

# CETIRIZINE (ZYRTEC®) - REPREZENTANT DE MARCĂ AL MEDICAȚIEI ANTIALERGICE NESPECIFICE MODERNE

I.B. Iamandescu\*

## REZUMAT

Cetirizine (Zyrtec®) este un preparat antihistaminic non sedativ, dotat cu efecte „suplimentare” antialergice nespecifice, referitoare - în esență - la inhibiția exprimării moleculelor de adeziune, ca și a migrării eozinofilelor în focarul reacției alergice. Indicațiile sale clinice de bază: rinita alergică sezonieră și perenă, ca și urticaria histaminică și cronică idiopatică, au fost lărgite incluzând forme ușoare de astm alergic și urticaria fizică. Toleranța sa remarcabilă (nu scade performanțele psihomotorii, nu are efecte aritmogene și nu interferează cu alte medicamente) ca și administrarea în doza unică zilnic (10 mg adulți și 5 mg copii) constituie avantaje importante adăugate la eficiența sa clinică larg confirmată.

**Cuvinte cheie:** antihistaminice, cetirizine, urticarie, rinită, astm.

Cetirizine (Zyrtec®) este un preparat antihistaminic, de a doua generație, acționând ca un blocant selectiv al receptorilor H1 fiind astfel degrevat de efectele secundare imputabile antihistaminicelor clasice dominate de sedare și asocierea unor manifestări colinergice.

## Proprietăți farmacologice

Preparatul prezintă o analogie structurală chimică cu hidroxizina, fără însă a avea și efectele sedative ale acestuia.

Medicamentul, administrat în doză unică de 10 - 20 mg/zi sub formă de tablete sau picături, suferă modificări metabolice minime având o absorbție și o difuziune plasmatică rapidă (efect terapeutic prompt, la 20 - 30 minute de la administrare), fiind excretat aproape nemodificat prin rinichi și neinfluențând enzimele microzomiale hepatice. Această din urmă proprietate contribuie la siguranța administrării Cetirizinei în condițiile unui tratament concomitent cu o serie de medicamente precum antibioticele macrolide, ketoconazolul, cimetidina, diazepamul, teofilina (preparate care sunt contraindicate în cazul coadministrării altor antihistaminice precum loratadina, astemizolul și terfenadina) (11).

Cetirizina nu depășește bariera hemato-encefalică, neacționând asupra receptorilor H1 din SNC și evitând astfel somnolența și impactul negativ asupra atenției și a performanțelor psihomotorii.

Spre deosebire de alte antihistaminice din aceeași generație - precum terfenadina și astemizolul - cetirizine nu prezintă cardiotoxicitate, nealterând intervalul QT.

La copiii între 4 și 21 luni, toleranța la doza de

## ABSTRACT

### Cetirizine (Zyrtec®) - an important modern nonspecific antialergic medication

Cetirizine (Zyrtec®) is a new antihistaminic drug non sedating having supplementary antiallergic properties, referring to the inhibition of adhesion molecules expression and of migration of eosinophils to the site of allergic reaction. Its clinical indications are mainly: allergic (seasonal and perennial) rhinitis and urticaria (histaminic or idiopathic chronic urticaria) but they have enlarged with mild forms of allergic asthma and physical urticaria. The good tolerance (lack of sedation, arrhythmic effects and of interference with other drugs) and also its simple administration (single daily dose 10 mg in adults and 5 mg in children) are completed by real and large therapeutical benefits.

**Key words:** Antihistamines, Cetirizine, Urticaria, Rhinitis, Asthma

0,25 mg/Kg este excelentă (absența unor modificări cardio-respiratorii și ale EEG).

Ceea ce asigură o poziție singulară acestui veritabil campion al antihistaminicelor moderne non sedative, este lărgirea spectrului său terapeutic dincolo de efectul antihistaminic propriu-zis, și anume exercitarea unui efect antialergic nespecific, capabil să stopeze procesul inflamator alergic (9, 10). Această proprietate a condus - ca expresie a unei considerații cvasiunanime a cercetătorilor - la includerea cetirizinei într-un tratament prelungit, aplicat precoce la copilul atopic în cadrul programului denumit ETAC (Early Treatment of Allergic Child) inițiat în 1994, pornindu-se de la premiza că „tratamentul timpuriu cu acest medicament ar putea să controleze inflamația bronșică ce stă la baza astmului” și „să stopeze - ori să încetinească evoluția - sau să reducă simptomele bolii” (9, 10).

