



Fexofenadina: revisione del suo utilizzo nel trattamento dell'orticaria nelle popolazioni pediatriche e adulte

Margarita Murrieta-Aguttes, MD, e Mohamed Amessou, PhD, MBA

L'orticaria è una malattia infiammatoria cutanea che deriva principalmente dall'attivazione dei mastociti cutanei. Responsabile dello sviluppo di pomfi e/o di angioedema è il rilascio di mediatori infiammatori e istamina. Come terapia di prima linea, le attuali linee guida raccomandano gli antistaminici H₁ di seconda generazione non sedativi come la fexofenadina cloridrato. Una recente revisione di Ansotegui et al. fornisce un aggiornamento sull'orticaria, sia nella popolazione adulta che in quella pediatrica, e sulla sicurezza e l'efficacia della fexofenadina cloridrato come opzione terapeutica.

L'orticaria è una condizione caratterizzata dalla comparsa di pomfi e/o angioedema [1]. Un pomfo è un gonfiore superficiale nettamente circoscritto accompagnato da prurito o bruciore. Può verificarsi improvvisamente e tornare alla normalità in tempi variabili da 30 minuti a 24 ore. L'angioedema si sviluppa più lentamente rispetto al pomfo e si presenta con edema localizzato nel derma inferiore e nel sottocute o nelle mucose. L'angioedema è caratterizzato da formicolio, bruciore e tensione e non da prurito. Il recupero richiede più tempo rispetto ai pomfi, fino a 72 ore [1, 2].

Circa una persona su cinque soffre di orticaria almeno una volta nella vita, con il 50% che ha solo pomfi, il 40% ha pomfi e angioedema, e il 10% solo angioedema. L'orticaria acuta è spesso autolimitante, con episodi che si risolvono entro sei settimane, mentre l'orticaria cronica persiste più a lungo [2].

L'orticaria ha un carico socioeconomico elevato in tutto il mondo. Ha un forte impatto sulla qualità della vita dei pazienti adulti e pediatrici, con conseguenze significative sul sonno, sull'interazione sociale e sul rendimento scolastico/lavorativo [2].

L'orticaria è classificata come acuta o cronica in base alla durata, e come spontanea o inducibile in base ai fattori scatenanti (vedere **Tab. 1 e 2**).

La patogenesi dell'orticaria non è del tutto nota. È una malattia indotta principalmente dai mastociti. Gli effettori reagiscono con la membrana dei mastociti, attivandoli e causando così

Tab. 1. Classificazione dell'orticaria in base alla durata [2]

Tipo di orticaria	Durata
Orticaria acuta	Evento di durata inferiore a 6 settimane
Orticaria cronica	Evento di durata superiore a 6 settimane

Tab. 2. Classificazione dell'orticaria in base alle cause [2]

Spontanea: maggior parte dei casi	Inducibile: minor parte dei casi	
Cause: <ul style="list-style-type: none">▪ Infezioni▪ Alimenti▪ Farmaci▪ Stress▪ Disturbi autoimmuni	Cause fisiche: <ul style="list-style-type: none">▪ Dermografismo▪ Orticaria da caldo▪ Orticaria da freddo▪ Orticaria solare▪ Orticaria da pressione ritardata▪ Angioedema vibratorio	Altre cause: <ul style="list-style-type: none">▪ Orticaria acquagenica▪ Orticaria colinergica▪ Orticaria da contatto

il rilascio di mediatori infiammatori e la stimolazione delle vie di segnalazione con conseguente formazione dei pomfi e dell'angioedema (vedere **Fig. 1 e 2**) [2].

L'orticaria è spesso autodiagnosticata e trattata in autonomia. Le attuali linee guida raccomandano di concentrare l'iter diagnostico sulla valutazione clinica dei segni e dei sintomi associati all'orticaria. Poiché le lesioni simil-orticarioidi possono essere la manifestazione di sindromi dermatologiche

