



BOLETÍN DE INFORMACIÓN  
FARMACOTERAPÉUTICA  
DE NAVARRA

Volumen 9, nº 1 (marzo 2001)

[Búsquedas](#)

[Sumario](#)

[Inicio](#)

[e-mail](#)

## Antihistamínicos H<sub>1</sub> de segunda generación

Ana Isabel Tabar Purroy - Jefa Sección de Alergología

Cristina Agudo Pascual - Jefa de Sección. Servicio Prestaciones Farmacéuticas

[Mecanismo de acción](#)

[Farmacocinética](#)

[Interacciones<sup>3,12,13</sup>](#)

[Efectos adversos](#)

[Indicaciones terapéuticas](#)

[Uso en situaciones especiales](#)

[Criterios de selección: Eficacia clínica comparativa](#)

[Especialidades Farmacéuticas](#)

[Coste Tratamiento Día](#)

[Bibliografía recomendada](#)

La histamina es responsable de gran variedad de respuestas fisiológicas y patológicas en diferentes tejidos y células y es además un mediador importante de la respuesta inflamatoria de origen alérgico. Se han identificado tres tipos de receptores para la histamina: H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub> y H<sub>3</sub>. La estimulación de receptores H<sub>1</sub> produce contracción en la musculatura lisa de las vías respiratorias y tracto gastrointestinal causando además prurito y estornudos a través de la estimulación sensitiva nerviosa<sup>1</sup>. También produce vasodilatación, aumento de permeabilidad capilar, hipotensión y formación de edema<sup>2</sup>.

Los antihistamínicos H<sub>1</sub> (AH<sub>1</sub>) clásicos o de primera generación (alimemazina, clemastina, dexclorfeniramina...) son poco selectivos, presentan actividad en el sistema nervioso central y un perfil de efectos adversos sedante, anticolinérgico y antiserotoninérgico<sup>3</sup>.

Los AH<sub>1</sub> de segunda generación (también llamados antihistamínicos no sedantes) son más selectivos por los receptores H<sub>1</sub> periféricos y no atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE). Esto se traduce en que tienen un perfil de efectos adversos diferente y en que producen menos sedación<sup>3</sup>.

Los antihistamínicos comercializados en España que se consideran de segunda generación son: astemizol, azelastina, cetirizina, ebastina, fexofenadina, loratadina, levocabastina, mizolastina y terfenadina.

Azelastina y levocabastina están comercializados en España únicamente por vía tópica nasal y oftálmica para el tratamiento de la rinitis y conjuntivitis alérgica. Sin embargo, no está claro el lugar que ocupan estos fármacos por vía tópica en estas indicaciones.

Los AH<sub>1</sub>, solos o en combinación con otras medidas terapéuticas (aunque la histamina es un mediador importante en el proceso inflamatorio alérgico, no es el único), son uno de los grupos farmacológicos más utilizados para el tratamiento de muchas enfermedades alérgicas.

Los datos epidemiológicos establecen diferentes prevalencias para las enfermedades alérgicas entre distintos países<sup>4,5</sup> y un incremento

progresivo de las mismas, particularmente en las dos últimas décadas<sup>6,7</sup>. Las estadísticas reflejan cambios ambientales y en el estilo de vida. En el momento actual las enfermedades alérgicas son un problema de salud pública importante en Europa y los pacientes necesitan una estrategia clínica adecuada.

índice 

## MECANISMO DE ACCIÓN

Los AH<sub>1</sub> bloquean de forma competitiva y reversible los receptores H<sub>1</sub> de la histamina. Como resultado de este bloqueo se produce disminución de la permeabilidad capilar, del prurito y relajación de la musculatura del tracto respiratorio y gastrointestinal<sup>3</sup>. Esta acción es meramente paliativa, ya que únicamente bloquean la respuesta fisiológica de la histamina liberada tras producirse la reacción antígeno-anticuerpo<sup>8</sup>. Aunque a algunos antihistamínicos se les ha atribuido propiedades antiinflamatorias, no está clara la relevancia clínica de este hecho<sup>9</sup>.

índice 

## FARMACOCINÉTICA

Los AH<sub>1</sub> de segunda generación se absorben bien tras la administración oral, presentan una elevada unión a proteínas plasmáticas y prácticamente no atraviesan la BHE. La vida media de eliminación de los AH<sub>1</sub> de segunda generación permite dosificarlos una vez al día. Sin embargo, frente a los AH<sub>1</sub> clásicos, presentan un retraso en el inicio de la acción, por lo que si se precisa un alivio rápido de los síntomas es preferible utilizar los clásicos cuya acción comienza en 15-30 minutos y el efecto máximo se produce en 1 hora. Astemizol presenta una farmacocinética diferente ya que el efecto máximo se consigue al cabo de varios días y la duración del efecto tarda varios días en desaparecer tras suspender la medicación.

Casi todos los fármacos del grupo se metabolizan en el hígado por las distintas isoenzimas del citocromo P<sub>450</sub> siendo cetirizina, fexofenadina y mizolastina las que menor tasa de metabolismo presentan. Los metabolitos que se producen suelen ser activos y, en algunos casos la potencia antihistamínica del metabolito es mayor que la del compuesto original (ebastina, loratadina). Todos tienen cierto aclaramiento renal (cetirizina la que más) por lo que se debe reducir la dosis en insuficiencia renal. La vida media de eliminación oscila entre 7-17 horas salvo astemizol que presenta una vida media más larga<sup>3</sup>. (Tabla 1)

Tabla 1. Principales parámetros farmacocinéticos<sup>3,10,11</sup>

	Inicio del efecto	Interferencia con alimentos	T <sub>máx</sub> (h)	Metab hepático	T <sub>1/2</sub>	Eliminación
Astemizol	1-5 días	↓ Absorción	1	Si	20-24 horas* 10-20 días**	Fecal
Cetirizina	1-2 horas	No	1	No	7-10 horas	70% renal 10% fecal
Ebastina	1-4 horas	↑ Absorción	3-6	Si	Minutos* 10-16 horas**	40% renal 6% fecal
Fexofenadina	1-2 horas	↓ Absorción	1,3	No	11-15 horas	10% renal 80% fecal
Loratadina	2-4 horas	↑ Absorción	1,4-1,6	Si	12-15 horas 17 horas	50% renal 50% fecal
Mizolastina	3-4 horas	No	1	Poco	8-13 horas	--
Terfenadina	1-2 horas	↓ Absorción	2,5	Si	8,5 horas* 13,4 horas**	40% renal 60% fecal

\* fármaco ; \*\* metabolito

No existe correlación entre la eficacia de los AH<sub>1</sub> de segunda generación y sus concentraciones séricas. Además, la duración última del

antagonismo del receptor  $H_1$  no puede predecirse únicamente por la vida media metabólica de estos medicamentos, ya que la distribución a tejidos, producción de metabolitos activos y la escasa reversibilidad de la unión al receptor contribuyen a que los efectos clínicos observados sean independientes de las concentraciones séricas medidas<sup>3</sup>.

Cuando se desarrolla tolerancia clínica a un antihistamínico concreto, tradicionalmente se ha recomendado cambiar a otro de una clase química diferente<sup>9</sup>. Sin embargo, en el caso de terfenadina, loratadina y mizolastina, los estudios que se han realizado a corto plazo no han mostrado una pérdida de eficacia con el tiempo<sup>3</sup>.

índice 

## INTERACCIONES<sup>3,12,13</sup>

Aunque prácticamente no tienen efectos adversos anticolinérgicos ni depresores del SNC, se recomienda precaución cuando se administran con fármacos depresores del SNC (neurolépticos, benzodiazepinas, antidepresivos, opiáceos) y con fármacos que potencian los efectos anticolinérgicos (IMAO y antidepresivos tricíclicos).

Las interacciones más importantes, que suelen ser clínicamente significativas, se producen a nivel farmacocinético. Los fármacos que inhiben el sistema microsomal hepático provocan un aumento de los niveles plasmáticos de estos medicamentos aumentando el riesgo de toxicidad cardíaca. Este tipo de interacciones se han descrito para muchos antihistamínicos siendo astemizol y terfenadina los que tienen mayor número de interacciones documentadas en la literatura científica.

Fármacos que inhiben el metabolismo hepático:

- Antifúngicos: ketoconazol, itraconazol y probablemente, fluconazol.
- Macrólidos: eritromicina y claritromicina.
- Antiretrovirales: ritonavir...
- Otros: cimetidina, ciclosporina, nifedipina, fluvoxamina y cisaprida.

índice 

## EFFECTOS ADVERSOS

Se puede decir que carecen de los efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, retención urinaria...) de los  $AH_1$  clásicos<sup>1</sup>. A nivel gastrointestinal se han descrito náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento y dolor epigástrico. En algunos casos se ha observado estimulación del apetito y aumento de peso con astemizol y azelastina<sup>3</sup>.

La reacción adversa más frecuente de los  $AH_1$  clásicos es la **sedación**, pudiendo ir desde ligera somnolencia hasta sueño profundo, aunque la experiencia clínica muestra que la mayoría de los pacientes no sufre sedación, o bien desaparece en pocos días<sup>9</sup>. Además se ha observado gran variabilidad interindividual en este sentido entre los diferentes fármacos del grupo<sup>3</sup>. En general, puede decirse que los  $AH_1$  de segunda generación son claramente menos sedantes que los clásicos aunque ninguno está completamente libre de este efecto adverso, sobre todo si se emplean a dosis elevadas o si se asocian a depresores centrales. Por otra parte, hay autores que piensan que en determinadas circunstancias, la sedación producida por los  $AH_1$  de primera generación puede ser útil<sup>9</sup> (prurito, dermatitis atópica en niños...). Cetirizina tiene un riesgo más alto de producir sedación por lo que la FDA la clasifica como sedante<sup>3,12,14</sup>. El riesgo más bajo se ha descrito con astemizol, ebastina, fexofenadina, mizolastina, loratadina y terfenadina<sup>14</sup>. Azelastina por vía tópica nasal presenta una incidencia importante de somnolencia<sup>3</sup>.

El efecto adverso más importante de este grupo de fármacos es a **nivel cardiovascular**, e incluso se ha llegado a decir que es un efecto "clase" del grupo<sup>15</sup>. Los estudios muestran que, fundamentalmente terfenadina y astemizol prolongan el intervalo QT en animales ya que bloquean los canales de potasio cardíacos produciendo un retraso en la repolarización ventricular<sup>15</sup>. Esta prolongación del intervalo QT implica un riesgo de desarrollar arritmias ventriculares tipo "torsade de pointes"<sup>14</sup>. Este efecto, también denominado síndrome QT largo ya se conocía con los  $AH_1$  sedantes que también bloquean los canales de potasio, sin embargo, la sedación que producían limitaba la utilización de dosis altas<sup>9</sup>. Estos fármacos (terfenadina y astemizol) están siendo reevaluados en la Unión Europea y la FDA los ha retirado del mercado. Las situaciones de riesgo que implican la aparición de este efecto adverso son las siguientes<sup>12,14,15,16</sup>:

- sobredosis
- administración concomitante con fármacos que inhiben la isoenzima CYP3A4
- disfunción hepática

- enfermedades cardíacas
- trastornos electrolíticos graves
- antecedentes de muerte súbita en la familia
- pacientes geriátricos

Aunque los casos descritos con terfenadina y astemizol suelen estar relacionados con la utilización de dosis altas o con interacciones, se han comunicado también con estos dos principios activos algunos casos de efectos cardiovasculares graves a dosis normales y en pacientes que no tienen ningún factor de riesgo asociado<sup>8</sup>. Se han comunicado notificaciones espontáneas con otros fármacos del grupo como loratadina y cetirizina<sup>17,18</sup>. Ebastina ha mostrado en modelos animales que prolonga el intervalo QT<sup>3</sup> y en el caso de fexofenadina se ha descrito recientemente algún caso de cardiotoxicidad<sup>19</sup>.

Por el momento hay controversia en este tema ya que algunos autores opinan que se debe realizar una consideración minuciosa del perfil beneficio-riesgo de todos los AH<sub>1</sub> de segunda generación<sup>17</sup> y, por el contrario, otros piensan que el potencial para causar efectos adversos cardiovasculares no es un efecto clase de los AH<sub>1</sub> de segunda generación<sup>15</sup> y solo se ha confirmado relación causal con terfenadina y astemizol<sup>15,18,20</sup>. Sin embargo, se debe tener precaución, ya que algunos fármacos de este grupo no han sido cuidadosamente evaluados en relación a su potencial arritmogénico en humanos pues no tienen estudios que avalen una experiencia clínica a largo plazo<sup>14</sup>.

índice 

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El empleo de los AH<sub>1</sub> es habitual, en función de sus buenos resultados, fundamentalmente en el tratamiento sintomático de entidades clínicas como rinitis, urticaria y dermatitis atópica.

Se han acumulado nuevos conocimientos acerca de su mecanismo de acción con respecto a su interacción con el receptor H<sub>1</sub> y con otros mecanismos celulares, permitiendo afianzar su clásico perfil terapéutico e incluso vislumbrar nuevas indicaciones clínicas en relación a su efecto antiinflamatorio en ensayos clínicos.

### Rinoconjuntivitis alérgica

El primer tratamiento para la rinoconjuntivitis alérgica debiera ser la identificación y evitación del alérgeno relevante lo más precozmente posible. Raramente es posible, por lo que el tratamiento farmacológico sintomático suele ser necesario.

Los AH<sub>1</sub> son efectivos en la rinoconjuntivitis alérgica (80% de las rinoconjuntivitis de niños y 30% de las de adultos). Alivian la rinorrea, el picor y los estornudos, pero carecen de efecto en la obstrucción nasal (edema de mucosa)<sup>21</sup>.

Los ensayos clínicos muestran que los pacientes con rinitis alérgica estacional experimentan una buena respuesta al tratamiento, mientras que en rinitis alérgica perenne la respuesta es moderada, ya que predomina más el componente congestivo.

Un metaanálisis realizado recientemente revela que los antihistamínicos son menos eficaces que los corticoides tópicos en la terapia de la rinitis alérgica<sup>22</sup>. Su lugar terapéutico es probablemente como agente único en los casos leves o intermitentes y combinado con corticoides tópicos en los casos graves<sup>21, 23, 24</sup>.

### Asma

La hiperrespuesta bronquial a histamina es un marcador de asma y la inhalación de histamina reproduce en el laboratorio los síntomas de asma. La concentración plasmática de histamina se mantiene elevada en la fase temprana y en la fase tardía de la respuesta a alérgenos inhalantes y suele aumentar durante los episodios agudos espontáneos de asma.

Las dosis habitualmente utilizadas de AH<sub>1</sub> tienen mínimos efectos broncodilatadores. En asma persistente grave los AH<sub>1</sub> no tienen efecto clínico. En asma moderado o persistente los beneficios clínicos de los AH<sub>1</sub> son aparentes, cuando se utilizan a altas dosis. Únicamente en asma estacional leve, cuando coexiste con rinitis alérgica, los AH<sub>1</sub> a dosis habituales mejoran de forma notable los síntomas de asma<sup>25, 26, 27</sup>.

### Urticaria y angioedema

Existen diferentes tipos de urticaria, que se clasifican atendiendo al tiempo de duración de los síntomas (aguda, recidivante, crónica) o a su mecanismo de acción (alérgica, física, química, crónica, idiopática...) todas ellas tienen en común la lesión dérmica característica: el habón. Si el proceso envuelve a la dermis profunda y tejido subcutáneo, hablaremos de angioedema<sup>28</sup>.

El tratamiento idóneo se basa en evitar el factor desencadenante cuando se conoce y los factores agravantes tales como alcohol, estrés, calor, picantes, etc., siendo el tratamiento sintomático de elección los AH<sub>1</sub> vía sistémica.

Su eficacia terapéutica es variable posiblemente en reflejo de mecanismos patogénicos no histamino-dependientes en algunos casos, supuestos en los que deberemos recurrir a la asociación con corticoides<sup>28, 29, 30</sup>.

### **Dermatitis atópica**

La dermatitis atópica está reconocida como una enfermedad frecuente, fácil de diagnosticar (diagnóstico clínico) y difícil de tratar en los casos moderados y graves<sup>31</sup>. El prurito, es especialmente persistente en estos pacientes y es todavía considerado por muchos profesionales de la medicina como la lesión primaria de la dermatitis atópica.

Los últimos ensayos clínicos interrelacionan factores genéticos, ambientales e inmunológicos (antígenos, alimentarios y aeroalergenos) en su patogenia<sup>32, 33</sup>.

El tratamiento es complicado, combina el cuidado de piel (medidas higiénico-ambientales, hidratación...) con evitación de alérgenos (alimentos e inhalantes) y fármacos (corticoides tópicos en primer lugar y sistémicos como segunda opción terapéutica).

El papel de los AH<sub>1</sub> de segunda generación como alivio del prurito en dermatitis atópica ha sido poco estudiado. Sin embargo se consideran más eficaces los AH<sub>1</sub> clásicos, factor atribuido fundamentalmente a su acción sedante<sup>34</sup>.

Existe una progresión conocida en los niños desde la dermatitis atópica hasta el asma bronquial. Cetirizina tiene ciertas propiedades antialérgicas "in vitro" que sugieren acción preventiva en el desarrollo de enfermedades alérgicas. El estudio ETAC analiza niños entre uno o dos años diagnosticados de dermatitis atópica y con historia de atopia familiar. Los niños fueron tratados durante 18 meses con cetirizina o placebo. Cetirizina fue seguro y disminuyó la prevalencia de asma en población de alto riesgo<sup>35</sup>.

[índice](#) 

## **USO EN SITUACIONES ESPECIALES**

### **Embarazo y lactancia**

Los AH<sub>1</sub> atraviesan la placenta, pero no puede decirse que haya evidencia de que causen anomalías en el feto. La mayoría de los nuevos AH<sub>1</sub> están clasificados por la FDA en la categoría B o C, es decir, solo deben ser administrados en embarazo cuando los beneficios que se esperan sean superiores a los posibles riesgos. La recomendación general es no usar AH<sub>1</sub> de segunda generación en el embarazo siempre que sea posible. Por otra parte debido a que existe mayor experiencia de uso, se preferirán los AH<sub>1</sub> de primera generación cuando sea necesario un tratamiento oral con antihistamínicos.

Probablemente se excretan en la leche, aunque también para esto la evidencia es escasa y solo disponible para algunos fármacos<sup>36</sup>.

### **Pediatría**

En los niños el metabolismo no es tan efectivo como en adultos por lo que son más susceptibles de padecer efectos adversos por acumulación siendo necesario reducir la dosis.

Aunque hay pocos datos para hacer recomendaciones claras se acepta su uso en niños entre 3 y 12 años de edad reduciendo la dosis a la mitad en menores de 6 años y en general, no se recomienda su uso en menores de 2 años<sup>36</sup>.

### **Ancianos**

Los ancianos son más susceptibles a los efectos adversos de estos fármacos por presentar un metabolismo más lento. Algunos autores recomiendan reducir la dosis o utilizar las mismas dosis a días alternos<sup>36</sup>.

[índice](#) 

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN: EFICACIA CLÍNICA COMPARATIVA**

### **AH<sub>1</sub> de primera generación frente a AH<sub>1</sub> segunda generación**

- La eficacia terapéutica de todos los AH<sub>1</sub> es similar siendo el perfil de efectos adversos lo que les diferencia.

- Los AH<sub>1</sub> clásicos presentan un inicio de acción más rápido.
- A igualdad de eficacia, la selección de un AH<sub>1</sub> concreto debería estar basada en consideraciones sobre el perfil de seguridad, experiencia de uso y coste de la terapia.
- La sedación, efecto adverso más molesto de los AH<sub>1</sub> clásicos, puede aliviarse si se toma el fármaco por la noche. Además debe ser evaluada en cada caso ya que a veces cede con el tratamiento continuado y en ocasiones puede ser útil en determinados pacientes.

### AH<sub>1</sub> de segunda generación

- La eficacia terapéutica de los AH<sub>1</sub> de segunda generación puede considerarse semejante.
- Las principales diferencias radican en su comportamiento farmacocinético: astemizol presenta una vida media muy larga, fexofenadina y cetirizina no tienen metabolismo hepático y esta última, además, se elimina prácticamente por vía renal.
- Los AH<sub>1</sub> de segunda generación pueden ser útiles en aquellos pacientes que requieran concentración mental o coordinación física (conductores de vehículos, pilotos, usuarios de maquinaria peligrosa...).
- La toxicidad cardiovascular asociada con estos medicamentos puede ser grave y no está suficientemente evaluada para poder establecer recomendaciones definitivas respecto a este tema.
- El perfil de seguridad cardíaca de astemizol y terfenadina es el más desfavorable dentro del grupo por lo que, salvo en circunstancias excepcionales en las que se valore la relación beneficio-riesgo, no deberían utilizarse.
- Se ha descrito ganancia de peso con astemizol lo que puede ser una consideración importante.
- Loratadina y cetirizina tienen una mayor experiencia de uso documentada en ensayos clínicos.

índice 

## ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

P. activo	Especialidad Farmacéutica	PVP
Astemizol	Alemizol 10 mg 20 comp	987
	Alemizol 10 mg/5 ml susp 30 ml	479
	Astemizol Ratiopharm 10 mg 20 cáps	709
	Astemizol Alonga 10 mg 20 comp	710
	Esmacen 10 mg 20 comp	936
	Esmacen 10 mg/5 ml susp 30 ml	479
	Hubermizol 10 mg 20 comp	936
	Hubermizol 10 mg /5 ml susp 30 ml	479
	Laridal 10 mg 20 comp	936
	Retolen 10 mg 20 comp	987
	Retolen 10 mg/5 ml susp 30 ml	479
	Rifedot 10 mg 20 comp	937
	Simprox 10 mg 20 comp	987
	Simprox 10 mg/5 ml susp 30 ml	479

	Urdrim 10 mg 20 comp	936
Azelastina	Afluon 140 mcg/puls nasal 10 ml	1410
	Afluon 140 mcg/puls nasal 20 ml	2565
	Afluon 0,05% colirio 6 ml	1518
	Corifina 140 mcg/puls nasal 10 ml	1423
	Corifina 140 mcg/puls nasal 20 ml	2590
	Corifina 0,05% colirio 6 ml	1518
Cetirizina	Alerlisin 10 mg 20 comp	1212
	Alerlisin 5 mg/5 ml solu 200 ml	1302
	Alerlisin 10 mg/ml gotas 20 ml	1365
	Virlix 10 mg 20 comp	1212
	Virlix 5 mg/5 ml solu 60 ml	488
	Virlix 5 mg/ 5 ml solu 200 ml	1327
	Virlix 10 mg/ml gotas 20 ml	1266
	Voltric 10 mg 20 comp	1212
	Zyrtec 10 mg 20 comp	1290
	Zyrtec 5 mg/5 ml solu 60 ml	539
	Zyrtec 5 mg/5 ml solu 200 ml	1302
	Zyrtec 10 mg/ml gotas 20 ml	1365
Ebastina	Bactil 10 mg 20 comp	2105
	Bactil forte 20 mg 20 comp	3368
	Bactil 5 mg/5 ml solu 120 ml	1319
	Ebastel 10 mg 20 comp	2105
	Ebastel forte 20 mg 20 comp	3368
	Ebastel 5 mg/5 ml solu 120 ml	1319
Fexofenadina	Telfast 120 mg 20 comp	1542
	Telfast 180 mg 20 comp	2050
Loratadina	Civeran 10 mg 20 comp	1094
	Civeran 5 mg/5 ml jbe 120 ml	657
	Clarityne 10 mg 20 comp	1192
	Clarityne 5 mg/5 ml jbe 120 ml	775
	Optimin 10 mg 20 comp	1094

	Optimin 5 mg/5 ml jbe 120 ml	775
	Velodan 10 mg 20 comp	1094
	Velodan 5 mg/5 ml jbe 120 ml	775
Levocabastina	Bilina nasal 0,05% neb 10 ml	1234
	Bilina nasal 0,05% neb 20 ml	2245
	Bilina 0,05% colirio 4 ml	1234
	Livocab nasal 0,05% neb 10 ml	1234
	Livocab nasal 0,05% neb 20 ml	2245
	Livocab 0,05% coliro 4 ml	1234
Mizolastina	Mistamine 10 mg 20 comp	1765
	Mizolen 10 mg 20 comp	1765
	Zolistan 10 mg 20 comp	1765
Terfenadina	Aldira 60 mg 20 comp	558
	Aldira 60 mg 30 comp	832
	Cyater 60 mg 20 comp	558
	Cyater 60 mg 30 comp	832
	Cyater 30 mg/5 ml susp 120 ml	444
	Rapidal 60 mg 20 cpmp	558
	Rapidal 60 mg 30 comp	832
	Rapidal 30 mg/5 ml susp 120 ml	444
	Ternadin 60 mg 20 comp	558
	Ternadin 60 mg 30 comp	832

índice 

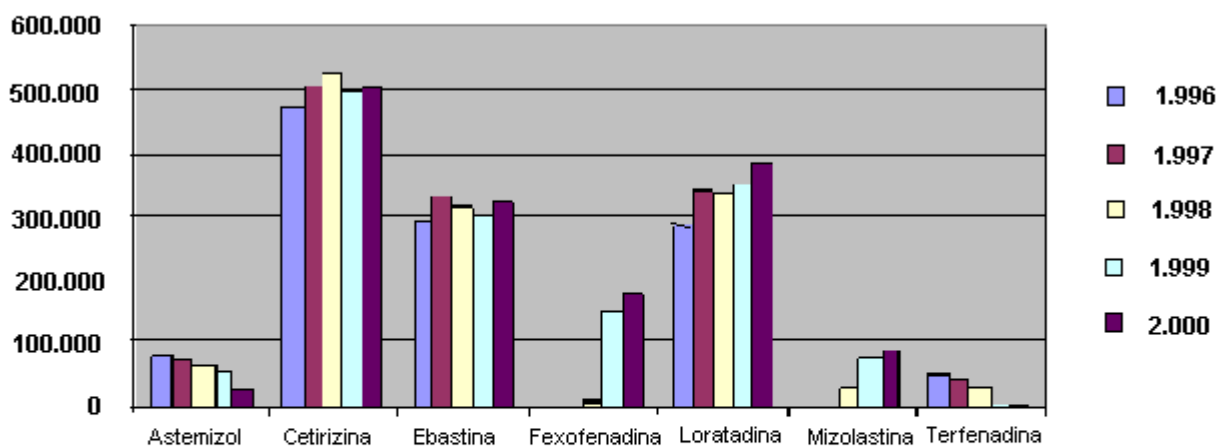
### COSTE/TRATAMIENTO/DÍA DE LA DDD

Principio Activo	Dosis Diaria Definida (DDD) *	Coste Tratamiento Día (pts)
Astemizol	10 mg	36
Cetirizina	10 mg	61
Ebastina	10 mg	84
Fexofenadina	120 mg	68
Loratadina	10 mg	55
Mizolastina	10 mg	88
Terfenadina	120 mg	55



\*El Coste Tratamiento Día se calcula con la especialidad más barata

**EVOLUCIÓN CONSUMO AH1 DE SEGUNDA GENERACIÓN (DDD)**



Fexofenadina se comercializó en Octubre de 1998