



**Stanowisko nr 5/2/18/2009 z dnia 21 września 2009 r.  
w sprawie finansowania ze środków publicznych  
roztworu doustnego desloratadyny (Aerius®) w leczeniu  
alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i pokrzywki**

**Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna<sup>a</sup> rekomenduje finansowanie ze środków publicznych roztworu doustnego desloratadyny (Aerius®) w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i pokrzywki, w ramach wykazu leków refundowanych, pod warunkiem ustalenia limitu ceny leku na poziomie limitu dla loratadyny.

**Uzasadnienie rekomendacji**

Desloratadyna jest aktywnym metabolitem loratadyny, powszechnie stosowanej w objawowym leczeniu alergicznego nieżytu nosa oraz pokrzywki, o podobnej efektywności klinicznej. Profile bezpieczeństwa desloratadyny i loratadyny są również podobne. Wobec tego oba leki powinny być dostępne na takich samych zasadach.

**Tryb przygotowania rekomendacji**

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7662-51/CK/09 otrzymane w dniu 6 maja 2009r.), na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych. Komplet materiałów przekazano do AOTM w dniu 6 maja 2009r.

**Problem zdrowotny**

Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i pokrzywka wchodzi w skład szerokiego spektrum schorzeń określanymi jako „choroby alergiczne”, których wspólnym mianownikiem jest niewłaściwa odpowiedź układu immunologicznego na alergen. Przeciwciała IgE uruchamiają kaskadę alergiczną, która powoduje miejscowe lub uogólnione wydzielanie mediatorów zapalenia. Pobudzają one receptory histaminowe H1 i H2, wywołując rozkurcz naczyń krwionośnych, obrzęk i świąd. Na obraz kliniczny alergicznego nieżytu nosa (ANN) składają się wyciek wodnistej wydzieliny z nosa, kichanie, zatkanie nosa z gęstą, śluzową wydzieliną, sptywanie wydzieliny po tylnej stronie gardła, świąd nosa, spojówek, uszu, podniebienia i gardła, upośledzenie lub utrata węchu, niekiedy objawy ogólnoustrojowe. Pokrzywka objawia się charakterystycznym objawem skórny – silnie swędzącym, zaczerwienionym bąblem pokrzywkowym o różnym kształcie i zasięgu, który ustępuje bez śladu po 1-3 dniach. Odmianą pokrzywki dotyczącą tkanek głębszych jest obrzęk naczynioruchowy (Quinckego), który może wystąpić także w okolicy głowy i szyi, stanowiąc stan bezpośredniego zagrożenia życia.<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Rada Konsultacyjna działa na podstawie Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, późn. zm. (Dz.U. 2004 Nr 210 poz. 2135) oraz w trybie określonym w Ustawie z dnia 25 czerwca 2009 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy o cenach (Dz.U. 2009 nr 118 poz. 989).



## Obecna standardowa terapia

Podstawą terapii alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki jest leczenie farmakologiczne. Leki II generacji blokujące receptor histaminowy są postępowaniem z wyboru, ze względu na wysoką efektywność w kontroli objawów reakcji alergicznej, wygodę stosowania oraz profil bezpieczeństwa. Wykazują one mniejszą penetrację do ośrodkowego układu nerwowego, co zmniejsza sedację, będącą niepożądanym działaniem leków antyhistaminowych. Do najpopularniejszych leków blokujących receptor histaminowy należą cetyryzyna, loratadyna i feksofenadyna. Inne leki stosowane w tych wskazaniach to m. in. glikokortykosteroidy, kromony, leki miejscowo obkurczające naczynia krwionośne, leki przeciwleukotrienowe oraz, w ciężkich przypadkach, przeciwciała anti-IgE – omalizumab.<sup>1</sup>

## Proponowana terapia

Desloratadyna jest głównym czynnym metabolitem loratadyny.<sup>2</sup>

Desloratadyna jest długo działającym antagonistą histaminy, pozbawionym działania uspokajającego, wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność wobec obwodowych receptorów H1. Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie hamuje obwodowe receptory histaminowe H1. Nie przenika ona do ośrodkowego układu nerwowego. Badania *in vitro* wykazały przeciwalergiczne właściwości desloratadyny. Obejmują one hamowanie uwalniania z ludzkich komórek tucznych/leukocytów zasadochłonnych cytokin indukujących proces zapalny, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13, jak również hamowanie ekspresji selektyny P, adhezyjnej cząsteczki na powierzchni komórek śródbłonna. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.<sup>2</sup>

Preparat Aerius wskazany jest w celu łagodzenia objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa oraz z pokrzywką.<sup>2</sup>

Przedstawiony wniosek dotyczy desloratadyny w postaci roztworu doustnego, 0,5 mg/mL.<sup>3</sup>

Desloratadyna stosowana jest raz na dobę, niezależnie od posiłku, zarówno u dorosłych jak i dzieci.<sup>2</sup>

## Skuteczność proponowanej terapii

Desloratadyna jest istotnie skuteczniejsza od placebo w kontroli objawów alergicznego nieżytu nosa oraz pokrzywki, w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych, co wiązało się również z poprawą jakości życia pacjentów.<sup>3</sup>

Ze względu na brak badań bezpośrednich, dla niektórych punktów końcowych przeprowadzono porównanie pośrednie desloratadyny z loratadyną i cetyryzyną w kontroli objawów alergicznego nieżytu nosa. Z powodu braku odpowiednich badań, nie przeprowadzono takiego porównania dla pokrzywki. Porównanie pośrednie wykazało podobną lub minimalnie lepszą skuteczność desloratadyny, ale wartość tej różnicy w praktyce klinicznej jest trudna do oszacowania.<sup>3</sup>

W porównaniu pośrednim, wykazano dwukrotnie wyższy odsetek pacjentów rezygnujących z przyjmowania leku, z powodu nieskuteczności, w grupie desloratadyny niż loratadyny – OR 2,07 (95% CI 1,07 - 4,03).<sup>3</sup>

W badaniu RCT, nieuwzględnionym w raporcie wnioskodawcy, desloratadyna okazała się istotnie mniej skuteczna w leczeniu pokrzywki od lewocetyryzyny.<sup>4</sup>

Przedstawiona analiza wnioskodawcy opracowana została dla syropu, a nie dla roztworu doustnego.<sup>3</sup>

## Bezpieczeństwo terapii

Desloratadyna jest lekiem bezpiecznym. W badaniach klinicznych z zastosowaniem wielokrotnionej dawki, w których podawano do 45 mg desloratadyny (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej), nie stwierdzono klinicznie istotnych działań niepożądanych.<sup>2</sup>

Do najczęstszych działań niepożądanych, występujących częściej niż w grupie placebo, należały uczucie zmęczenia (1,2 %), suchość w ustach (0,8 %) i ból głowy (0,6 %).<sup>2</sup>

Porównania pośrednie pomiędzy desloratadyną a loratadyną wykazały znacznie wyższe ryzyko wystąpienia zmęczenia oraz dolegliwości żołądkowych w grupie desloratadyny.<sup>3</sup>

W porównaniu pośrednim z cetyryzyną, desloratadyna dawała mniej działań niepożądanych ogółem, ale częściej powodowała zapalenie gardła.<sup>3</sup>

### **Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika**

Wnioskodawca przedstawił analizę ekonomiczną dla tabletek powlekanych. Oszacowania wykonane przez AOTM, dokonane na podstawie założeń analizy Wnioskodawcy wykazały, że dwutygodniowa terapia alergicznego nieżytu nosa desloratadyną jest droższa, zarówno od terapii loratadyną (■ vs ■ zł), jak i cetyryzyną (■ vs ■ zł). W leczeniu pokrzywki, sześciotygodniowa terapia desloratadyną również jest droższa od terapii loratadyną (■ vs ■ zł) oraz cetyryzyną (■ vs ■ zł).<sup>3</sup>

Przekłada się to na dodatkowe koszty dla płatnika publicznego rzędu 825 tys. i 905 tys. w kolejnych dwóch latach od wprowadzenia refundacji desloratadyny na poziomie limitu obowiązującego dla loratadyny.<sup>3</sup>

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, przede wszystkim brak wiarygodnych dowodów na istotną przewagę desloratadyny nad loratadyną w zakresie efektywności klinicznej oraz bezpieczeństwa, Rada Konsultacyjna postanowiła rekomendować finansowanie ze środków publicznych desloratadyny pod warunkiem ustalenia ceny desloratadyny na poziomie limitu obowiązującego dla loratadyny.

### **Piśmiennictwo:**

1. J. Bousquet et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update. *Allergy* 2008, 63 (suppl. 86): 8-160
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Aerius
3. Materiały dostarczone przez wnioskodawcę
4. Potter P.C., Kapp A., Maurer M., Guillet G., Jian A.M., Hauptmann P., Finlay A.Y. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 64(4)(pp 596-604), 2009