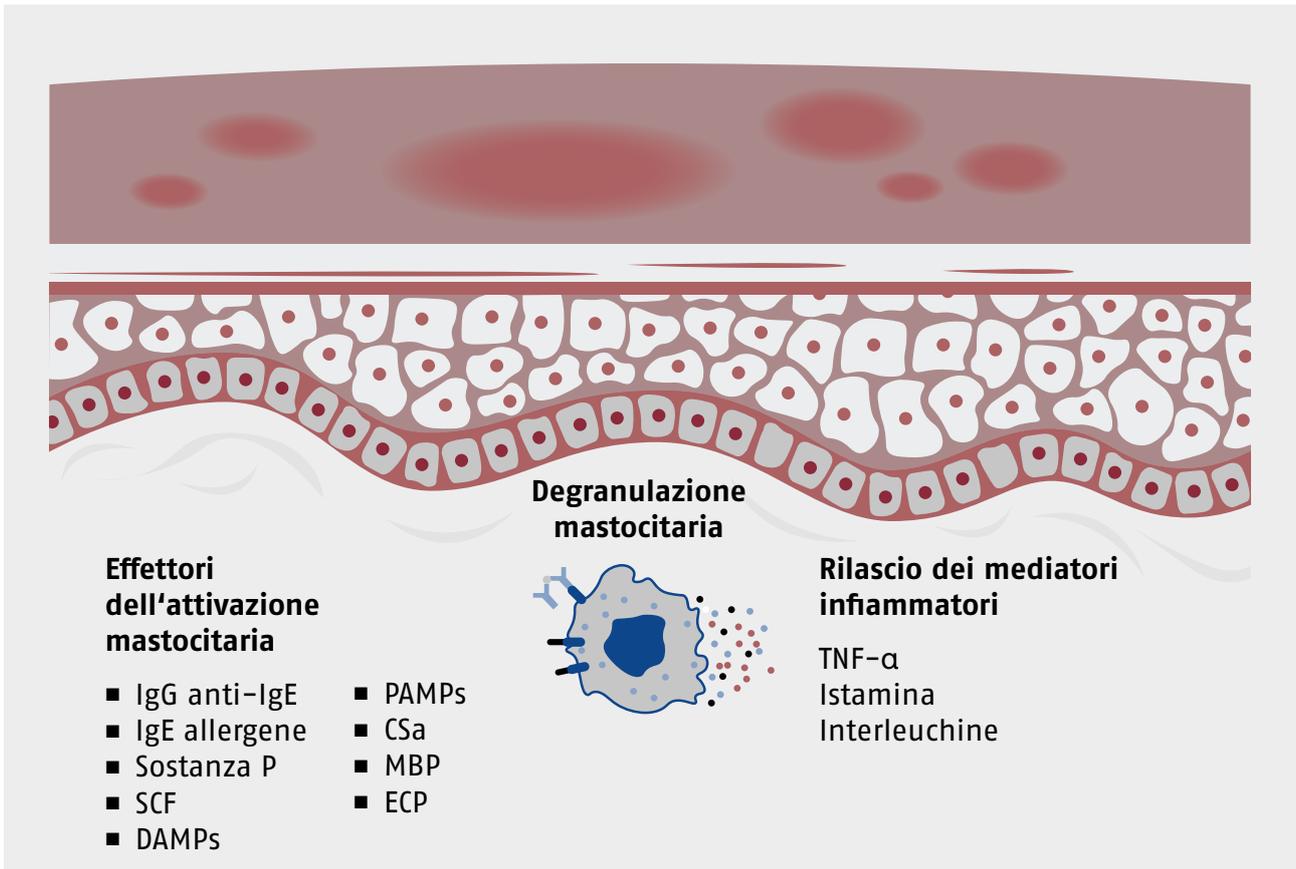


Fig. 1. Attivazione mastocitaria.

IgG: immunoglobulina G; IgE: immunoglobulina E; SCF: fattore delle cellule staminali; DAMP: pattern molecolari associati al danno; PAMP: pattern molecolare associato al patogeno; CSa: ciclosporina A; ECP: proteine cationiche eosinofile; MBP: proteina basica maggiore; ECP: proteina cationica eosinofila

