



## Efficacia e sicurezza della fexofenadina nei bambini con rinite allergica

Margarita Murrieta-Aguttes, MD, Mohamed Amessou, PhD, MBA, Michele Lheritier-Barrand, MD, Marina Volonté, DVM

La rinite allergica è la patologia cronica non diagnosticata più comune nei bambini e ha effetti negativi sul sonno, sulle prestazioni scolastiche e sulle attività di svago. I corticosteroidi intranasali e gli antistaminici orali sono i trattamenti di prima linea. La prima generazione di antistaminici orali è spesso utilizzata nei bambini a causa dei costi più contenuti, nonostante l'elevata frequenza degli eventi avversi, quali effetti cognitivi e psicomotori in generale, che potrebbero rendere la rinite allergica ancora più gravosa. In un recente articolo, Meltzer et al. hanno evidenziato che gli antistaminici di seconda generazione sono efficaci e ben tollerati nei bambini con rinite allergica e sono considerati superiori agli antistaminici di prima genera.

**S**ebbene spesso non venga riconosciuta, la rinite allergica (RA) ha una prevalenza che raggiunge il 40% nei bambini e che appare in crescita. Inoltre, la RA non trattata predispone i bambini all'asma e ad altre malattie croniche [1]. I sintomi della RA moderata o severa, quali aumento degli starnuti, secrezione di muco, prurito e congestione nasale, spesso accompagnati da sintomi oculari, possono essere problematici perché influenzano negativamente il sonno, le prestazioni scolastiche e le attività di svago e favoriscono l'assenteismo [2].

I trattamenti farmacologici di prima linea per la RA sono i corticosteroidi intranasali e gli antistaminici orali; questi ultimi sono spesso preferiti nei bambini, per la facilità di somministrazione [2]. Gli antistaminici di prima generazione sono efficaci contro molti sintomi della RA; tuttavia, a causa della scarsa selettività per i recettori dell'istamina H<sub>1</sub> e della capacità di penetrazione della barriera emato-encefalica, essi mostrano effetti indesiderati di tipo sedativo, cardiovascolare e/o anti-colinergico [3]. In particolar modo nei bambini con RA, questo causa spesso stanchezza durante il giorno, irritabilità, affaticamento, disattenzione, riduzione della memoria a breve termine e problemi comportamentali, i quali influiscono in maniera significativa sull'apprendimento e sulle attività sociali.

La somministrazione di tali antistaminici è inoltre sconsigliata alla sera, per l'effetto hangover che si può manifestare il mattino seguente [4], come sottolineato da Meltzer et al. in un recente articolo che ha messo a confronto l'efficacia e la

sicurezza degli antistaminici di prima generazione e degli antistaminici di seconda generazione nei bambini con RA [5].

Nel cervello, l'istamina regola il comportamento sonno/veglia, legandosi a quattro diversi recettori dell'istamina (H) accoppiati a proteine G. Pertanto, i farmaci che bloccano i recettori dell'istamina (antistaminici) utilizzati per il trattamento dei sintomi della RA possono causare sonnolenza. Di conseguenza, l'eccessiva sonnolenza è spesso un effetto indesiderato degli antistaminici [6] di prima generazione [5]. La fexofenadina è un antagonista altamente selettivo dei recettori H<sub>1</sub>, non sedativo, di seconda generazione, che non attraversa la barriera emato-encefalica, pertanto non si lega ai recettori H<sub>1</sub> nel sistema nervoso centrale [7]. Le dosi raccomandate di fexofenadina si sono dimostrate efficaci e sicure in diversi studi clinici [5]. La fexofenadina ha inoltre alleviato i sintomi oculari della congiuntivite allergica che accompagnano la RA e ha mitigato l'impatto negativo della RA sulla qualità della vita.

I profili farmacodinamico e farmacocinetico della fexofenadina spiegano l'assenza di effetti sedativi e di compromissione della concentrazione, della memoria o delle prestazioni nell'intervallo posologico approvato (**Tab. 1**). Inoltre, la fexofenadina non è associata ad alcuna compromissione della performance oggettiva o soggettiva, delle funzioni cognitive o delle prestazioni accademiche. Per quanto concerne le interazioni farmaco-farmaco, la co-somministrazione di eritromicina o ketoconazolo con

