priemere, najkratšie trvanie ochorenia 2 mesiace, najdlhšie 17 mesiacov. Doba používania bola priemerne 3,1 týždňa. Znášanlivosť Flonidanu bola výborná alebo dobrá, liečbu prerušil 1 pacient. Liečebný efekt bol rýchly a dlho pretrvávajúci. Bola zaznamenaná 95% efektívnosť liečby. Výsledky sledovania sú v súlade s rozsiahlymi zahraničnými štúdiami o efektívnosti loratadinu.

Pruritus je nepríjemný pocit vyvolaný vonkajšími alebo vnútornými vplyvmi. Ako spinálny reflex je spojený s motorickou reakciou (škriabaním). Vždy je nevyhnutné rozlíšiť, či ide o sprievodný príznak dermatózy alebo o pruritus zdanlivo nepostihnutej kože (1, 12). Dermatózy môžeme schematicky rozdeliť do dvoch skupín:

- a) pravidelne sprevádzané pruritom (atopický ekzém, akútna fáza psoriázy, lichen ruber planus, parazitózy – scabies, pedikulosis, prurigo, nekonštantne urticaria, dermatitis herpetiformis, presušená starecká koža);
- b) alebo s nekonštantným pruritom (seborrhoický ekzém, pityriasis rosea, urticaria pigmentosa, akne excoriée, karcinoidný syndróm).

Etiologicky je možno pruritus schematicky rozdeliť na dve skupiny: lokalizovaný alebo na podklade systémových príčin. Pri cieleňom vyšetrení pacienta je nevyhnutné zhodnotiť stav kože – vylúčiť napr. exsikáciu, odobrať dobre anamnézu so zameraním sa na atopiu, alimentárne alergie, graviditu, abúzus alkoholu a drog a lieky (1, 6, 5, 9, 12). Je potrebné vylúčiť malignitu a vykonať základný laboratórny screening (krvný obraz + diferenciál, počet eosinofilov).

K dermatózam detského veku, ktoré sú sprevádzané pruritom, na prvom mieste patrí eczema atopicum, parazitózy – scabies, liekové exantémy. Pretože pruritus je často mimoriadne výrazný a bez adekvátnej vnútornej liečby ťažko zvládnuteľný, stigmatizuje nielen malého pacienta, ale má v konečnom dôsledku negatívny dopad aj na psychiku rodičov či opatrovateľov dieťaťa. Okrem lokálnej liečby k základnému arzenálu dermatológa patrí cieleňé podávanie antihistaminík. Podľa posledných štúdií (1, 6) sa preferuje počas dňa podávať žiadne, alebo iba málo sedatívne antihistaminiká. Na noc potom u dojčiat a detí aplikovať adekvátnu dávku antihistaminika.

Podávanie antihistaminík u dojčiat a detí má svoje obmedzenia (2). Do jedného roku veku sa odporúča podávať iba dimetindenum (Fenistil kvapky), doxylaminum (Hoggar N, Mereprine). Od jedného roku veku dieťaťa je škála trocha bohatšia – bisulepinum (Dithiaden), cetirizinum (Zyrtec, Alerid, Cetirizin), dimenhydrinatum (Arlevert), diphenhydraminum (Benadryl N), pheniraminum (Avil), loratadinum (Claritine, Flonidan, Loratadin). V našich podmienkach sa najčastejšie v spomínanej veko-

vej kategórii podávajú Fenistil kvapky, Zyrtec susp., Claritine susp., a Flonidan susp.

Na našom pracovisku sme od 1. 2. 1999 – 31. 1. 2000 uskutočnili sledovanie a vyhodnotenie podávania Flonidanu tbl. a susp. v súbore 60 pacientov (40 dospelých a 20 detí). V čase 1. 6. 2000 – 1. 6. 2001 sme realizovali vyhodnotenie podávania Flonidanu susp. u detí vo veku 1–4 roky s dg. eczema atopicum a dermatitis seborrhoica.

