

# Lewocetyryzyna w terapii chorób alergicznych

Prof. dr hab. n. med.

**Andrzej Emeryk<sup>1</sup>**

dr n. med.

**Małgorzata Bartkowiak-Emeryk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej UM w Lublinie

Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Emeryk

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej UM w Lublinie

Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med. Jacek Roliński

T E R A P I A

## Levocetirizine in the treatment of allergic diseases

### S U M M A R Y

**The non-sedating second-generation antihistamines are crucial in the treatment of allergic diseases, such as: allergic rhinitis, urticaria, atopic dermatitis and eczema. Levocetirizine is a potent, highly selective H1 receptor antagonist. It is one of the most effective and safety second-generation antihistamines.**

**Niesedatywne leki przeciwhistaminowe II generacji są podstawowymi lekami w terapii schorzeń alergicznych, takich jak: alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka, atopowe zapalenie skóry, wyprysk. Lewocetyryzyna jest silnym, wysoce selektywnym antagonistą receptora H1. Jest jednym z najefektywniejszych i bezpiecznych LPH II generacji.**

Emeryk A.: Lewocetyryzyna w terapii chorób alergicznych. *Alergia*, 2011, 1: 43-46

## Charakterystyka i podział leków przeciwhistaminowych

Histamina jest jednym z najważniejszych mediatorów zapalnych biorących udział w kształtowaniu obrazu klinicznego alergicznego nieżytu nosa (ANN), astmy, atopowego zapalenia skóry (AZS), pokrzywek oraz innych ostrych i przewlekłych schorzeń alergicznych (1,2). Stąd też leki przeciwhistaminowe, przede wszystkim blokujące obwodowe receptory H1 (tzw. antagoniści receptora H1 - LPH) mają tak szerokie zastosowanie w alergologii (3). Od wielu lat LPH blokujące receptor H1 dzieli się na dwie generacje, biorąc pod uwagę wybiórczość blokowania receptorów H1, właściwości farmakokinetyczne oraz tzw. wpływy pozareceptorowe (4). Leki I generacji (antazolina, difenhydramina, klemastyna, dimetynden, prometazyna, hydroksyzyna, ceproheptadyna, ketotifen) wykazują powinowactwo nie tylko do receptorów H1, ale także do receptorów muskarynowych, serotoninergicznych,  $\alpha$ -adrenergicznych, i dopaminergicznych (4).

Wpływ na te receptory jest jedną z przyczyn występowania licznych i istotnych dla zdrowia chorych objawów niepożądanych LPH I generacji, w tym sedacji, senności, trudności w uczeniu się, którą obserwuje się u 20-60% chorych leczonych lekami z tej grupy (2). Objawy te wynikają z szybkiego przekraczania bariery krew-mózg i wysokiej zdolności do wiązania się z mózgowymi receptorami H1 przez LPH I generacji (5). Niekorzystne efekty farmakologiczne i kliniczne tej grupy LPH ograniczają ich przydatność terapeutyczną u dzieci i dorosłych (6). W ostatnich 30 latach pojawiło się na rynku wiele LPH II generacji (w kolejności alfabetycznej), takich, jak: azelastyna, bilastyna, cetyryzyna (CTZ), dezloratadyna (DLOR), ebastyna, emedastyna, feksofenadyna (FEX), lewocetyryzyna (LCTZ), lewokabastyna, loratadyna (LOR), mizolastyna, olopatadyna i rupatadyna. Większość z nich jest także dostępna w naszym kraju.

### **Leki tej grupy cechuje (6,7,8,9):**

- **szybki początek działania (od 20 minut do 2 godzin po podaniu doustnym, do 15 minut po podaniu miejscowym: donosowych lub dospojówkowym),**
- **długi biologiczny okres półtrwania (większość leków u dorosłych i dzieci  $\geq 6$  lat stosuje się 1 raz/dobę, u dzieci  $< 6$  roku życia niektóre leki należy podawać 2 razy/dobę),**
- **wysoka selektywność wobec receptora H1,**
- **bardzo słabe przenikanie przez barierę krew-mózg,**
- **brak tachyfilaksji,**
- **działania pozareceptorowe (przeciwalergiczne, przeciwzapalne, immunomodulujące, hamujące kanały potasowe w mięśniu sercowym i inne).**

