

Información de Mercado

Antialérgicos

Se calcula que cerca de 14 millones de españoles sufren algún tipo de alergia. Son cifras realmente importantes, puesto que estamos hablando de aproximadamente un 30% de la población y el número de pacientes crece día a día. Y con la llegada de la primavera aparecen las alergias debidas a los distintos pólenes. Este importante número de pacientes se sumará a la larga lista de todos aquellos que padecen una patología alérgica con carácter crónico. Para intentar que las molestias sean mucho más llevaderas, contamos con la ayuda de los antihistamínicos, tanto por vía sistémica como por vía tópica en ciertas patologías dermatológicas.

MARIA-JOSEP DIVINS

Farmacéutica



Alergia: causas, vías de contacto y alérgenos más frecuentes

Una reacción alérgica no es más que una hiperreacción del organismo: es una respuesta exagerada a una sustancia extraña (alérgeno) que es completamente inofensiva para el resto de individuos

no alérgicos. La predisposición genética y los factores ambientales son claves en la aparición de las alergias. Cuando estos sujetos entran en contacto de forma repetitiva con las sustancias alergénicas, su organismo reacciona liberando una sustancia llamada *histamina*, responsable de la reacción alérgica y muchos de sus síntomas (vasodilatación, inflamación,

prurito, aumento de secreciones, etc.) que varían en función del órgano que manifiesta la reacción al alérgeno.

La histamina es una amina idazólica que se encuentra ampliamente distribuida por todo nuestro organismo, aunque de forma predominante en los pulmones, la piel y el tracto gastrointestinal. Normalmente, la histamina no se en-

cuentra en forma libre o circulante, sino que está almacenada en el interior de determinadas células del tejido conjuntivo, llamadas *mastocitos*, y en las células basófilas de la sangre.

La histamina es capaz de unirse a distintos receptores de las células en determinadas partes del cuerpo. El receptor más común es el receptor H1, concentrado sobre todo en piel y músculos. La aparición de una reacción alérgica implica siempre la liberación de histamina desde estas células y su interacción con receptores específicos del tipo H1 de la superficie de las células. Otros receptores histamínicos, los H2 (que se encuentran en las células epiteliales del estómago), intervienen mayoritariamente en el control de la secreción gástrica. Los fármacos que actúan bloqueando estos receptores (cimetidina, ranitidina, famotidina, etc.) supusieron en su día un gran avance en el tratamiento de la úlcera gastroduodenal y de la acidez gástrica. Los fármacos antihistamínicos con acción anti-alérgica interfieren la acción de la histamina sobre los receptores H1.

Las principales vías de contacto con los alérgenos son la inhalación, la ingestión, la inoculación y el contacto con la piel u otros órganos:

- *Inhalación*. Es la vía típica de acceso de los alérgenos ambientales presentes y que penetran en el organismo con la respiración. Los más comunes son: polen (plantas, árboles y arbustos), ácaros, polvo, hongos, moho, epitelios, pelos y plumas de animales, etc.
- *Ingestión*. Es la vía de contacto característica con los alimentos que producen alergia, como por ejemplo marisco, frutos secos, leche de vaca, huevos, etc. También las alergias a ciertos medicamentos se producen normalmente por ingestión.
- *Inoculación*. Es el caso de las picaduras de insectos y de los medicamentos inyectables.
- *Contacto con la piel u otros órganos*. Muchos alérgenos actúan por contacto con la piel u otros órganos del cuerpo. Los más comunes son: minerales (níquel, cobalto y cromo), sustancias químicas (tintes, productos de limpieza, etc.), tejidos (lana, seda, etc.), cosméticos, perfumes, látex y un largo etcétera.