Evid Self Med 2023;3:230006 | <https://doi.org/10.52778/efsm.23.0006>

**Affiliazione/Corrispondenza:** Margarita Murrieta-Aguttes, MD, Sanofi, CHC Science Hub, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France (margarita.murrieta-aguttes@sanofi.com); Mohamed Amessou, PhD, MBA, Sanofi, CHC Science Hub, Gentilly, France; Michele Lheritier-Barrand, MD, Sanofi, CHC Science Hub, Gentilly, France; Sanofi, Marina Volonte, DVM, CHC Scientific Affairs, Milano, Italy

Tab. 1. Effetti indesiderati degli antistaminici di prima e seconda generazione. Adattato con il permesso di [5]

|                          | Classe di antistaminici                                                                                                                                                                        |                                                                                     |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | Prima generazione                                                                                                                                                                              | Seconda generazione                                                                 |
| Sistema nervoso centrale | Agitazione, confusione, distonia, discinesia, allucinazioni, cefalea, compromissione della coordinazione, dell'apprendimento, della memoria, delle funzioni psicomotorie e sensorie, sedazione | Variabili (es. sedazione con la cetirizina)<br>Minimi o assenti con la fexofenadina |
| Sistema cardiovascolare  | Tachicardia sinusale, tachicardia riflessa, prolungamento del periodo refrattario atriale e aritmie sopraventricolari dipendenti dalla dose                                                    | Nessun effetto indesiderato                                                         |
| Dose elevata tossica     | Severi effetti indesiderati cardiaci e a carico del sistema nervoso centrale, che possono causare la morte se non trattati                                                                     | Non sono stati riportati effetti indesiderati severi o decessi                      |

fexofenadina determina aumenti delle concentrazioni plasmatiche di fexofenadina; tuttavia, questi aumenti rimangono entro i margini di sicurezza forniti dall'ampia finestra terapeutica della fexofenadina, senza effetti sull'intervallo QT [8]. Inoltre, la fexofenadina non presenta alcun effetto dipendente dalla dose sull'intervallo QT corretto (QTc) e mostra un profilo di sicurezza cardiovascolare consolidato nei bambini e nei pazienti adulti, anche se utilizzata a dosi superiori a quelle raccomandate. Nel complesso, la fexofenadina è ben tollerata e ha mostrato di avere un buon profilo di sicurezza nei bambini con RA dai 6 mesi agli 11 anni e più d'età.

Da uno studio non interventistico internazionale che ha coinvolto 4581 bambini di età compresa tra i 2 e i 12 anni, è emerso che la fexofenadina era associata a una maggiore soddisfazione del trattamento in termini di efficacia, tollerabilità e impatto sul sonno e sulle prestazioni scolastiche, rispetto alla maggior parte degli altri antistaminici [9].

In conclusione, l'antistaminico di seconda generazione fexofenadina coniuga efficacia nel trattamento della RA e dei sintomi oculari associati e sicurezza e tollerabilità superiori rispetto a quelle offerte dai composti di prima generazione, senza mostrare effetti sedativi.

## Letteratura

- Zhang Y, Lan F, Zhang L. Advances and highlights in allergic rhinitis. *Allergy* 2021;76:3383–9.
- Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:721–67.
- Ten Eick AP, Blumer JL, Reed MD. Safety of antihistamines in children. *Drug Saf* 2001;24:119–47.
- Jáuregui I, Mullol J, Dávila I, Ferrer M, et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19(1):32–9.
- Meltzer EO, Rosario NA, Van Bever H, Lucio L. Fexofenadine: review of safety, efficacy and unmet needs in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;17:113.
- Miller DB, O'Callaghan JP. The pharmacology of wakefulness. *Metabolism* 2006;55:S13–S19.
- Tashiro M, et al. Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H<sub>1</sub>-receptor occupancy using <sup>11</sup>C-doxepin positron emission tomography. *J Clin Pharmacol* 2004;44(8):890–900. doi: 0.1177/0091270004267590.
- Mansfield LE. Fexofenadine in pediatrics: oral tablet and suspension formulations. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9(2):329–37. <https://doi.org/10.1517/14656566.9.2.329>.
- Ferrer M, Morais-Almeida M, Guizova M, Khanferyan R. Evaluation of treatment satisfaction in children with allergic disease treated with an antihistamine: an international, non-interventional, retrospective study. *Clin Drug Investig* 2010;30:15–34.

Conflitto di interessi: Tutti gli autori sono dipendenti di Sanofi.

Dichiarazioni: Medical writing e pubblicazione finanziati da Sanofi.

## Informazioni sul manoscritto

Inoltrato il: 04.02.2022

Accettato il: 06.12.2022

Pubblicato il: 29.01.2023