

RUPATADINA

González Gero Y, Gómez Rebaque R, Caniego Rodrigo D, Lara Olivares R. Farmacéuticos de la Gerencia de Atención Primaria de Cuenca

La rinitis alérgica representa un problema de salud que afecta a un 10-25% de la población, con un incremento de su prevalencia. Además de evitar la exposición al alérgeno, cuando sea necesario tratamiento, los antihistamínicos H1 son la terapia de elección. Rupatadina, es un antihistamínico H1 análogo de loratadina que también bloquea el factor activador de plaquetas (PAF) (1, 2).

INDICACIONES (3)

Tratamiento de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional (RAE) y perenne (RAP).

POSOLOGÍA (3)

La dosis recomendada, en adultos y mayores de 12 años, es 10 mg una vez al día, con o sin alimentos.

MECANISMO DE ACCIÓN (3)

Es un antagonista de la histamina de acción prolongada, no sedante, con una actividad selectiva por el receptor H1 periférico, produciendo también bloqueo de los receptores del PAF.

Inhibe la desgranulación de mastocitos inducida por estímulos inmunológicos y no inmunológicos y la liberación de citocinas, particularmente del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) en mastocitos y monocitos.

FARMACOCINÉTICA (2, 3)

Se absorbe rápidamente y su efecto se manifiesta aproximadamente antes de 1 h (tm \acute{a} x= 45 min). La unión a proteínas plasmáticas es del 99%. Se metaboliza principalmente por el citocromo P450 (isoenzima CYP3A4). Se somete a un metabolismo presistémico, no encontrándose principio activo inalterado en orina y heces. Es un análogo de la loratadina y, consecuentemente de su principal metabolito, la desloratadina. Rupatadina y sus metabolitos hidroxilados mantienen actividad antihistamínica durante 24 h. La semivida media de eliminación es de 5,9 h.

EFICACIA CLÍNICA (1, 2, 4, 5, 6, 7)

Diversos ensayos clínicos (EC) doble ciego, aleatorizados, paralelos, multicéntricos han evaluado la eficacia de rupatadina en RAE y RAP.

• En RAP los datos de eficacia provienen del resumen de un artículo de revisión (2, 4, 5) del área de investigación de J. Uriach & Cia. Son EC, durante 4 semanas, que comparan tratamientos activos frente a placebo.

1. Rupatadina 10 mg y ebastina 10 mg (n=223) p \leq 0,05.
2. Rupatadina 10 mg, 20 mg y loratadina 10 mg (n=283) p \leq 0,05.
3. Rupatadina 10 mg (p \leq 0,01), 20 mg (p \leq 0,001) y cetirizina 10 mg (p \leq 0,01), n=282.

Como variables principales se utilizaron:

- mTDSS: media total diaria de los síntomas: rinorrea, estornudos, picor nasal, obstrucción nasal, picor conjuntival, lagrimeo y picor faríngeo, apreciados subjetivamente por parte del paciente (0=ausencia; 1=leve; 2=moderado; 3=severo).

- P \acute{m} ax1 (% de días en que la severidad de los síntomas fue \leq 1). La eficacia de tratamientos activos frente a placebo es significativamente superior, pero no hay diferencias significativas entre los tratamientos activos en las variables principales.

• EC en RAE durante 2 semanas:

1. Guadaño EM et al (6). Rupatadina 10 mg y ebastina 10 mg, respectivamente, frente a placebo (n=250). Rupatadina es significativamente superior a placebo en la reducción de cada uno de los síntomas (33% vs 13%; p < 0,005), así como para la variable principal mTDSS, pero no hay diferencias significativas entre los tratamientos activos.
2. Saint Martin F et al (7). Rupatadina 10 mg, 20 mg y loratadina 10 mg. En el análisis por intención de tratar (n=339) no hay diferencias significativas entre tratamientos, sí las hay (p=0,03) en el análisis por protocolo (n= 255); valores de mTDSS 0,80; 0,85; 0,92 para R20, R10 y L10, respectivamente.
3. Martínez-Cócera C et al (1). Rupatadina 10 mg y cetirizina 10 mg. La mTDSS era 0,7 para ambos en el análisis por intención de tratar (n=249).

EFFECTOS ADVERSOS (1, 2, 3, 4, 5, 6)

La incidencia de los acontecimientos adversos es similar a la de otros antihistamínicos de 2.^a generación, sin haber diferencias significativas con éstos. Se comunicaron en un 8% de pacientes más que en los tratados con placebo (31% vs 23%). Los más frecuentes (1-10%) son somnolencia, astenia, y fatiga. Menos frecuentes (0,1-1%) son sequedad de boca, faringitis, dispepsia, aumento de apetito, rinitis. No se han observado efectos relevantes significativos en el intervalo QTc del electrocardiograma en poblaciones especiales, incluyendo ancianos, ni cuando se administra con ketoconazol o eritromicina.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES (3)

Contraindicado en caso de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.

Embarazo y lactancia: no debe utilizarse a menos que los potenciales efectos beneficiosos para la madre justifiquen el riesgo potencial para el feto o lactante.

Precaución en pacientes que conduzcan o manejen maquinaria y >65 años, por una mayor sensibilidad en algunos individuos.