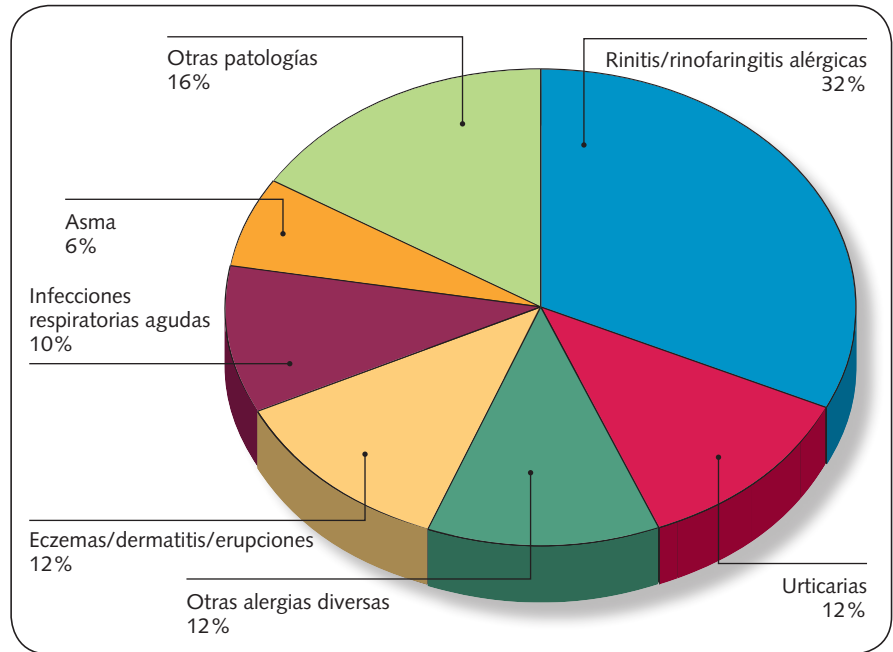


Figura 1. Antihistamínicos sistémicos. Distribución de las prescripciones médicas. Datos estimados de 2016.

Una reacción alérgica no es más que una hiperreacción del organismo: una respuesta exagerada a una sustancia extraña (alérgeno) completamente inofensiva para el resto de individuos no alérgicos.

Son múltiples las patologías que logran un alivio con los antihistamínicos, sobre todo los sistémicos, quedando reservados los tópicos para urticarias y otras erupciones de carácter leve. La figura 1 nos muestra la distribución de las prescripciones médicas de estos medicamentos según el problema a tratar (año 2016). El 32% se refiere a las recetas destinadas a pacientes con rinitis y rinofaringitis, obviamente de carácter alérgico. El 12%, a las urticarias, y otro 12% a eczemas, dermatitis y erupciones. Otras alergias de carácter diverso suponen también un porcentaje del 12%. Mientras que un 10% corresponde al tratamiento concomitante de las infecciones respiratorias agudas.

Si un alérgeno es el causante de que un paciente asmático sufra brotes agudos más intensos o con mayor frecuencia de lo habitual, suele añadirse a su medicación crónica también un fármaco antihistamínico que lo ayude a remediarlo: el 6% de las recetas son con ese fin. Finalmente, el 16% de recetas se destinan a otro tipo de patologías distintas de las anteriormente citadas.

Principales principios activos

Para controlar los diversos síntomas de la alergia se utilizan fármacos que actúan interfiriendo la acción de la histamina a nivel tisular, generalmente bloqueando los receptores del tipo H1. Una primera clasificación de los antihistamínicos tiene en cuenta el momento de aparición de dicho principio activo en las farmacias. Así, a los más antiguos los denominaremos de primera generación, y a los más recientes en el tiempo, de tercera.

– *Antihistamínicos de primera generación*. Estos antihistamínicos (dimenhidrinato, dexclorfeniramina, doxilamina, clorfenamina, difenhidramina, etc., entre muchos otros) tenían un perfil de eficacia aceptable, pero algunos efectos secundarios bastante molestos como somnolencia, sedación, sequedad bucal, visión borrosa, etc. Las siguientes generaciones han intentado, sobre todo, reducir los efectos adversos. Son fármacos que actúan más