## **Właściwości farmakokinetyczne i metaboliczne lewocetyryzyny na tle innych leków przeciwhistaminowych**

Wśród LPH II generacji czołową pozycję, szczególnie w terapii chorób alergicznych u małych dzieci zajmuje LCTZ. W tabeli I zestawiono najważniejsze właściwości farmakokinetyczne i metaboliczne LCTZ na tle innych, najczęściej w Polsce stosowanych LPH II generacji (4,7,10,11,12,13,14,15,16,17). Dane te pokazują, że analizowane leki różnią się istotnie między sobą kinetyką. Najkrótszy czas osiągnięcia maksymalnego stężenia leku surowicy (po jednorazowym podaniu) wykazują CTZ i LCTZ (odpowiednio 0,9 godz. i 1,0-1,2 godz.). Oznacza to, iż z pośród analizowanych leków te 2 preparaty wykazują najszybsze działanie. Z kolei okres półtrwania jest wyższy dla DLOR i FEX, niż CTZ i LCTZ, co może skutkować koniecznością podawania CTZ 2x/dobę, szczególnie u dzieci poniżej 12 roku życia (18). Zbyt duża objętość dystrybucji danego leku może sugerować kumulację tego leku w tkankach lub świadczyć o szybkim jego metabolizmie przy pierwszym przejściu przez wątrobę. Jak wynika z zestawienia w tabeli I, najniższą objętość dystrybucji wykazuje LCTZ i CTZ. Jest to korzystna cecha farmakokinetyczna tych dwóch leków, gdyż świadczy o pozostawianiu leku w kompartmentcie naczyniowym, a nie tkankowym (co ogranicza możliwości działań niepożądanych). W świetle obecnej wiedzy occupancy receptor (OR) jest jednym z najbardziej adekwatnych wskaźników opisujących efektywność kliniczną danego leku (19). W przypadku LPH wskaźnik ten uwzględnia zarówno zdolność wiązania się danego leku z receptorem, jak i poziom wolnego leku w surowicy. Wskaźnik OR dla LCTZ zarówno w 4, jak i 24 godzinie od podania leku jest bardzo wysoki (odpowiednio 90% i 57%), co wskazuje na potencjalnie wysoką efektywność kliniczną LCTZ (19).

## **Lewocetyryzyna w ANN**

Na przestrzeni ostatnich 10 lat pojawiło się wiele prac, w tym także przeprowadzonych w Polsce, oceniających skuteczność LCTZ w terapii różnych postaciach ANN u dorosłych i u dzieci (20,21,22). Wyniki własnych badań potwierdzają wysoką skuteczność LCTZ u dorosłych z ANN uczulonych na pyłki traw (23). Lek ten wybitnie zmniejszał natężenie obserwowanych objawów klinicznych ANN, nawet w szczycie sezonu pylenia traw (tabela II). Należy zwrócić szczególną uwagę na fakt istotnej poprawy w drożności nosa w naszym badaniu. Obserwowano bowiem zmniejszenie odczuwania niedrożności nosa (ocena subiektywna w skali punktowej przez chorych), jak i wyraźną poprawę drożności nosa w badaniu obiektywnym, jakim jest pomiar NPIF (nosowy szczytowy przepływ wdechowych).

**TABELA 1** Najważniejsze właściwości farmakokinetyczne i metaboliczne wybranych LPH II generacji (4,7,10,11,12,13,14,15,16,17)

Lek	Lewocetyryzyna	Cetyryzyna	Dezloratadyna	Feksofenadyna
Czas maksymalnego stężenia w surowicy (godziny)	1-1,2	0,9	2-3	1-3
Okres półtrwania (godziny)	4,0-5,7	7-10	24-27	14-18
Maksymalne stężenie w surowicy (ng/ml)	brak danych	257	10-50	209
Objętość dystrybucji (litr/kg)	0,37	0,4	49	5,4-5,8
% wiązania z białkami surowicy	91	94	82-89	60-70
Receptor Occupancy w 4 godzinie (%)	90	brak danych	71	95
Receptor Occupancy w 24 godzinie (%)	57	brak danych	43	12
Metabolizm (% dawki)	14	brak danych	brak danych	5
Wydalenie z moczem (% dawki) /	85/13	70/10	41/47	11/80

wydalanie z kałem (% dawki)				
-----------------------------	--	--	--	--

**TABELA 2** Zachowanie się badanych objawów klinicznych oraz nosowego szczytowego przepływu wdechowego (NPIF) podczas trzech wizyt (V1, V2, V3) w grupie chorych leczonych lewocetyryzyną (LCTZ) i otrzymującej placebo (23).

