



HOJA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA



Vol. 2, Nº 1/2003

DES LorATADINA

Matoses Chirivella MC*, Sanz Moreno JA**, Bernal Montañés JM**.
*FIR III Hospital J.M. Morales Meseguer, **Farmacéutico Gerencia A. P. Murcia.

ACCIÓN Y MECANISMO

Desloratadina es un agente antialérgico que bloquea selectivamente los receptores de histamina H1. Además de la actividad antihistamínica, la desloratadina inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-4, IL-6, IL-8, IL-13), la producción del anión superóxido por los neutrófilos activos, la adherencia y quimiotaxis de eosinófilos, la liberación de prostaglandinas (PGD2) y leucotrienos (LTC4) dependiente de IgE y también inhibe la respuesta broncoconstrictora alérgica aguda y la tos alérgica.

La desloratadina es el metabolito activo primario de loratadina, antihistamínico de segunda generación o "no sedante", llamado así porque difunde mal a través de la BHE. Aunque la modificación estructural entre ambas moléculas es mínima, ésta va a repercutir en el comportamiento cinético y clínico del fármaco, lo que se traduce en las siguientes ventajas de la desloratadina frente a la loratadina:

- Menor capacidad de difusión en el sistema nervioso central.
- No interacción con el zumo de pomelo ni de otros cítricos.
- No es metabolizado de forma significativa por isoenzimas del citocromo P450.

FARMACOCINÉTICA

Desloratadina se absorbe bien por vía oral, alcanzándose la concentración máxima después de aproximadamente 3 horas, aunque las concentraciones plasmáticas se pueden detectar a los 30 minutos de su administración. La semivida de eliminación es de aproximadamente 27 horas. El grado de acumulación de desloratadina es coherente con su semivida y con una frecuencia de dosificación de una vez al día.

Desloratadina se fija moderadamente a proteínas plasmáticas (83-87%). Se metaboliza mayoritariamente en el hígado, aunque todavía no se ha identificado la enzima responsable, por lo tanto, no se pueden excluir completamente algunas interacciones con otros fármacos.

INDICACIONES

Alivio de los síntomas asociados con:
- Rinitis alérgicas (RA): estornudos, rinorrea, prurito y congestión nasal, enrojecimiento ocular, lagrimeo y prurito en paladar
- Urticaria idiopática crónica (UIC).

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y adolescentes (mayores de 12 años): un comprimido (5 mg) una vez al día, con o sin comidas.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

No se ha establecido la eficacia y seguridad de desloratadina en niños menores de 12 años de edad.

Deberá utilizarse con precaución en: insuficiencia hepática, obstrucción del cuello de la vejiga o retención urinaria, hipertrofia prostática y glaucoma.

Embarazo: No se dispone de datos clínicos sobre exposición de embarazadas a desloratadina, por tanto, no se ha establecido el uso seguro durante el embarazo.

Madres lactantes: La desloratadina se excreta en la leche materna, por lo que no se recomienda en mujeres en periodo de lactancia.

INTERACCIONES

No se han observado interacciones clínicamente relevantes en ensayos clínicos con desloratadina, en los que se administraron conjuntamente eritromicina, azitromicina o ketoconazol.

En un ensayo de farmacología clínica, desloratadina tomada de forma concomitante con alcohol no potenció los efectos deteriorantes del alcohol en el comportamiento.

EFECTOS ADVERSOS

El perfil toxicológico de la desloratadina es relativamente benigno, con efectos adversos poco importantes o infrecuentes (3%) a la dosis recomendada de 5 mg diarios. Los efectos secundarios más frecuentes son: cefalea, sequedad de boca, fatiga y somnolencia.

No se ha observado efectos arritmogénicos y, en especial, casos clínicos de torsade de pointes o registros electrocardiográficos de alargamiento del intervalo QT.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia y seguridad de desloratadina han sido evaluadas en ensayos clínicos controlados con placebo.

