

## LEVOCETIRIZINA

García Gómez Cristina\*, Lloret Callejo Ángeles\*\*.

\*Residente de 4º año de Farmacia Hospitalaria. Hospital de Albacete. \*\*Farmacéutica Atención Primaria. Albacete

CÓDIGO ATC: R06AE07

VALORACIÓN TERAPÉUTICA: C (★ Nula o muy pequeña mejora terapéutica)

Los antihistamínicos orales son la base del tratamiento de la rinitis alérgica leve o con síntomas ocasionales, presentando como ventaja el rápido comienzo de acción y alivio de los síntomas. La investigación de los laboratorio, desde la aparición del primer antihistamínico hasta los actuales, ha ido destinada a mejorar los efectos adversos. La levocetirizina (R-cetirizina) es el enantiómero activo de la cetirizina y actúa como antagonista selectivo de los receptores H1 periféricos, presentando una afinidad dos veces mayor que la de la cetirizina lo que se traduce en una mayor potencia, de modo que 5 mg de levocetirizina presenta una actividad comparable a 10 mg de cetirizina.

### INDICACIONES (1)

La levocetirizina está indicada en el tratamiento de los síntomas asociados a la Rinitis alérgica estacional (RAE), Rinitis alérgica perenne y Urticaria crónica idiopática (UIC).

### POSOLOGÍA (1, 2)

Los comprimidos tienen cubierta pelicular por lo que deben ser tragados enteros, con un poco de agua e independientemente de las comidas (con o sin alimentos) en una sola toma diaria.

En adultos y niños mayores de 6 años, una dosis única diaria de 5 mg por vía oral. La misma dosis parece atenuar la respuesta histamínica en pacientes sanos.

No se recomienda su uso en niños menores de 6 años, ya que los comprimidos no permiten ajustar la dosis por peso.

No precisa ajuste de dosis en insuficiencia hepática, y en el caso de pacientes con insuficiencia renal moderada o severa, los estudios realizados recomiendan ajustar las dosis. (Tabla I).

Grado de insuficiencia renal	Cl <sub>cr</sub> (ml/min)	Pauta
	≥ 80	
Leve	50-79	1 comp /24 h
Moderada	30-49	1 comp /48 h
Severa	< 30	1 comp /72 h
Díalisis	<10	Contraindicado

Tabla I (2).

### MECANISMO DE ACCIÓN (1,2)

Levocetirizina (R-cetirizina) es el enantiómero activo de la cetirizina, antagonista de segunda generación de los receptores H<sub>1</sub>, se trata del primer antihistamínico que no es un metabolito.

Estudios farmacodinámicos in vitro muestran que la mayor parte de la acción antihistamínica de la cetirizina es

debida a la levocetirizina, por lo que ambos compuestos producen el mismo efecto, utilizando diferente dosis.

### FARMACOCINÉTICA (1)

Se absorbe rápidamente por vía oral. La instauración de la respuesta aparece tras 1 hora, manteniéndose durante 24 h. Su metabolismo hepático es mínimo, por lo que la mayor parte de la dosis se excreta inalterada en orina. Su semivida de eliminación en plasma es de 7 horas tras la administración de una dosis única. No hay datos disponibles de su cinética en dosis múltiples.

### EFICACIA CLÍNICA

No hay ningún ensayo clínico en fase III publicado frente a la cetirizina ni frente a ningún otro antihistamínico.

En un estudio no publicado, se comparó levocetirizina frente a cetirizina durante una semana en 797 pacientes con RAE, no encontrándose entre ambos diferencias clínicas relevantes.

Hasta el momento se han publicado dos ensayos clínicos en fase III de levocetirizina frente a placebo.

#### Rinitis alérgica estacional.

Estudio multicéntrico de grupos paralelos, aleatorizado y doble ciego realizado para determinar la dosis de levocetirizina en rinitis alérgica estacional con mejor ratio beneficio/riesgo. Se incluyen 470 pacientes que fueron randomizados para recibir bien placebo o levocetirizina a dosis 2,5mg, 5 mg, o 10 mg una vez al día durante dos semanas. El resultado principal es el cambio sobre el nivel basal de la media global de la escala T4SS (Total Four Symptom Score) que mide estornudos, rinorrea, prurito nasal y prurito ocular en las siguientes 24h tras la administración de la dosis. Las 3 dosis de levocetirizina analizadas consiguen disminuciones en el valor global de la escala T4SS a lo largo de todo el periodo respecto al placebo (p<0'001).

Los efectos adversos fueron leves-moderados, encontrándose mayor incidencia con la dosis de 10 mg.

Los autores concluyen que la levocetirizina 5 mg fue la dosis con una mejor relación beneficio/riesgo (3).

#### Rinitis alérgica perenne.

Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego y controlado frente a placebo. El objetivo del estudio fue determinar si la levocetirizina puede mejorar al menos en un 50% los síntomas de rinitis alérgica perenne respecto a placebo tras la primera semana de tratamiento. Un total de 294 pacientes fueron randomizados para recibir placebo o levocetirizina 5 mg/día durante seis semanas. El resultado principal es el cambio en la escala T4SS, medida para ambos grupos las semanas 1 y 4. La levocetirizina mejoró en un 86% los valores de T4SS tras la primera semana y en un 47% tras la finalización del estudio.

