



---

**Stanowisko nr 37/11/2009 z dnia 25 maja 2009 r.  
w sprawie finansowania desloratadyny (Aerius®)  
w leczeniu alergicznego nieżytu nosa oraz pokrzywki**

**Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna<sup>1</sup> rekomenduje finansowanie ze środków publicznych desloratadyny (Aerius®) w tabletkach w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki, w ramach wykazu leków refundowanych, pod warunkiem ustalenia limitu ceny na poziomie limitu obowiązującego dla loratadyny.

**Uzasadnienie rekomendacji**

Desloratadyna jest aktywnym metabolitem loratadyny, powszechnie stosowanej w objawowym leczeniu alergicznego nieżytu nosa oraz pokrzywki, o podobnej efektywności klinicznej. Również profile bezpieczeństwa desloratadyny i loratadyny są 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-460-7014-1/CK/08 z dnia 31 lipca 2008 r.), na podstawie wniosku na podstawie wniosku o umieszczenie 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. Przeciwciała IgE uruchamiają kaskadę alergiczną, która powoduje miejscowe lub uogólnione wydzielanie mediatorów zapalenia, które m.in. pobudzają 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>

**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. Obie generacje różnią się przede wszystkim penetracją do ośrodkowego układu nerwowego, co objawia

---

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



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 przeciwlukotrienowe a także, w ciężkich przypadkach, przeciwciało anty-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, ponieważ nie przenika 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 adhezyjnej cząsteczki selektyny P 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 jedynie w postaci tabletek powlekanych 5mg.<sup>3</sup>

Desloratadyna stosowana jest raz na dobę, niezależnie od posiłku, u pacjentów powyżej 12 roku życia.<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>

Ponadto, również 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>

### **Bezpieczeństwo terapii**

Desloratadyna wydaje się lekiem bezpiecznym. Na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem wielokrotniej dawki, w których podawano do 45 mg desloratadyny (dawka 9 razy większa od dawki leczniczej), nie stwierdzono klinicznie istotnych działań.<sup>2</sup>

Do najczęstszych działań niepożądanych, występujących częściej niż w grupie placebo, należały uczucie zmęczenia (1,2 %), suchość w ustach (0,8 %) i bóle 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**

Analiza ekonomiczna wskazała, że tygodniowa terapia alergicznego nieżyty nosa desloratadyną jest droższa, zarówno od terapii loratadyną (28 vs 13 zł), jak i cetyryzyną (28 vs 9 zł). W leczeniu pokrzywki, sześciotygodniowa terapia desloratadyną również jest droższa od terapii loratadyną (93 vs 83 zł) oraz cetyryzyną (93 vs 72 zł).<sup>3</sup>

Przekłada się to na dodatkowe koszty dla płatnika publicznego rządu co najmniej 400 tys., 630 tys. i 760 tys. zł w kolejnych trzech 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 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