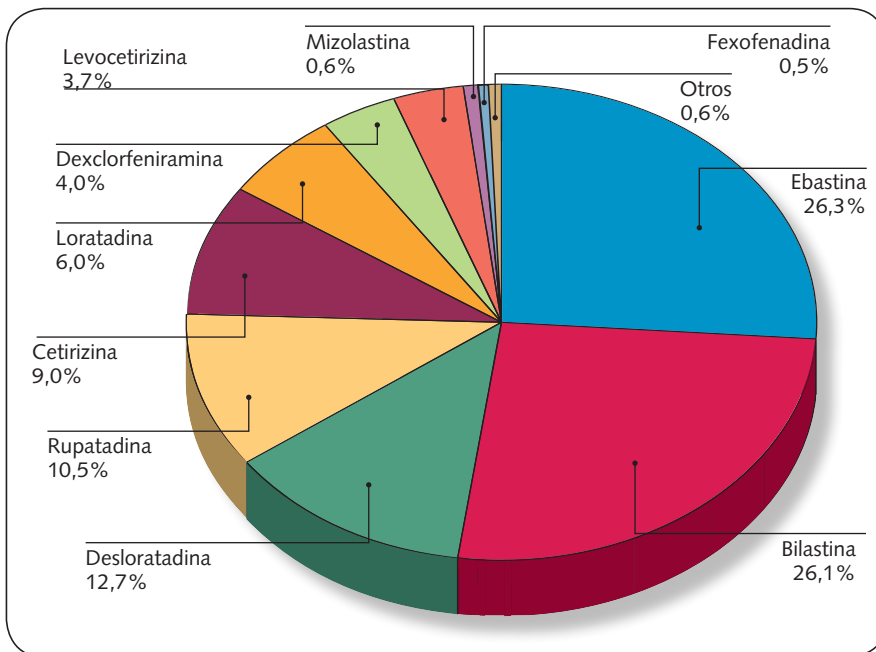


Figura 2. Antihistamínicos sistémicos. Ventas por principios activos (valores).

Datos: TAM de noviembre de 2016.

específicamente sobre el receptor de histamina (H1) y no traspasan la barrera hematoencefálica, evitando así algunos de los efectos secundarios de los anteriores.

– *Antihistamínicos de segunda generación.* Son medicamentos mucho más selectivos para los receptores H1 periféricos y no tanto para los receptores colinérgicos e histaminérgicos del sistema nervioso central. Los hay por vía tópica en forma de colirios o pulverizadores nasales (azelastina, levocabastina, etc.) y por vía sistémica (ebastina, bilastina, cetirizina, loratadina, mizolastina, etc.).

– *Antihistamínicos de tercera generación.* Son enantiómeros activos (levocetirizina) o metabolitos activos (desloratadina y fexofenadina) derivados de los de segunda generación.

Antihistamínicos sistémicos

El grupo de antihistamínicos sistémicos está compuesto por un total de 129 productos de 52 laboratorios que facturaron un total de 89,41 millones de euros, según el Total Anual Móvil (TAM) de noviembre de 2016, resultado de sus 21.627.000 unidades vendidas.

Repasando las ventas en valor de este grupo (fig. 2), observamos que los medicamentos cuyo principio activo es

la ebastina fueron los que más se vendieron, concretamente consiguieron un 26,3% del total, con marcas tan conocidas como Ebastel, Alastina, Alercina, Bactil y un número importante de genéricos entre los que cabe destacar los de Aristo Pharma, Cinfa, Normon y Mylan. Los fármacos a base de bilastina (Bi-

laxten, Ibis y Obalix) consiguieron un 26,1%. Aquellos con desloratadina (Aerius, Dasselta, Aralevo, Desloratadina Stada, etc.) fueron los terceros en facturación, con un 12,7%.

La suma de marcas como Rupafin, Alergoliber y Rinialer (rupatadina) consiguieron un 10,5% del mercado.

Es importante señalar que la mayoría de antihistamínicos, además de con sus productos de marca, cuentan con un importante número de especialidades genéricas, que a menudo superan en ventas a las marcas. Este es el caso de la cetirizina, donde marcas como Alerlisin y Zyrtec son superadas por las cetirizinas de Cinfa, Mylan y Normon. Globalmente obtuvieron un 9%.

Continuando con los porcentajes de los distintos principios activos vemos que los preparados con loratadina se hicieron con un 6%, los de dexclorfeniramina con un 4%, de levocetirizina con un 3,7%, de mizolastina con un 0,6% y, finalmente, los de fexofenadina con un 0,5%.

Si examinamos en cambio las unidades (fig. 3), las proporciones varían de manera considerable: aunque sigue en primera posición en ventas la ebastina (22,9%), el segundo principio activo más vendido fue en cambio la cetirizi-

