



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 89/27/2010 z dnia 20 grudnia 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku Zenaro®
(levocetirizini dihydrochloridum) w leczeniu objawowego
alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej
pokrzywki idiopatycznej, jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego leku „Zenaro” (levocetirizini dihydrochloridum) w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, pod warunkiem obniżenia ceny do poziomu ceny najtańszego leku w tej grupie.

Uzasadnienie stanowiska

Rada oceniła już pozytywnie efektywność i bezpieczeństwo stosowania lewocetyryzyny, w postaci preparatu Xyzal®, w podobnym wskazaniu i wobec braku nowych, istotnych dowodów naukowych, zasadne jest finansowanie ze środków publicznych preparatu Zenaro®, pod warunkiem obniżenia jego ceny do poziomu ceny najtańszego leku w tej grupie.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie raportu w sprawie oceny leku Zenaro® (levocetirizini dihydrochloridum) w leczeniu objawowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej pokrzywki idiopatycznej nr AOTM-OT-0426.

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. Powodują one, 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 gęstą, śluzową wydzieliną, spływanie wydzieliny po tylnej stronie gardła, świąd nosa, spojówek, uszu, podniebienia i gardła, upośledzenie lub utrata węchu, niekiedy objawy ogólnoustrojowe.^{1, 2}

Pokrzywka idiopatyczna (PPI) 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 stanem bezpośredniego zagrożenia życia.^{3,4}

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.^{2,4}

Proponowana terapia

Lewocetyryzyna, (R)-enancjomer cetyryzyny, jest silnym i selektywnym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych H1. Lewocetyryzyna w dawce 5 mg w podobnym stopniu jak cetyryzyna w dawce 10 mg hamuje powstanie indukowanego przez histaminę rumienia i obrzęku. Podobnie jak w przypadku cetyryzyny, wpływ na indukowane histaminą reakcje skórne bezpośrednio zależy od stężenia leku w osoczu. Badania farmakodynamiczne wykazały, że lewocetyryzyna ma 2-krotnie większe powinowactwo do ludzkich receptorów H1 niż cetyryzyna.⁵

Produkt leczniczy Zenaro jest zarejestrowany w w leczeniu objawowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej pokrzywki idiopatycznej. Oceniany wniosek dotyczył wskazania tożsamego z rejestracyjnym.^{5,6}

Lewocetyryzynę stosuje u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej w dawce dobowej 5 mg.⁵

Lewocetyryzyna, w postaci preparatu Xyzal®, była już oceniana przez Radę w podobnych wskazaniach i uzyskała pozytywną rekomendację do finansowania ze środków publicznych.⁷

Efektywność kliniczna

Analiza efektywności klinicznej obejmowała przegląd systematyczny badań RCT o zróżnicowanej wiarygodności, porównujących w sposób bezpośredni lewocetyryzynę do placebo, cetyryzyny lub desloratadyny w ANN oraz do placebo, loratadyny, desloratadyny oraz feksofenadyny w PPI. Efektywność leczenia mierzono za pomocą skal nasilenia objawów (m.in. skale TSS wydatku szczytowego przepływu powietrza wydechowego), natężenia powietrza przepływającego przez nos oraz kwestionariuszy mierzących jakość życia (specyficznych i generycznych).

W ANN i PPI, w porównaniu do placebo, wykazano istotną statystycznie przewagę dla większości mierzonych punktów końcowych na korzyść lewocetyryzyny.⁶

W ANN i PPI, w porównaniu do aktywnego komparatora, nie wykazano istotnej przewagi lewocetyryzyny nad komparatorami.⁶

Wyniki analizy były zbieżne z przytoczonymi badaniami wtórnymi z piśmiennictwa.⁶

Bezpieczeństwo stosowania

Charakterystyka Produktu Leczniczego Zenaro® podaje, że stosowanie lewocetyryzyny wiąże się z częstym występowaniem następujących działań niepożądanych: bóle głowy, senność, zmęczenie, suchość w jamie ustnej.⁵

Na podstawie badań RCT, nie wykazano istotnych statystycznie różnic w profilu bezpieczeństwa lewocetyryzyny w porównaniu do aktywnych komparatorów, poza wyższym ryzykiem wystąpienia senności w porównaniu do desloratadyny – RR 2,05 (95% CI: 1,07-3,93) NNH 33.⁶

Wytyczne kliniczne wskazują na brak różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy preparatami antyhistaminowymi II generacji.^{2,4}

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w postaci analizy minimalizacji kosztów, porównująca z perspektywy płatnika publicznego lewocetyryzynę do cetyryzyny i loratadyny w ANN i PPI, obejmująca horyzont jednego roku, wykazała podobny koszt lewocetyryzyny i cetyryzyny (założenie o wspólnym limicie refundacyjnym) oraz wyższy o ■ złotych koszt leczenia loratadyną. Analiza wrażliwości nie zmieniała wniosku opartego na analizie podstawowej.⁶

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie leku Zenaro® na zasadach zaproponowanych przez Producenta, zwiększyłoby wydatki płatnika publicznego na wszystkie preparaty lewocetyryzyny odpowiednio o ok. 8,6; 13,32 i 13,5 mln złotych w kolejnych latach refundacji. Analiza nie uwzględniała wszystkich dostępnych na rynku preparatów zawierających lewocetyryzynę.⁶

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna uznała za zasadne finansowanie produktu leczniczego Zenaro® we wnioskowanych wskazaniach, w ramach wykazu leków refundowanych.

Piśmiennictwo:

1. B. Rogala, M. Świerczyńska. Alergiczny nieżyt nosa [w] red. A. Szczeklik. Choroby wewnętrzne. Podręcznik multimedialny oparty na zasadach EBM. Kraków 2006, T. 2: 1831-1836
2. J. Bousquet et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update. Allergy 2008, 63 (suppl. 86): 8-160
3. W. Gliński. Alergiczne choroby skóry [w] red. A. Szczeklik. Choroby wewnętrzne. Podręcznik multimedialny oparty na zasadach EBM. Kraków 2006, T. 2: 1841-1847
4. W. Gliński, W. Silny, M. Czarnecka-Operacz, M. Jutel, T. Płusa, W. Placek. Postępowanie diagnostyczno-lecznicze w pokrzywce. Konsensus zespołu specjalistów w dziedzinie dermatologii i wenerologii oraz alergologii. Post Dermatol Alergol 2007, XXIV, 1: 1-10
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Zenaro®
6. Materiały dostarczone przez Producenta
7. Stanowisko nr 10/03/2009 z dnia 2 lutego 2009 r. w sprawie finansowania dichlorowodorku lewocetyryzyny (Xyzał®) w leczeniu sezonowego alergicznego nieżytu nosa, całorocznego alergicznego nieżytu nosa i przewlekłej idiopatycznej pokrzywki