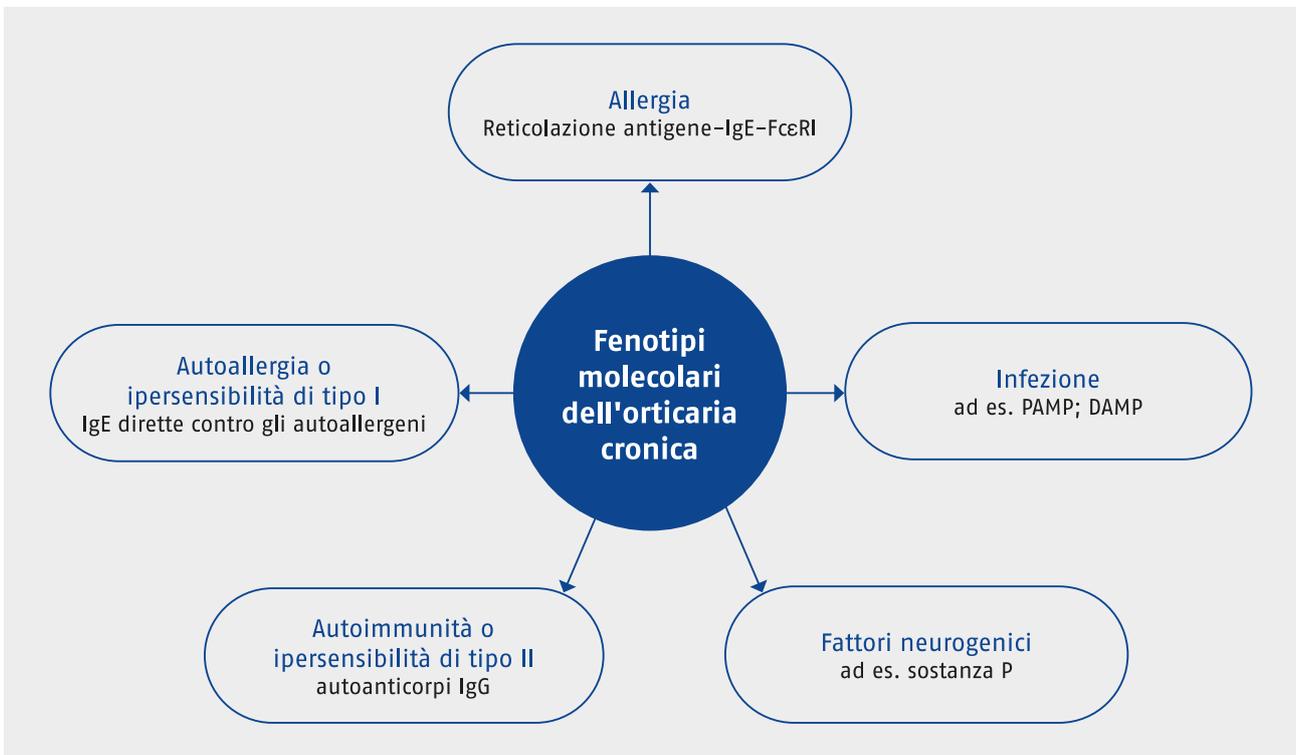


Fig. 2. Fenotipi molecolari dell'orticaria cronica.

IgG: immunoglobulina G; IgE: immunoglobulina E; DAMP: pattern molecolari associati al danno; PAMP: pattern molecolare associato al patogeno. [Adattato da 2]

diverse, la diagnosi corretta richiede necessariamente una valutazione anamnestica accurata che valuti la frequenza, le circostanze dell'esordio, la durata, i sintomi locali o sistemici [2]. La recente linea guida [1] indica il controllo completo dei sintomi come obiettivo del trattamento. Evitare i fattori scatenanti è la prima raccomandazione suggerita. Se ciò non è possibile, si raccomanda un approccio farmacologico graduale [2].

Terapia di prima linea nei bambini e negli adulti

Nell'orticaria, la disregolazione dei mastociti e dei basofili rilascia i mediatori infiammatori. Questi mediatori infiammatori, come l'istamina, il TNF- α e le interleuchine, stimolano le vie di segnalazione che causano i sintomi dell'orticaria. Nella maggior parte dei pazienti, l'orticaria non può essere evitata. Le linee guida raccomandano fortemente come prima linea il trattamento con antistaminici H₁ orali di seconda generazione [1]. Questo gruppo di agenti è efficace e ben tollerato. Gli antistaminici di seconda generazione attraversano in maniera minima o nulla la barriera emato-encefalica e quindi causano una sedazione leggera o nulla, oltre a essere privi di effetti collaterali avversi anticolinergici. Oltre all'istamina, vengono rilasciati altri mediatori infiammatori. Nei pazienti che non rispondono all'istamina, si può considerare un trattamento a breve termine con glucocorticoidi per un massimo di dieci giorni. Si consiglia inoltre di far valutare a centri specializzati altre opzioni terapeutiche, come il trattamento con omalizumab [2].