## Materiál a metodika

Sledovanie sa uskutočnilo od 1. 6. 2000 – 1. 6. 2001 na Kožnom oddelení sanatórneho typu NsP Svidník. V súbore 20 pacientov bolo 10 chlapcov a 10 dievčat vo veku od 1 do 4 rokov. Priemerný vek bol 2,34 roka. V liečbe bol použitý prípravok Flonidan susp. a bol aplikovaný u nasledovných diagnóz: eczema atopicum – (14×), dermatitis seborrhoica (6×).

Dĺžka ochorenia bola 10,1 mesiaca v priemere, najkratšie trvanie ochorenia 2 mesiace, najdlhšie 17 mesiacov. Kritéria zaradenia do súboru: aktivácia základného ochorenia, výrazný pruritus. Zo sledovania boli vylúčení pacienti s precitlivosťou na zložky prípravku, pacienti do 1 roku veku, pacienti s hepatopatiou a nefropatiou. Rodičia detí boli o lieku a jeho účinkoch informovaní ošetrovateľom a boli upozornení na možné nežiaduce účinky.

Prípravok bol aplikovaný podľa odporúčania výrobcu: deti – podľa váhy, 1–2 čajové lyžičky 1x denne. Doba používania bola priemerne 3,1 týždňa. Kontroly sa vykonávali v týždenných intervaloch alebo individuálne.

## Výsledky

Hodnotili sme efekt liečby, znášanlivosť prípravku, nežiaduce účinky (NÚ) a prerušenie liečby.

Hodnotenie úspešnosti liečby Flonidan susp.: veľmi dobrá (úplný ústup pruritu) 15 pacientov tj. 75 %; dobrá (občasný pruritus) 4 pacienti, tj. 20 % a liečbu prerušil 1 pacient, tj. 5 %.

Rovnaké výsledky sme získali pri hodnotení znášanlivosti. Liečbu prerušil 1 pacient – 3 ročný chlapec – pre výrazný nepokoj, zvýraznený pruritus. Iné NÚ sme nezaznamenali u žiadneho zo zvyšných 19 detí.

Spokojnosti rodičov s liečbou: oceňovaný predovšetkým rýchly nástup účinku, komfort aplikácie – dávkovanie 1x denne.

## Diskusia

Antihistaminiká (antagonisti  $H_1$  a  $H_2$  receptorov) sú rozsiahlou skupinou liekov zo širokým klinickým použitím, dermatológiu nevynímajúc. Rozdeľujú sa na sedatívne a non sedatívne. Nevýhodou niektorých starších antihistaminík  $H_1$  je krátkodobé pôsobenie a celý rad nežiaducich účinkov, najmä sedatívne. Antihistaminiká  $H_1$  II. generácie sa vyznačujú širším spektrom účinku, minimálnym výskytom sedatívnych účinkov, nemajú anticholinergné nežiaduce efekty a sú všeobecne veľmi dobre tolerované (4, 5, 7, 8, 11).

Loratadinum je selektívne  $H_1$  antihistaminikum a antiastmatikum II. generácie bez sedatívnych nežiaducich účinkov s dlhodobým efektom. Pretože má minimálnu afinitu k  $H_1$  receptorom mozgu, je prakticky bez účinkov na CNS. Jeho metabolitom je dekarboethoxyloratadin (DCL) so značnou aktivitou. Účinok prípravku nastupuje počas 30 minút a trvá cca 24 hodín. Loratadin sa dobre vstrebáva v zažívacom ústrojenstve a vylučuje sa (rovnako ako aj jeho metabolity) močom a stolicou (4, 7, 11).

V súčasnosti je na slovenskom trhu dostupný Claritine tbl., Claritine sirup (Schering-Plough), Loratadin 10-SL (Slovakofarma, a. s., Hlohovec), Flonidan tbl., Flonidan susp. (LEK), ako aj kombinovaný prípravok Clarinase repatabs tab. ret. (Schering-Plough).