Badane zmienne		Przed sezonem pylenia (V1) $x \pm sd$	Szczyt sezonu pylenia (V2) $x \pm sd$	Po 4 tygodniach terapii (V3) $x \pm SD$
Niedrożność nosa (pkt)	LCTZ placebo	1,5 $\pm$ 0,6 1,4 $\pm$ 0,7 p>0,05	6,0 $\pm$ 2,7 5,8 $\pm$ 2,5 p>0,05	3,6 $\pm$ 2,8 5,9 $\pm$ 2,6 p<0,02
Kichanie (pkt)	LCTZ placebo	0,5 $\pm$ 0,3 0,6 $\pm$ 0,3 p>0,05	5,4 $\pm$ 2,5 5,6 $\pm$ 2,8 p>0,05	2,1 $\pm$ 2,1 6,7 $\pm$ 3,0 p<0,001
Wyciek z nosa (pkt)	LCTZ placebo	0,8 $\pm$ 0,5 0,9 $\pm$ 0,5 p>0,05	5,7 $\pm$ 2,5 5,3 $\pm$ 2,3 p>0,05	2,7 $\pm$ 2,2 6,4 $\pm$ 3,2 p<0,001
Świąd nosa (pkt)	LCTZ placebo	0,5 $\pm$ 0,2 0,4 $\pm$ 0,3 p>0,05	5,1 $\pm$ 3,1 4,9 $\pm$ 2,6 p>0,05	2,5 $\pm$ 2,4 5,5 $\pm$ 2,7 p<0,01
NPIF (l/min)	LCTZ placebo	112,1 $\pm$ 55,0 105,6 $\pm$ 51,4 p>0,05	72,5 $\pm$ 32,1 67,9 $\pm$ 37,5 p>0,05	108,0 $\pm$ 40,3 73,0 $\pm$ 39,7 p<0,02

Jednym z najważniejszych z objawów dla pacjenta chorego na ANN, szczególnie ANN całoroczny jest zatkanie nosa. Subiektywne i obiektywne metody oceny drożności nosa wykazały, iż LCTZ istotnie poprawia przepływy nosowe w porównaniu do placebo ( $p < 0,05$ ) oraz zmniejsza poczucie niedrożności nosa ( $p < 0,005$ )(24). Takie działanie LCTZ pojawiało się już drugiego dnia terapii i było porównywalne do działania DLOR i FEX. Efektywność danego leku należy także oceniać pod kątem jego wpływu na jakość życia chorego. W ostatnio opublikowanym badaniu Segall i wsp. wykazali, że u chorych na pyłkowy ANN LCTZ istotnie zmniejsza nie tylko typowe objawy choroby w sezonie pylenia, ale korzystnie wpływa na różne elementy jakości życia i pracy (21). Autorzy tej pracy wykorzystali specyficzne narzędzia badawcze, takie jak: kwestionariusz oceny jakości życia u chorych na nieżyt nosa i spojówek (RQLQ), kwestionariusz efektywności pracy i aktywności zależnej od alergii (WPAI-AS) i skalę senności Epworth (ESS). Stwierdzili, iż LCTZ vs. placebo poprawiała składowe jakości życia zależne od choroby podstawowej (ANN) ( $p < 0,001$ ), efektywność pracy ( $p < 0,05$ ) i zmniejszała senność zależną od ANN ( $p < 0,001$ ). Choć LPH II generacji są znacznie bezpieczniejsze od LPH I generacji, to łączą się z nimi także różne objawy uboczne (poza wspomnianą wyżej sedacją). W dwóch 6 miesięcznych badaniach u dorosłych z przewlekłym alergicznym nieżytem nosa leczonych LCTZ zanotowano: bóle głowy (23,8% badanych), zapalenie gardła (19,4%), przeziębienie (14,6%), i zmęczenie (8,3%), choć w podobnym stopniu występowały one w grupie otrzymującej placebo (20).

W ostatnich kilku latach oceniano przydatność LCTZ w terapii różnych postaci ANN u dzieci. Większość badań wykonano u dzieci w wieku  $> 6$  lat, niewiele badań w grupie

dzieci powyżej 2 r.ż., a jedynie pojedyncze badania dotyczą niemowląt i dzieci w wieku poniemowlęcym (25,26,27).