La revisione citata si concentra sull'uso della fexofenadina HCl nell'orticaria come rappresentativa dell'intera classe farmacologica [2]. La fexofenadina è disponibile in compresse o come sospensione ed è sul mercato da 25 anni in più di 100 paesi .

La fexofenadina HCl è un trattamento dell'orticaria ben tollerato e comprovato da tempo, sia negli adulti che nei bambini [2]. La dose approvata per il trattamento dell'orticaria negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 12 anni corrisponde a compresse da 180 mg una volta al giorno o da 60 mg due volte al giorno. La sospensione di fexofenadina è disponibile per i bambini di età pari o superiore a 6 mesi [2, 3]. Gli antistaminici di seconda generazione attraversano la barriera emato-encefalica in misura minore rispetto agli antistaminici di prima generazione. Gli effetti collaterali centrali, come ad esempio l'effetto sedativo, si verificano quindi in misura minore. All'interno del gruppo degli antistaminici di seconda generazione, vi sono differenze significative per quanto riguarda gli effetti sedativi. Mentre la fexofenadina non occupa nessuno dei recettori H₁ della corteccia cerebrale, l'ingestione di cetirizina determina l'occupazione di questi recettori per una misura variabile dal 20 al 50% [4].

La fexofenadina è ben tollerata, come dimostrato in studi a lungo termine su volontari sani di età compresa tra 12 e 65 anni e in pazienti con orticaria cronica a cui venivano somministrate dosi fino a 240 mg una volta al giorno per un massimo di 12 mesi [4].

Riepilogo

La fexofenadina HCl è raccomandata come trattamento di prima linea per la cura dell'orticaria. Allevia in modo significativo i pomfi e il prurito provocati dall'orticaria. La fexofenadina HCl è ben tollerata. L'interruzione del trattamento a causa degli effetti collaterali avversi riguarda generalmente meno del 5% dei pazienti. I pazienti traggono beneficio dal miglioramento della qualità della vita correlata alla salute e delle prestazioni nelle attività quotidiane [2].

I pazienti che non rispondono agli antistaminici devono essere indirizzati a uno specialista clinico con esperienza nella valutazione e nel trattamento dell'orticaria e/o dell'angioedema [2].

Letteratura

- Zuberbier T, Aberer W, et al. Endorsed by the following societies: AAAAI, AAD, AAAI, ACAAI, AEDV, APAAACI, ASBAI, ASCIA, BAD, BSACI, CDA, CMICA, CSACI, DDG, DDS, DGAKI, DSA, DST, EAACI, EIAS, EDF, EMBRN, ESCD, GA²LEN, IAACI, IADVL, JDA, NVvA, MSAI, ÖGDV, PSA, RAACI, SBD, SFD, SGAI, SGD, SIAAIC, SIDEmaST, SPDV, TSD, UNBB, UNEV and WAO. The EAAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018;73(7):1393–1414. doi: 10.1111/all.13397. PMID: 29336054.
- Ansotegui IJ, Bernstein JA, et al. Insights into urticaria in pediatric and adult populations and its management with fexofenadine hydrochloride. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2022;18(1):41. doi: 10.1186/s13223-022-00677-z.
- AdisInsight Drugs Fexofenadine – sanofi-aventis. AdisInsight Drugs. <https://adisinsight.springer.com/drugs/800006524>. Accessed November 2022.
- Meltzer EO, Rosario NA, et al. Fexofenadine: review of safety, efficacy and unmet needs in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;17:113. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00614-6>

Conflitto di interessi: M. Murrieta-Aguttes e M. Amessou sono dipendenti di Sanofi.

Dichiarazioni: Medical writing e pubblicazione finanziati da Sanofi.

Informazioni sul manoscritto

Presentato il: 15.03.2023

Accettato il: 13.07.2023

Pubblicato su: 10.09.2023