No se recomienda su uso en niños <12 años, pacientes con insuficiencia renal o hepática por no disponer de experiencia clínica.

INTERACCIONES (3, 4)

Ketoconazol, eritromicina o cualquier otro inhibidor potencial de isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 aumentan las concentraciones plasmáticas de rupatadina, por lo que no se recomienda el uso concomitante con estos fármacos.

Rupatadina 20 mg incrementó los efectos producidos por el alcohol (no ocurrió así con 10 mg de rupatidina). Se han comparado las interacciones de rupatadina, cetirizina e hidroxicina, con alcohol, de manera que rupatidina parece producir el menor grado de alteración psicomotora; si bien los datos provienen de un estudio realizado en 18 pacientes (4).

No puede excluirse la interacción con fármacos depresores del Sistema Nervioso Central, al igual que ocurre con otros antihistamínicos.

CONCLUSIONES

- Rupatadina es similar a los otros antihistamínicos de 2.^a generación con los que se compara en términos de:
 - **Eficacia.** A pesar de su doble mecanismo de acción (bloqueo receptor H1 y del PAF), el cual contribuye (según algunos autores) a limitar el proceso inflamatorio asociado a la rinitis. La relevancia clínica de estas observaciones está todavía por confirmar.
 - **Seguridad.** Al igual que loratadina, ebastina, cetirizina no alarga el intervalo QT en poblaciones especiales o cuando se administra con ketoconazol o eritromicina.
 - **Pauta.** Igual a la del resto de antihistamínicos H1 selectivos, no sedantes, de larga duración.
- El coste es significativamente superior a antihistamínicos de elección: cetirizina, loratadina.
- Todos los antihistamínicos H1 –tanto los agentes clásicos como los de segunda generación– presentan una eficacia similar para aliviar los síntomas relacionados con la liberación de histamina. Por lo tanto, la elección debería estar basada en consideraciones sobre su perfil de seguridad y coste.

Principio activo	Nombres comerciales	Posología	DDD (mg)	C DDD = CTD (€)
Rupatadina	Alergoliber®, Rinialer®, Rupafin® 10 mg 20 comp	10 mg/24 h	10	0,58
Loratadina	Loratadina EFG®, Civeran®, Velodan® 10 mg 20 comp Loratadina EFG®, Civeran®, Velodan® 1 mg/1 ml 120 ml sol	10 mg/24 h	10	0,21-0,24 0,22-0,30
Desloratadina	Aerius®, Azomyr® 5 mg 20 comp Aerius®, Azomyr® 0,5 mg/1 ml 120 ml sol	5 mg/24 h	5	0,57 0,55
Cetirizina	Cetirizina EFG®, Alerlisin® 10 mg 20 comp Alerlisin®, Zyrtec®, Virdos® 10 mg/1 ml 20 ml sol Cetirizina EFG®, Alerlisin®, Zyrtec® 1 mg/1 ml 200 y 60 ml sol	10 mg/24 h	10	0,25-0,38 0,16-0,36 0,26-0,36 y 1,25
Ebastina	Bactil®, Ebastel®, Ebastel Flas® 10 mg 20 comp Bactil®, Ebastel® 5 mg/5 ml 120 ml sol Bactil Forte®, Ebastel Forte®, Ebastel Forte Flas® 20 mg 20 comp	10 mg/24h	10	0,58-0,61 (Flas) 0,60 0,46-0,48 (Flas)

Fuente: Nomenclator DIGITALIS. Marzo 2006.

BIBLIOGRAFÍA

- Martínez-Cócerca C, Molina De M, Martí-Guadaño E et al. Rupatadine 10 mg and cetirizine 10 mg in seasonal allergic rhinitis: A randomized, double blind, parallel study. *J Invest Allergology Clin Immunol* 2005; 15 (1): 22-29.
- Izquierdo I, Merlos M, García-Rafanell J. Rupatadine: a new selective histamine H1 receptor and platelet-activating factor (PAF) antagonist. A review of pharmacological profile and clinical management of allergic rhinitis. *Drugs Today* 2003; 39 (6): 451-68.
- Ficha técnica de Rupatadina: Rupafin® 10 mg comp. J. Uriach & Cia., S.A. Octubre 2001.
- Unitat de Farmàcia. Divisió d'Atenció Primària. Institut Català de la Salut. Medicaments avaluats: Rupatadina. Julio 2005. <http://www.gencat.net/ics/professionals/medicaments>
- Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Cevime: Rupatadina 2003 en <http://www.osanet.euskadi.net/profesionales/farmacias>
- Guadaño EM, Serra-Batles J, Meseguer J, Castillo JA, de Molina M, Valero A, Picado C, and Rupatadine study Group. Rupatadine 10 mg and ebastine 10 mg in seasonal allergic rhinitis: a comparison study. *J. Allergy* 2004; 59: 766-771.
- Saint Martin F, Dumur JP, Pérez I, Izquierdo I. A randomized, double blind, parallel-group study, comparing the efficacy and safety of rupatadine (20 and 10 mg), a new PAF and H1 receptor specific histamine antagonist, to loratadine 10 mg in the treatment of seasonal allergic-rhinitis. *J Invest Allergology Clin Immunol* 2004; 14: 34-40.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Alejandro Lázaro G, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Atalaya, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: M-31461-2004

NIPO: 352-00-029-6