**Udowodniono wysoką skuteczność LCTZ u dzieci chorych na ANN (vs. placebo lub inne LPH) oceniając różne parametry kliniczne choroby, wskaźniki obiektywizujące drożność nosa i jakość życia badanych dzieci (28,29,30). Między innymi wykazano, że ten lek zastosowany w całorocznym (roztoczym) ANN u dzieci w wieku 6-12 lat oprócz typowych efektów klinicznych, dodatkowo wykazuje właściwości przeciwwzapalne (31).**

Po kilku miesiącach przyjmowania LCTZ w typowej dawce zmniejszał się bowiem poziom białka kationowego eozynofilów (ECP) w błonie śluzowej nosa i poziom nosowego tlenu azotu w wydychanym powietrzu, czego nie obserwowano w grupie otrzymującej placebo.

Ważną cechą różniącą LPH II generacji są ich właściwości sedacyjne.

**Analiza danych klinicznych przeprowadzona przez Wallace i wsp. wg nowoczesnej metodologii kwalifikowania danych naukowych w aktualnym amerykańskim przewodniku dotyczącym postępowania w ANN wskazuje, że (7):**

- **FEX, LOR i DLOR nie powodują sedacji w zalecanych dawkach (dowód kategorii A),**
- **LOR i DLOR mogą być przyczyną sedacji, jeśli są stosowane w dawkach wyższych, niż rekomendowane (dowód kategorii A),**
- **CTZ może powodować sedację w przy podawaniu zalecanych dawek (dowód kategorii C).**

## **Lewocetyryzyna w alergicznych chorobach skóry**

Od wielu lat wiadomo znamy racjonalne przesłanki do zastosowania LPH zarówno I jak i II generacji w terapii wielu dermatoz, zwłaszcza przebiegające ze świądem. Wskazaniem do stosowania LPH są przede wszystkim pokrzywki, obrzęk naczynioruchowy, atopowe zapalenie skóry (AZS) oraz różne postaci wyprysku (32). Szczególnie chorzy z przewlekłą pokrzywką i obrzękiem naczynioruchowym dobrze reagują na LPH II generacji, gdzie poprawę obserwuje się nawet u 80-90% chorych(33). Stąd też LPH II generacji, w tym LCTZ, są lekami pierwszego rzutu, także u dzieci, a w przypadku braku poprawy mogą być podane w dawce czterokrotnie większej niż standardowa (34).

W jednym z pierwszych badań randomizowanych, kontrolowanych placebo wykazano skuteczność kliniczną LCTZ w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej (PPI) już po 7 dniach terapii (35). W tym badaniu zarówno liczba, jak i wielkość bąbli pokrzywkowych była mniejsza wśród chorych leczonych LCTZ vs. placebo ( $p < 0,001$ ). Lek też poprawiał istotnie jakość życia związaną z chorobą podstawową (o 7,3 jednostek LCTZ vs. o 2,4 jednostki placebo).

W innym badaniu przeprowadzonym u 886 dorosłych chorych na PPI porównano efektywność LCTZ w dawce 5 mg/dobę z DLOR w dawce 5 mg/dobę (36). Po pierwsze okazało się, że LCTZ istotnie mocniej zmniejszała świąd po 1 tygodniu terapii (średnia wartość punktowa indeksu ciężkości świądu dla LCTZ 1,02 i dla DLOR 1,18,  $p < 0,001$ ). Także po 4 tygodniach terapii LCTZ efektywniej kontrolowała ten objaw, niż DLOR ( $p = 0,004$ ). Po drugie, LCTZ zmniejszała złożony indeks ciężkości PPI, niż DLOR już w pierwszym tygodniu terapii ( $p = 0,005$ ) i w czasie całego okresu terapii ( $p < 0,05$ ). Po trzecie, chorzy leczeni LCTZ zgłaszali większą satysfakcję z terapii, niż pacjenci otrzymujący DLOR ( $p = 0,012$ ), przy podobnej tolerancji i bezpieczeństwie obu leków.