La incidencia de efectos adversos observados fue comparable frente a placebo.

Los autores concluyen que levocetirizina 5 mg es eficaz y segura en el tratamiento de la rinitis alérgica perenne y destacan la reducción en la congestión nasal conseguida (4).

#### Urticaria crónica idiopática.

No se ha publicado ningún ensayo en esta indicación.

#### EFECTOS SECUNDARIOS (5, 6)

A nivel del Sistema Nervioso Central: somnolencia fatiga astenia (1 -10%), cefalea (< 1%). Gastrointestinales: sequedad de boca (2,6%). Dermatológicas: rash, erupciones exantemáticas.

La levocetirizina, a dosis habituales, no parece disminuir las funciones psicométricas o cognitivas en sujetos sanos.

Los electrocardiogramas no mostraron ningún efecto relevante de la levocetirizina sobre el intervalo QT. No obstante debido a la escasa información disponible y al poco tiempo que lleva comercializado, no se puede descartar la aparición de este efecto adverso.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la levocetirizina, cetirizina, hidroxicina, o a cualquier otro derivado fenotiazínico.

Contraindicado en pacientes dializados o con insuficiencia renal grave Clcr < 10 ml/min.

No esta recomendado su uso en embarazo y lactancia.

Contraindicado en pacientes con ataque agudo de asma.

#### ADVERTENCIAS

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

Los síntomas de sobredosificación pueden incluir somnolencia en adultos y en niños inicialmente agitación e inquietud, seguido de somnolencia.

#### INTERACCIONES (5)

No hay estudios de interacciones con levocetirizina.

Alcohol etílico y otros depresores del SNC: cetirizina puede potenciar los efectos del alcohol y otros depresores. Hasta la fecha no se ha observado esta interacción con levocetirizina.

#### CONCLUSIONES

1. Por los estudios evaluados, la principal ventaja de la levocetirizina es su mayor potencia, lo que le permite el empleo de dosis menores 5mg vs. 10 mg de la Cetirizina. Esta ventaja no supone ninguna mejora terapéutica frente a otros antihistamínicos comercializados.
2. La levocetirizina no aporta ninguna ventaja en términos de eficacia, seguridad y posología respecto al compuesto original, cetirizina, y además tiene un coste superior.
3. Se requieren más estudios para establecer su lugar en la terapéutica. Con lo publicado hasta la fecha da la impresión de tratarse de una estrategia comercial.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	PVP (€)	Dosis día	Coste tto día (€)
Levocetirizina	Mantel <sup>®</sup> , Xazal <sup>®</sup>	5 mg comp	11,17	5 mg	0,56
Cetirizina	Alerlisin <sup>®</sup> , Zyrtec <sup>®</sup> , Virlix <sup>®</sup> , EFG.	10 mg comp	5,80 – 7,75	10 mg	0,29- 0,39
Desloratadina	Aerius <sup>®</sup>	5 mg comp	12,32	5 mg	0,62
Loratadina	Fadina <sup>®</sup> , Velodan <sup>®</sup> , Civeran <sup>®</sup> , Clarityne <sup>®</sup> , EFG	10 mg comp	4,85-6,44	10 mg	0,24- 0,32
Ebastina	Bactil <sup>®</sup> , Ebastel <sup>®</sup>	10 mg comp	12,65	10 mg	0,63

Fuente: Nomenclátor Digitalis. SESCAM. Diciembre de 2003.

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Ficha técnica de Xazal<sup>®</sup> UCB Pharma,SA. Marzo 2003.
2. Drugdex Drug Evaluations. Micromedex Healthcare series. Vol 118(2003): Levocetirizine.
3. Leynadier F, Mees K, Arendt C, Pinelli ME. Efficacy and safety of levocetirizine in seasonal allergic rhinitis. Acta Otorhinolaryngol Belg. 2001;55(4):305-12.
4. Potter PC Study Group. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house mites. Allergy 2003; 58(9):893-9.
5. Base de datos de medicamentos. Catálogo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. [www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com) (21/01/2004).
6. Scheinfeld N. The new antihistamines, desloratadine and cetirizine: A review. J Drugs Dermatol 2002; 3:311-16.

**Comité de Redacción:** Arroyo Pineda V, González Gero M<sup>a</sup> Y, Lloret Callejo M<sup>a</sup> A, Montero Fernández M<sup>a</sup> J, Muñoz Gavilán A, Muñoz Carreras M<sup>a</sup> I, Pérez Rodríguez I, Ventura López P.

**Colaboración:** Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

**Edita SESCAM:** Gerencias de Atención Primaria de : Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

**Buzón de Correo:** Purificación Ventura López: Avda 1º de Mayo, 32.13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-42.74.04, Fax: 926-44 00 29. e-mail: [pventura@sescam.org](mailto:pventura@sescam.org).

**I.S.S.N.: 1576-2416 - D.L.: GU-142-2000 - NIPO: 352-00-071-1**