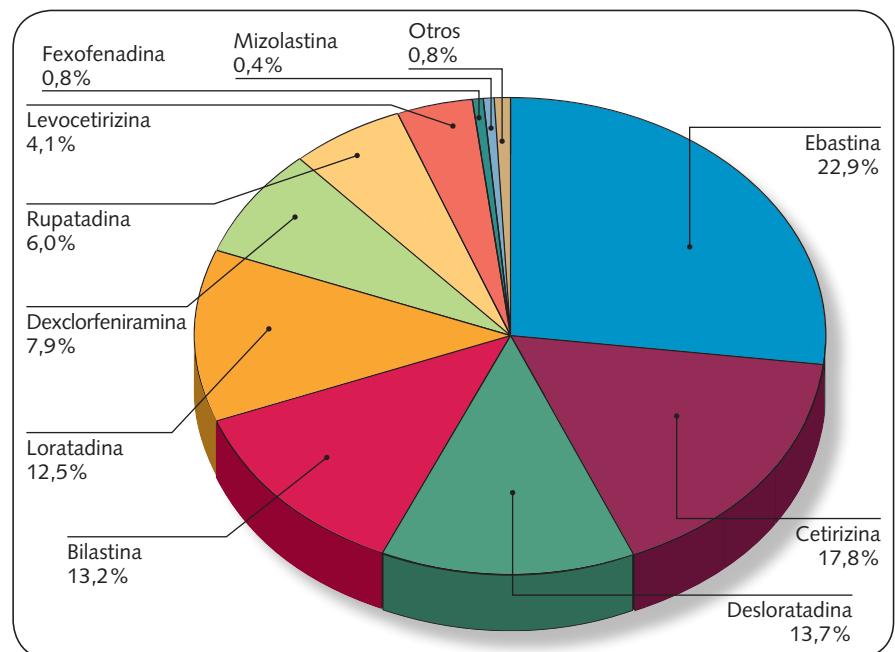


Figura 3. Antihistamínicos sistémicos. Ventas por principios activos (unidades).

Datos: TAM de noviembre de 2016.

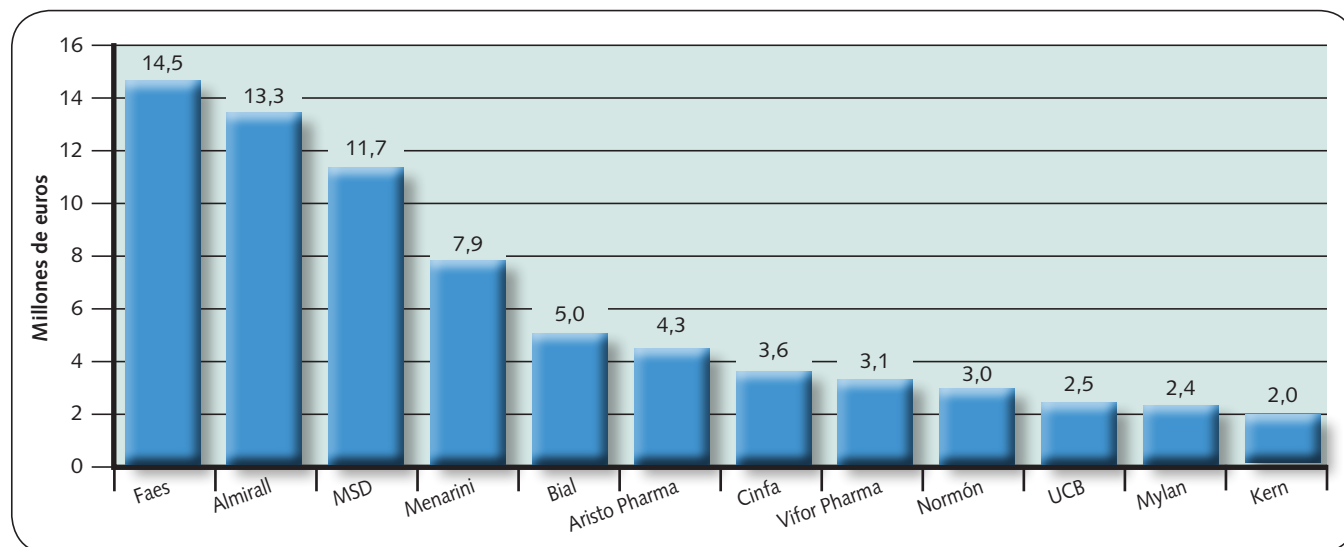


Figura 4. Antihistamínicos sistémicos. Ventas por laboratorios (valores).

Datos: TAM de noviembre de 2016.

na (17,8%), seguida de la desloratadina (13,7%), la bilastina (13,2%) y la loratadina (12,5%).

Ventas por laboratorios

De los 52 laboratorios presentes (fig. 4), el que más vendió fue Faes, con unas cifras anuales de 1.763.200 unidades (8,2%) y 14,5 millones de euros (16,2%). Seguido por Almirall con 2.802.000 unidades y 13,3 millones de euros (14,9%). Merck Sharp & Dohme (MSD) fue el tercero, con 3.846.000 unidades y 11,7 millones de euros (13,1%).