**TABELA 3** Liczba i częstość występowania poważnych objawów ubocznych wśród dzieci leczonych LCTZ vs. placebo w ramach badania EPAAC (37)

Objaw/choroba	Lewocetyryzyna n (%)	Placebo n (%)
Świszczący oddech	12 (4,7)	19 (7,5)
Atopowe zapalenie skóry	3 (1,2)	6 (2,4)
Nieżyt żołądka i jelit	2 (0,8)	5 (2,0)
Kaszel	4 (1,6)	2 (0,8)
Odoskrzelowe zapalenie płuc	4 (1,6)	1 (0,4)
Drgawki gorączkowe	4 (1,6)	0 (0,0)
Pokrzywka	1 (0,4)	3 (1,2)
Przewlekłe zapalenie oskrzeli	0 (0,0)	3 (1,2)
Zapalenie płuc	2 (0,8)	0 (0,0)

Skuteczność i bezpieczeństwo LCTZ u dzieci atopowych najlepiej oceniono w wieloletnim badaniu o akronimie EPAAC (Early Prevention of Asthma in Atopic Children)(37). W tym międzynarodowym, wielośrodkowym badaniu kontrolowanym placebo podawano LCTZ w dawce 0,125 mg/kg dwa razy na dobę grupie 255 dzieci w wieku 1 do 3 lat przez okres 18 miesięcy. Choć okazało się, LCTZ nie zmniejszała ryzyka rozwoju astmy u dzieci chorych na AZS, to jednak pokrzywka pojawiała się znacznie rzadziej u chorych otrzymujących LCTZ (27,5%), niż w grupie placebo (41,6%;  $p < 0,001$ )(38).

**To badanie po raz pierwszy pokazało bardzo wysoki profil bezpieczeństwa LCTZ podczas wielomiesięcznego stosowania u małych dzieci z AZS (tabela III)(37).**

Częstość poważnych objawów ubocznych w obu grupach terapeutycznych była podobna (LCTZ: 5,1%, placebo: 6,3%)( $p > 0,05$ ). Nie było także różnicy w zachowaniu się masy i wysokości ciała, w rozwoju psychomotorycznym, w wielu parametrach biochemicznych i morfologii krwi obwodowej między dziećmi z obu grup terapeutycznych.

## Czym kierować się wybierając LPH II generacji ?

Wybierając LPH II generacji trzeba kierować się kilkoma przesłankami:

- wskazaniem klinicznym

- skutecznością
- bezpieczeństwem i ceną danego leku
- dostępnością danego leku i jego postaci
- preferencjami chorego.

Skuteczność kliniczna różnych LPH II generacji w terapii ANN, AZS i pokrzywek generalnie wydaje się być podobna, choć mogą występować znaczne różnice osobnicze w odpowiedzi na dany lek (39,40). Stąd też LPH II generacji należy dobrać indywidualnie dla danego chorego i sytuacji klinicznej (24,41).

**Bardzo ważnym elementem w wyborze danej opcji terapeutycznej jest opinia i preferencje chorego, co w przypadku terapii ANN wyraźnie akcentuje najnowszy dokument ARIA 2010 (42).**

W jednym z największych badań analizujących opinie chorych na ANN o lekach stosowanych w tej chorobie (n=1214) okazało się, że najważniejsze požądane przez chorych cechy takie leku, to (43): • długotrwały wpływ na objawy choroby (88% chorych) • szybkie usuwanie objawów ANN (85%) • bezpieczeństwo terapii (81-93%) • koszt leczenia (89%) • łatwość w stosowaniu (75%) • możliwość stosowania „na żądanie” (54%) • nie zawieranie sterydów (51%) • brak posmaku (47%).

Także u dzieci leczonych LPH satysfakcja z terapii może zależeć od rodzaju leku. Ostatnio opublikowano badanie obserwacyjne przeprowadzone w grupie 4581 dzieci w wieku 2-12 lat z Europy i Azji leczonych głównie z powodu ANN (66,5%) i PPI (14,5%) oceniając satysfakcję z terapii rodziców/opiekunów dzieci otrzymujących różne LPH II generacji (41). Zastosowano wizualną skalę analogową (VAS), przy pomocy której określano stopień satysfakcji z efektywności terapii, jej bezpieczeństwa oraz satysfakcję globalną w skali 0-10 pkt (ryc.1 i ryc. 2)(adaptacja z 41).