## Záver

Flonidan – tricyklické antihistaminikum II. generácie a špecifický kompetitívny antagonist histamínu na periférnych histamínových  $H_1$  receptoroch – je charakteristický výborným efektom na široké spektrum ochorení s minimálnymi nežiaducimi účinkami. V literatúre sú opisované zriedkavé nežiaduce účinky loratadinu všeobecne – na-

pr. na koži (angioedém, dermatitis sicca, erytema multiforme, exantémy rôzneho typu, flush, hyperhidrózy), periférne edémy, fotosenzitivita, pruritus, purpura, rash, urticaria, xerosis; na vlasoch, alebo iné reakcie. Výskyt týchto NÚ je nižší ako 2 % z celkového počtu 90 tisíc pacientov v kontrolovaných a nekontrolovaných štúdiách. Rovnako boli sledované možné interakcie, napr. s azitromycinom, erytromycinom, fluconazolom, ketokonazolom, rinonavirom, ale nezistili sa klinicky relevantné zmeny v bezpečnostnom profile loratadinu (10).

Niektorí naši pacienti užívali súčasne iné lieky (antibiotiká, biseptol), čo ale podľa výsledku sledovania nemalo podstatný vplyv na očakávaný terapeutický efekt. Flonidan bol pacientmi dobre tolerovaný s veľmi dobrým liečebným efektom – máme na mysli predovšetkým elimináciu pruritu pri základnom ochorení. U dvoch detí došlo k upokojeniu pruritu už po 6 dňoch, a preto rodičia liek vysadili.

Liečebný efekt Flonidanu, ako sme sa v praxi presvedčili je rýchly, pretrváva dlho, aplikácia je jednoduchá (1x denne). Porovnávaním s veľkými súbormi aj v našom prípade sme zaznamenali 95% efektívnosť. Na začiatku liečby s Flonidanom je potrebné venovať zvýšenú pozornosť pacientom, ktorí užívajú súčasne aj iné lieky a u ktorých sú v popredí kardiálne ťažkosti (3, 9) – čo v skupine malých pacientov od 1 do 4 rokov je veľmi zriedkavé.

Pri užívaní Flonidanu nedochádza k zníženiu pozornosti; nie je ovplyvnená vizuálna pozornosť, sluchová pamäť a sú plne zachované a neovplyvnené psychomotorické funkcie. Flonidan nepotencuje účinky ostatných centrálnie pôsobiacich látok.

Výsledky nášho sledovania sú v súlade s rozsiahlymi zahraničnými štúdiami o efektívnosti loratadinu.

## Literatúra

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatológia a venerológia. Vydavateľstvo Osveta s.r.o., Martin 2001.
2. Fadrhonicová A. Farmakoterapie kožných nemocí. Grada Publishing. 1999: 43–49.
3. Hey JA, del Prado M, Sherwood J, et al. Comparative analysis of the cardiotoxicity proclivities of second generation antihistamines in an experimental model predictive of adverse clinical ECG effects. *Arzneimittelforschung* 1966; 46, 2, 153–158.
4. Hynie S. Základy farmakologie. Triton 1999; 159–161.
5. Jautová J, Jarčuškova D, Šimuničová E. K problematike alimentárných alergií. *Čs Pediat* 1996; 51, 12: 748–750.
6. Katsambas AD, Lotti TM. (Eds). *European Handbook of Dermatological Treatments*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1999: 58–68.

7. Katzung BG. Základní a klinická farmakologie. I. vydanie, Praha 1995; 1072.
8. Křiška M, Kristová V, Wawruch M. Charakteristika  $H_1$ -antihistaminik a možnosti klinického použitia. *Konzilium*, II, 2001, 2, 25 – 31.
9. Martin J. Pruritus. *Int J Dermatol* 1985; 24: 634–639.
10. Simons FER, Simons KJ. Clinical pharmacology of new histamine  $H_1$  receptor antagonists. *Clin Pharmacokinet* 1999, 36(5): 329–352.
11. Urbánek R. Antihistaminiká, hyposenzibilizační alergeny a léčiva užívaná ke zvládnutí akutních alergických stavů. In *REMEDIA compendium*, PANAX 1996; 115–117.
12. Vlašín Z, Jedličková H, et al. Praktická dermatologie v obrazech a schématech. Vladerma, Brno 2001: 70–71.