La cuarta posición la consiguió Menarini, con 1.183.000 unidades vendidas por las que facturó 7,9 millones de euros (8,8%). Por detrás está Bial, con un 5,6% del total en valor (5 millones de euros). Con un 4,8% se situó Aristo Pharma con 4,3 millones de euros. A continuación, Cinfa con 3,6 millones de euros (4%), Vifor Pharma con 3,1 millones de euros (3,4%) y Normon con 3 millones de euros (3,4%). El resto de laboratorios, 43 en total, ya no alcanzaron el 3% del porcentaje total, entre ellos: UCB Pharma (2,5 millones de euros, 2,8%), Mylan (2,4 millones de euros, 2,6%) y Kern Pharma (2 millones de euros, 2,2%).

Ventas por marcas

Las ventas por marcas se muestran en la tabla 1 y la figura 5. Bilaxten, de Faes, fue la primera del ranking y, dado que es el

único antihistamínico de dicho laboratorio, sus cifras coinciden con las citadas en el apartado anterior. Por lo tanto, supuso 16,20 de cada 100 euros vendidos en antihistamínicos en España en el periodo citado. Ebastel (Almirall) en sus múltiples presentaciones fue la segunda más vendida, con 2.788.000 unidades vendidas (12,9%) y 13,27 millones de facturación (14,8%). En tercer lugar, Aerius

(MSD) con 2.157.000 unidades (10%) y 8,20 millones de euros (9,2%). La cuarta posición fue para Ibis (Menarini), con 892.000 unidades (4,1%) y 7,32 millones de euros (8,2%). Le sigue Rinialer (Bial) con 5,04 millones de euros (5,6%); Polaramine (MSD), con 3,52 millones de euros (3,9%); Rupafin (Vifor Pharma), con 3,06 millones de euros (3,4%); y Ebastina Aristo Pharma, con 2,66 millones de eu-

Tabla 1. Antihistamínicos sistémicos. Ventas de las principales marcas.

	Millares de unidades	%	Millones de euros	%
Bilaxten	1.763	8,2	14.458	16,2
Ebastel	2.788	12,9	13.265	14,8
Aerius	2.157	10,0	8.202	9,2
Ibis	892	4,1	7.315	8,2
Rinialer	710	3,3	5.036	5,6
Polaramine	1.688	7,8	3.516	3,9
Rupafin	414	1,9	3.060	3,4
Ebastina Aristo Pharma	528	2,4	2.656	3,0
Xazal	510	2,4	1.928	2,2
Obalix	193	0,9	1.585	1,8
Ebastina Cinfa	294	1,4	1.343	1,5
Alergoliber	173	0,8	1.263	1,4
Cetirizina Cinfa	604	2,8	1.207	1,3
Ebastina Normon	218	1,0	1.018	1,1
Otros	8.694	40,2	23.560	26,3
Total grupo	21.627	100,0	89.412	100,0

Datos: TAM de noviembre de 2016.

ros (3%). La novena posición la consiguió Xazal (UCB) con una facturación de 1,93 millones de euros (2,2%). Con porcentajes menores de un 2%, el resto de marcas: Obalix (GSK) con 1,59 millones de euros (1,8%); Ebastina Cinfa con 1,34 millones de euros (1,5%); Alergoliber (PFZ) con 1,26 millones de euros (1,4%); Cetirizina Cinfa con 1,21 millones de euros (1,3%); y Ebastina Normon con 1,02 millones de euros (1,1%).

El aumento de las alergias, un tema en boca de todos

Como ya se ha comentado anteriormente, el número de alérgicos crece sin cesar: en los últimos diez años el número de personas alérgicas en España ha pasado de 8 a 14 millones. Una prueba está en que prácticamente se ha duplicado el número de unidades de antihistamínicos vendidos en las farmacias en estos años.

Muchas veces nos preguntamos el porqué de este importante aumento. Los especialistas han llegado a diversas conclusiones, entre ellas que, aunque no existe un único desencadenante, sí hay factores que predisponen a sufrir alergia. Por un lado, nos encontramos con el componente genético. Si en una familia uno de los dos progenitores es alérgico, se calcula que sus hijos tendrán el doble de predisposición a padecer alergia. Si son los dos padres los que la sufren, esta proporción aumenta hasta el 60 u 80%. Sin embargo, como los cambios en los genes se producen a lo largo de cientos de años es imposible que solo la teoría genética explique este aumento en las últimas décadas.