**Jak wynika danych zawartych na rycinach 1 i 2 największą satysfakcję z terapii mieli rodzice/opiekunowie dzieci leczonych LCTZ i to zarówno z grupy dzieci młodszych, jak i starszych. Także LCTZ (razem z FEX) uzyskała najwyższe uznanie rodziców, gdy wzięto pod uwagę wpływ leków na jakość snu dzieci i ich uczenie się oraz aktywność w szkole.**

## Podsumowanie

Leki przeciwhistaminowe II generacji są podstawowymi lekami w terapii schorzeń alergicznych, takich jak: alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka, atopowe zapalenie skóry, wyprysk. Lewocetyryzyna jest jednym z najefektywniejszych i bezpiecznych LPH II generacji.

Pracę nadesłano 2011.03.15  
Zaakceptowano do druku 2011.03.30

Piśmiennictwo: 1. Górski P. Rola histaminy w zapaleniu alergicznym. W: Górski P i wsp. (red.). Leki przeciwhistaminowe – zastosowanie w praktyce medycznej. Wydanie II. The UCB Institute of Allergy. Bruksela 2005, 23-35. 2. Simons FER, Simons KJ. Antihistamines. W: Kay AB i wsp. (red.). Allergy and Allergic Diseases, 2nd edition. Blackwell Publishing 2008; 551-565. 3. Lewandowska-Polak A, Kowalski ML. Leki antyhistaminowe w chorobach alergicznych. Przegl Alergol 2004, 2: 42-47. 4. Tarchalska-Kryńska B. Leki przeciwhistaminowe: farmakokinetyka i farmakodynamika. W: Górski P i wsp. (red.). Leki przeciwhistaminowe – zastosowanie w praktyce medycznej. Wydanie II. The UCB Institute of Allergy. Bruksela 2005, 39-63. 5. de Benedictis FM, de Benedictis D, Canonica GW. New oral H1-antihistamines in children: facts and unmet needs. Allergy 2008; 63: 1395-1404. 6. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA i wsp. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). Allergy 2008; 63: suppl. 86, 8-160. 7. Wallace DV and Dykewicz MS. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2008; 122: S1-S84. 8. Spangler GL, Bruton S. Efficacy and central nervous system impairment of newer-generation prescription antihistamines in seasonal allergic rhinitis. South Med J 2006; 99: 593-599. 9. Devillier P, Roche N, Faisy C. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of desloratadine, fexofenadine and levocetirizine: a comparative review. Clin Pharmacokinet 2008; 47: 217-230. 10. Podlewski J, Chwalibowska-Podlowska A. Leki współczesnej terapii, wydanie XIX. Medical Tribune Polska 2009; 230. 11. Cranswick N, Turzikova J, Hulhoven R: Levocetirizine in one- to two-year-old children: pharmacokinetic and pharmacokinetic profile. Int J Clin Pharmacol Therap 2005; 43: 172-177. 12. Simons FER, Simons KJ. Levocetirizine: pharmacokinetics and pharmacokinetics in children age 6 to 11 years. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 355-361. 13. Gupta SK, Kantesaria B, Banfield Ch i wsp. Desloratadine dose selection in children aged 6 months to 2 years: comparison of population pharmacokinetics between children and adults. Br J Clin Pharmacol 2007; 64: 174-184. 14. Molimard M, Diquet B, Benedetti MS. Comparison of pharmacokinetics and metabolism of desloratadine, fexofenadine, levocetirizine and mizolastine in humans. Fundam Clin Pharmacol 2004; 18: 399-411. 15. del Cuvillo A, Mullol J, Bartra J i wsp. Comparative pharmacology of the H1 antihistamines. J Investig Allergol Clin Immunol 2006; 16(suppl 1): 3-12. 16. Whomsley Benedetti MS. Development of new H1-antihistamines: The importance of pharmacokinetics in evaluation of safe and therapeutically

effective agents. *Curr Med Chem* 2005; 4: 451-455. 17. Gillard M, Benedetti MS, Chatelain P i wsp. Histamine H1 receptor occupancy and pharmacodynamics of second generation H1-antihistamines. *Inflamm Res* 2005; 54: 367-369. 18. Podlewski J, Chwalibowska-Podlowska A Lekii współczesnej terapii, wydanie XIX. *Medical Tribune Polska* 2009; 162. 19. Gillman S, Gillard M, Benedetti MS. The concept of receptor occupancy to predict clinical efficacy: A comparison of second generation H1 antihistamines. *Allergy Asthma Proc* 2009; 30: 366-376. 20. Singh-Franco D, Ghin HL, Robles GI i wsp. Levocetirizine for treatment of allergic rhinitis and chronic urticaria in adults and children. *Clin Therap* 2009; 31: 1664-1687. 21. Segall NN, Gawchik S, Georges G i wsp. Efficacy and safety of levocetirizine in improving symptoms and health-related quality of life in us adults with seasonal allergic rhinitis: a randomized placebo-control study. *ANN Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 259-267. 22. Cannonica GW, Fumagalli F, Guera L i wsp. Levocetirizine in persistent allergic rhinitis: continuous or on-demand use ? A pilot study. *Curr Med Res Opin* 2008; 10: 2829-2839. 23. Wolak-Sobiczewska L, Emeryk A, Pietra-Trębaś W i wsp. Influence of levocetirizine on the clinical course of pollen allergic rhinitis. *Ann Univ M Curie Skłodowska, Sectio D, Medicina* 2005; 60: 699-703. 24. Bachert C. A review of the efficacy of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine in the treatment of nasal congestion in patients with allergic rhinitis. *Clin Ther* 2009; 31: 921-944. 25. Billard E, Dubreil Y, Pujazon MC i wsp. Safety, acceptability and efficacy of levocetirizine in 2-6 year old children with allergic rhinitis. Abstract presented at ACAAI-HSACI Joint Allergy Symposium, Athens, 2006. 26. Ferrer M, Morais-Almeida M, Guizova M i wsp. Evaluation of treatment satisfaction in children with allergic disease treated with an antihistamine. *Clin Drug Invest* 2010; 30: 15-34. 27. Hampel F, Ratner P, Haeusler JMC: Safety and tolerability of levocetirizine dihydrochloride in infants and children with allergic rhinitis or chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2010; 31: 290-295. 28. Potter PC; Paediatric Levocetirizine Study Group. Efficacy and safety of levocetirizine on symptoms and health-related quality of life of children with perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 175-180. 29. Lee CF, Sun HL, Lu KH i wsp. The comparison of cetirizine, levocetirizine and placebo for the treatment of childhood perennial allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 493-499. 30. De Blic J, Wahn U, Billard E I wsp. Levocetirizine in children: evidenced efficacy and safety in a 6-week randomized seasonal allergic rhinitis trial. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 267-275. 31. Marcucci F, Sensi LG, Abate P i wsp. Anti-inflammatory activity and clinical efficacy of a 3-month levocetirizine therapy in mite-allergic children. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2011; 10: 32-38. 32. Silny W, Gliński W, Czarnańska-Operacz M i wsp. Leki przeciwhistaminowe w terapii dermatologicznej. W: Górski P i wsp. (red.). *Leki przeciwhistaminowe – zastosowanie w praktyce medycznej*. Wydanie II. The UCB Institute of Allergy. Bruksela 2005, 101-121. 33. Ring J, Brockow K, Ollert M i wsp. Antihistamines in urticaria. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 31-37. 34. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C i wsp., Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1427-1443. 35. Kapp A, Pichler WJ. Levocetirizine is an effective treatment in patients suffering from chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel, multicenter study. *Int J Dermatol* 2006; 45: 469-474. 36. Potter PC, Kapp A, Maurer M i wsp. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients. *Allergy* 2009; 64: 596-604. 37. Simons FER, Early Prevention of Asthma in Atopic Children (EPAAC) Study Group. Safety of levocetirizine treatment in young atopic children: an 18-month study. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 535-542. 38. Simons FER: H 1-antihistamine treatment in young atopic children: effect on urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 99: 261-266. 39. Slater JW, Zechnich AD, Haxby DG. Second-generation antihistamines: a comparative review. *Drugs* 1999; 57: 31-47. 40. Meltzer EO. Evaluation of the optimal oral antihistamine for patients with allergic rhinitis. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:1170-1176. 41. Ferrer M, Morais-Almeida M, Guizova M i wsp. Evaluation of treatment satisfaction in children with allergic disease treated with an antihistamine. *Clin Drug Invest* 2010; 30: 15-34. 42. Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE i wsp. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines:2010 Revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 466-476. 43. Marple BF, Fornadley JA, Patel AA i wsp. Keys to successful management of patients with allergic rhinitis: Focus on patient confidence, compliance, and satisfaction. *Otolaryng Head Neck Surg* 2007; 136: S107-S124.

[Zamknij](#)[Drukuj](#)