## Mecanisme de acțiune

Efectul antihistaminic al cetirizinei este extrem de intens, cu instalare rapidă și poate fi probat și prin inhibiția papulei histaminice încă la o oră după administrarea preparatului (4, 5, 11). Ceea ce constituie însă premisele acțiunii complexe, depășind simplul efect antihistaminic al preparatului, este acțiunea antialergică nespecifică a cetirizinei, realizată prin alte mecanisme:

- inhibiția migrării eozinofilelor și neutrofilelor (prin acțiune antichemotactică, anti-LTB<sub>4</sub> și -PAF) (5, 6) în focarul reacției alergice;
- acțiune directă anti-LTC<sub>4</sub> și kalikreină (4, 5, 6).
- inhibiția exprimării moleculelor de adeziune la nivelul celulelor endoteliale și epiteliale nazale

\* Conf. Dr. I.B. Iamandescu - UMF „Carol Davila”, București, Catedra de Psihologie Medicală, Spitalul „N. Gh. Lupu” - Alergologie

(2), fenomen ce amplifică efectul de prevenire a formării infiltratului celular inflamator.

### Efecte secundare

Sunt rare și lipsite de gravitate, fiind reprezentate de somnolență (13,7% față de 6,3% placebo), oboseală, uscăciune a gurii, ameteți și hiperemie faringeană.

### Indicații clinice

Promotorii acestui preparat au considerat drept indicații fundamentale ale cetirizinei - cu efecte clinice cel puțin egale cu ale altor preparate AH1 moderne - rinita alergică sezonieră (polinoza) și perenă (în special la acarieni), ca și urticaria histaminică sau urticaria cronică idiopatică. Personal (3) ca și alți autori (citați în 5, 4) am obținut, în plus, rezultate favorabile în prevenirea crizelor de astm și rinită alergică la acarieni, în momentele de expunere la acești alergeni a bolnavilor care își schimbaseră temporar locuința (case de țară, hoteluri) (3). Am obținut de asemenea rezultate extrem de favorabile în urticaria la agenți fizici (mecanică, solară și mai ales la frig) (4). Administrarea în doză zilnică unică (10 mg la adulți și 5 mg, sirop sau tablete, la copiii între 2 și 12 ani), raritatea efectelor secundare, lipsa modificărilor negative ale calității vieții (1) și - nu în ultimul rând - rapiditatea instalării efectului, fac din cetirizine un medicament antialergic valoros care a trecut deja proba timpului. Administrarea sa pe termen lung în cadrul programului ETAC acordă o notă în plus acestor considerații.

### BIBLIOGRAFIE

1. **Bousquet J.:** Assessment of quality (QOL) in perennial allergic rhinitis, *Vol. Sympos from innovative anti-allergics to patient's benefit, Stockholm, 28-th June 1994*, 8
2. **Canonica G.W.:** The importance of adhesion molecules and viruses in the allergic inflammation, loc. cit. 1 - p. 10
3. **Iamandescu I.B.:** Protective effective of Cetirizine in natural provocation test of allergic asthmatics and urticarian patients, *Allergy Clin. Immunol. News, Abstracts, 1994, Suppl. 2*, 512
4. **Iamandescu I.B.:** Sindromul urticarian, *Ed. Infomedica, București, 1997*
5. **Juhlin L., Rihoux J.P.:** Effect of Cetirizine on cutaneous reaction to PAF, Kalikrein and serum in patients with chronic urticaria, *Aeta Derm. Venerol. (Sweden)*, 1990, 70, 151 - 153
6. **Midul L., De Vos C. and Dubertret:** Cetirizine effects on the cutaneous allergic reaction in humans, *Ann. Allergy*, 1990.
7. **Napierala A.:** Therapeutic effects of Zyntrec preparation of children atopic asthma, *Allergy Clin. Immunol. News*, 1994, Suppl. 2, 515
8. **Rihoux J.P.:** The allergic reaction, *II Ed. pp. 289 - 290, UCB Pharmac Sect., Braine L'Alleud 1993*
9. **Warner J.O.:** The early treatment of the atopic child (EATC) concept, p. 10, Vol. *New Perspectives in the management of the allergic child, Stockholm, 28-th June 1994*.
10. ETAC Science 3: UCB Pharma, Braine L'Alleud, 1994
11. **UCB - Pharma:** Cetirizine Pharmacology, *Safety and Clinical Information Brochure*, 1995