Horak et al (2002) compararon desloratadina (5mg/24h) frente a placebo en un ensayo clínico aleatorio, doble ciego, sobre 47 pacientes con rinitis alérgica estacional, durante 7 días, cruzándose el tratamiento durante otros 7 días, tras un periodo de 10 días de reposo. Concluyeron que los índices sintomáticos, incluyendo la congestión nasal, fueron significativamente inferiores ($p < 0,001$) con desloratadina y la incidencia de efectos adversos fue similar al placebo.

En otro estudio clínico de tipo multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, sobre 190 pacientes con urticaria crónica idiopática, a los que se les administró desloratadina 5mg/24h o placebo durante 6 semanas, Ring et al (2001) demostraron una superioridad clínica estadísticamente significativa ($p > 0,001$) de la desloratadina sobre el placebo, en lo que se refiere al control del picor y resto de síntomas asociados. Los registros de la calidad del sueño, actividades diarias, respuestas terapéutica y calidad de vida global de los pacientes fueron superiores ($p < 0,03$) con desloratadina.

En un estudio multicéntrico de grupos paralelos, doblemente ciego y controlado con placebo, realizado sobre 331 pacientes (adultos y adolescentes) con rinitis alérgica estacional y asma alérgica leves, se les administró 5 mg de desloratadina al día o placebo durante 4 semanas. La desloratadina mostró ser efectiva en la reducción de los síntomas de la rinitis alérgica (estornudos, congestión, prurito, ardor y enrojecimiento ocular y prurito en paladar y oídos) y del asma (tos, jadeo y dificultad para respirar), disminuyendo el uso de beta-agonistas. No se observaron diferencias en la incidencia de efectos adversos entre ambos grupos.

CONCLUSIONES

Desloratadina es un nuevo antihistamínico “no sedante” que cumple con un conjunto de propiedades muy positivas, pero que son exigibles a cualquier antihistamínico que se registre actualmente. Los estudios preclínicos llevados a cabo con desloratadina y loratadina demostraron que no hay diferencias cualitativas ni cuantitativas en el perfil de toxicidad de desloratadina y loratadina a niveles comparables de exposición a desloratadina.

Todavía no se dispone de estudios clínicos directamente comparativos con otros antihistamínicos modernos, lo cual impide una valoración más ajustada, siendo todos ellos eficaces a estos cuadros alérgicos.

*** Valoración global según la revista Panorama Actual del Medicamento:**

INNOVACIÓN MODERADA. Aporta algunas mejoras (mejora las características farmacocinéticas; ausencia de interacciones, etc), pero no implica cambios sustanciales en la terapéutica estándar.

***COSTE DIRECTO DEL TRATAMIENTO: DESLORATADINA/LORATADINA**

Principio activo (Nombre Comercial)	Dosis diaria adulto	Coste tratamiento diario
Desloratadina (Aerius®)	5 mg	0,62 €
Loratadina (Clarityne®)	10 mg	0,36 €
Loratadina Davur EFG	10 mg	0,26 €
Loratadina Geminis EFG	10 mg	0,27 €

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- BOT. Consejo General de Especialidades Farmacéuticas. 2002.
- 2.- Drugdex ® Editorial Staff. Drugdex ® Information System. Micromedex Inc. Denver (2002). Drug Evaluation Monograph of “Desloratadine”.
- 3.- Slates JW, Zechmich AD, Hexby GG. Second generation antihistaminas: A comparative review. Drugs 1999; 57 (1):31-47
- 4.- Ficha técnica de Aerius ® 2002. (Laboratorio Schering-Plough).
- 5.- Nuevos productos: Desloratadina. Panorama Actual del Medicamento 2003; 27 (259): 12-19.

Comité de redacción: Eduardo Salas Martín, Francisco Sánchez Rodríguez, Juan Antonio Sanz Moreno, Juan Miguel Bernal Montañés.
Edita: Gerencias de Atención Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca. Servicio Murciano de Salud.

La Hoja de Evaluación Terapéutica es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de A. Primaria de la Región de Murcia cuyo objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones de Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a las Unidades de Farmacia de las Gerencias de A. Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca.