



**Stanowisko nr 10/03/2009 z dnia 2 lutego 2009 r.
w sprawie finansowania dichlorowodorku lewocetyryzyny (Xyzal®)
w leczeniu sezonowego alergicznego nieżyty nosa, całorocznego
alergicznego nieżyty nosa i przewlekłej idiopatycznej pokrzywki**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie ze środków publicznych dichlorowodorku lewocetyryzyny (Xyzal®) w leczeniu sezonowego alergicznego nieżyty nosa, całorocznego alergicznego nieżyty nosa i przewlekłej idiopatycznej pokrzywki, w ramach wykazu leków refundowanych, pod warunkiem ustalenia limitu ceny na poziomie limitu obowiązującego dla cetyryzyny.

Uzasadnienie rekomendacji

Dostępne wyniki badań, na podstawie porównania pośredniego, wskazują na równoważność efektywności klinicznej i bezpieczeństwa lewocetyryzyny i cetyryzyny. Nie odnaleziono badań porównujących bezpośrednio oba preparaty.

Lewocetyryzyna występuje w obecnie dostępnych, racemicznych preparatach cetyryzyny i jest aktywną postacią leku. Stosowanie czystego enancjomeru nie zmienia więc mechanizmu działania. Analiza bezpieczeństwa nie wykazała znamienych różnic pomiędzy preparatami racemicznymi a lewocetyryzyną.

Analiza ekonomiczna wykazała, że leczenie preparatem Xyzal® byłoby terapią droższą od obecnie stosowanych cetyryzyny i loratadyny. Różnica ta nie znajduje uzasadnienia w zwiększonej efektywności klinicznej lub lepszym profilu bezpieczeństwa. Wobec tego lewocetyryzyna powinna być dostępna na takich samych zasadach, jak inne leki przeciwhistaminowe II generacji.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7094-1/KK/08) z dnia 19 sierpnia 2008r., na podstawie wniosku o umieszczenie dichlorowodorku lewocetyryzyny (Xyzal®) w wykazach leków refundowanych złożonym w Ministerstwie Zdrowia.

Problem zdrowotny

Termin choroby alergiczne obejmuje szeroki wachlarz schorzeń których wspólnym mianownikiem jest niewłaściwa odpowiedź układu immunologicznego na alergen. Zapoczątkowana przez przeciwciała IgE kaskada alergiczna powoduje miejscowe lub uogólnione wydzielanie mediatorów zapalenia,

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



których działanie obejmuje, między innymi, pobudzenie receptorów histaminowych H₁ i H₂, warunkujących 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 idiopatyczna 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, stając się wtedy stanem bezpośredniego zagrożenia życia. [1]

Obecna standardowa terapia

Podstawą terapii alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki idiopatycznej jest leczenie farmakologiczne. Leki I i II generacji blokujące receptor histaminowy są postępowaniem z wyboru, ze względu na wysoką efektywność w kontroli objawów reakcji alergicznej, wygodę stosowania oraz profil bezpieczeństwa. Obie generacje różnią się przede wszystkim penetracją do ośrodkowego układu nerwowego, co objawia się sedacją, mniej nasiloną przy stosowaniu leków II generacji. 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. [1]

Proponowana terapia

Lewocetyryzyna jest biologicznie czynnym enancjomerem cetyryzyny, dostępnej na rynku w postaci racemicznej. Badania farmakodynamiczne wykazały, że działanie lewocetyryzyny w dawce równej połowie dawki cetyryzyny jest porównywalne do działania cetyryzyny zarówno na skórę jak i błonę śluzową nosa. [2]

Standardowa dawka lewocetyryzyny to 5 mg, natomiast czas trwania kuracji zależy od wskazania. W leczeniu doraźnym sezonowego alergicznego nieżytu nosa okres leczenia wynosi 7 dni w przypadku krótkotrwałego narażenia na alergen, zaś 3-6 tygodni w pozostałych przypadkach. W leczeniu przewlekłym całorocznego alergicznego nieżytu nosa okres leczenia wynosi do 6 miesięcy, a w leczeniu przewlekłej idiopatycznej pokrzywki do 1 roku. [2]

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawione dowody naukowe wskazują na istotną przewagę lewocetyryzyny nad brakiem leczenia w zakresie kontroli objawów ANN i pokrzywki idiopatycznej, istotnej poprawy klinicznej oraz poprawy jakości życia mierzonej kwestionariuszami specyficznymi dla choroby oraz generycznymi. Nie przedstawiono natomiast dowodów na przewagę lewocetyryzyny nad obecnie dostępnymi cetyryzyną oraz loratadyną. Brak jest porównań bezpośrednich, natomiast wyniki porównań pośrednich nie wykazywały istotnych statystycznie różnic, bądź przeprowadzenie takich porównań nie było możliwe. [3]

Podobne wnioski znajdują się w opiniach i wytycznych towarzystw alergologicznych na świecie, które rekomendują leki przeciwhistaminowe II generacji jako grupę w leczeniu ANN i pokrzywki idiopatycznej, bez wskazywania konkretnych produktów. [1,4]

Bezpieczeństwo terapii

Leczenie lewocetyryzyną wydaje się być bezpieczne. Dane rejestracyjne wskazują, że tylko senność, zmęczenie i suchość w ustach mogą występować częściej aniżeli po podaniu placebo. [2]

Przedstawione badania naukowe wskazują na porównywalny profil bezpieczeństwa lewocetyryzyny, cetyryzyny i loratadyny. [3]

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza minimalizacji kosztów wskazuje, że trwająca 4 tygodnie terapia lewocetyryzyną jest droższa od obecnie stosowanej cetyryzyny średnio o ■■■ zł i o ■■■ zł od terapii loratadyną. Wpisanie leku na listę leków uzupełniających z limitem na poziomie ceny detalicznej lewocetyryzyny z odpłatnością 50% wiązałoby się z wzrostem wydatków płatnika publicznego od 12,5 mln. zł do ponad 25 mln. zł.

Lek finansowany jest ze środków publicznych w większości krajów europejskich.

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 Xyzal®
3. Analiza efektywności klinicznej i bezpieczeństwa przygotowana przez wnioskodawcę.
4. The diagnosis and management of urticaria: a practice parameter. Part II: Chronic urticaria/angioedema. Joint Task Force on Practice Parameter representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology and the Joint Council on Allergy, Asthma and Immunology. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology* 2000, 85: 532-544