Se sabe que ciertos factores ambientales también influyen en la mayor frecuencia de alergias. Las ciudades, sobre todo las más contaminadas, concentran un mayor número de afectados. Asimismo, los cambios en las temperaturas y la escasez de lluvia también influyen en el aumento del número de alérgicos. Los inviernos son ahora más suaves y esto conlleva que la primavera se adelante y, por tanto, estemos más tiempo en contacto con los pólenes. La falta de lluvia también facilita la mayor presencia de estos, en resumen, más tiempo en contacto con el alérgeno, más alergia.

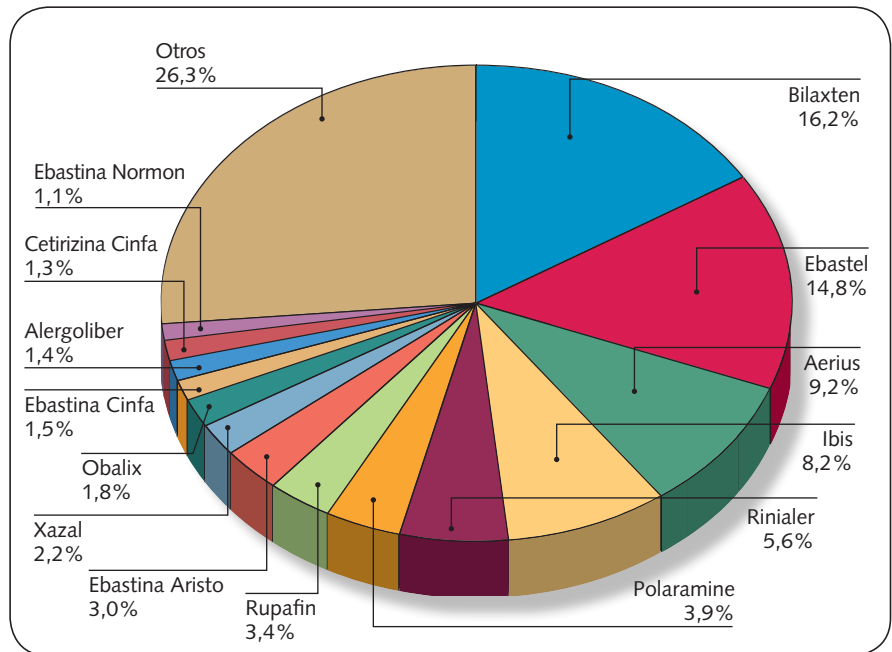


Figura 5. Antihistamínicos sistémicos. Ventas por principios activos (unidades).

Datos: TAM de noviembre de 2016.

El número de alérgicos crece sin cesar: en los últimos diez años el número de personas alérgicas en España ha pasado de 8 a 14 millones.

Otro posible agente a considerar es el de los ambientes demasiado asépticos. Con una higiene normal en casa, los niños tarde o temprano entrarán en contacto con microorganismos que les ayudarán a crear respuestas defensivas eficaces pero moduladas de su organismo. Pero si hay demasiada limpieza, con exceso de limpiadores y antisépticos, se entra en contacto más tarde y se pueden desarrollar procesos alérgicos que en condiciones normales no tendrían por qué tener lugar.

Muchas de las alergias alimentarias podrían ser causadas porque cada vez comemos más productos procesados. Es mucho más fácil que estos alimentos contengan sustancias potencialmente alérgicas, como leche de vaca o soja, frutos secos, huevos, etc.

Puesto que son muchos los potenciales desencadenantes, es importante saber cuál o cuáles de ellos son los causantes de una alergia concreta. Existen pruebas específicas que ponen en contacto al paciente con los diversos alérgenos más probables en su caso, y se mide la reacción

que producen. Muchos enfermos han podido ser diagnosticados de este modo. Otros, en cambio, han llegado a reconocer el problema solo autoanalizándose: evitando ciertos alimentos o sustancias que han comprobado que les producen ciertas reacciones o esperando con cierto temor la llegada de determinados meses del año, con lo que dominan a la perfección lugares y meses de floración de esas especies perjudiciales para ellos.

La eliminación total de la alergia es larga y difícil. La terapia con vacunas, de uno o más alérgenos, se suele administrar durante bastante tiempo, son costosas y no siempre proporcionan el efecto deseado, aunque a algunos pacientes les han cambiado la vida a mejor. En cambio, la mejora de los síntomas sí es posible, y sin que esto suponga un importante desembolso económico. Cualquiera de los productos antihistamínicos a nuestra disposición en las farmacias puede ser muy útil en este sentido y además la amplia gama de productos existentes permite escoger aquel que consideremos más adecuado en cada caso. □