



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 258/2019 z dnia 12 sierpnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnej loratadinum we wskazaniach pozarejestacyjnych: atopowe zapalenie skóry - u pacjentów od 2 roku życia; alergia pokarmowa - u pacjentów od 2 roku życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego - u pacjentów od 2 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną loratadinum we wskazaniach pozarejestacyjnych: alergia pokarmowa - u pacjentów od 2 roku życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego - u pacjentów od 2 roku życia.

Jednocześnie, Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną loratadinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: atopowe zapalenie skóry - u pacjentów od 2 roku życia.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest ocena zasadności kontynuacji dopuszczenia do refundacji preparatów loratadyny, we wskazaniach innych niż aktualnie dopuszczone do refundacji:

- *atopowe zapalenie skóry u pacjentów od 2 roku życia,*
- *alergia pokarmowa u pacjentów od 2 roku życia,*
- *reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego u pacjentów od 2 roku życia.*

Loratadyna w ocenianych wskazaniach były już przedmiotem oceny Agencji w roku 2016 z opinią pozytywną.

Leki przeciwhistaminowe I generacji są używane w praktyce lekarskiej w celu złagodzenia świądu u pacjentów z AZS od dekad. Randomizowanych badań klinicznych na obu generacjach przeprowadzono zaledwie kilka. Wykazano w nich tylko słaby efekt lub jego brak w łagodzeniu świądu. Dla antyhistaminików II generacji pewien efekt antyświądowy zaobserwowano w przypadku stosowania wysokiej dawki cetyryzyny (20 do 40 mg na dobę) ale efekt ten



przypisano przede wszystkim sedacji ponieważ cetyryzyna jest metabolitem hydroksyzyny.

Wytyczne EDF 2018 wskazują na brak dowodów, które uzasadniałyby stosowanie leków przeciwhistaminowych (LPH) zarówno I jak i II generacji w leczeniu świądu w przebiegu AZS.

Odnalezione wytyczne EAACI 2018 i ASCIA 2019 rekomendują stosowanie LPH H1 w leczeniu pokrzywki (postaci: ostra, przewlekła) u dorosłych i dzieci. LPH H1 II generacji powinny być stosowane jako leki pierwszego rzutu w leczeniu pokrzywki. Wytyczne wskazują także na możliwość podnoszenia stosowanej dawki standardowej do 4 razy.

O ile I generacja leków antyhistaminowych posiada działanie antagonistyczne (odwrotnie agonistyczne) w stosunku do innych receptorów oprócz receptora H1 tak antyhistaminiki II generacji z założenia były konstruowane jako leki swoiste dla receptora H1. Leki te nie hamują w związku z tym objawów reakcji alergicznej wywołanych przez inne mediatory. Mogą natomiast potencjalnie przyczyniać się do zmniejszania uwalniania innych mediatorów reakcji zapalnych w tym reakcji alergicznych.

Na przeciwwzapalny i przeciwalergiczny efekt działania leków przeciwhistaminowych II generacji zwracają uwagę prace odwołujące się do hamowania przez te leki procesu uwalniania mediatorów z komórek tucznej i bazoofilów, a także obniżenia stężenia ICAM-1, RANTES, IL-8 po stymulacji alergenem.

Aktualnie są prowadzone intensywne badania nad wyżej wymienionymi dodatkowymi działaniami niektórych antyhistaminików II generacji na elementy komórkowe fazy alergicznego zapalenia, ponieważ mogłoby to rozszerzyć wskazania dla leków przeciwhistaminowych do stosowania ich zapobiegawczo w chorobach alergicznych, a nawet w astmie. Jednak jak dotąd nie ma dostatecznych dowodów, że stwierdzane w badaniach *in vitro* działania mają znaczenie kliniczne.

Długoletnie doświadczenie, badania kliniczne jak i wystarczająco dobrze poznany mechanizm działania leków będących przedmiotem opinii wykluczają ich skuteczność zarówno w AZS jak i astmie oskrzelowej.

Dostępne doniesienia naukowe, opinia i doświadczenie ekspertów klinicznych, oraz wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że loratadyna może być użyteczna w łagodzeniu objawów alergii pokarmowej, skórnych reakcji anafilaktycznych (obrzęku naczynioruchowego i pokrzywki). Radzie nie są znane nowe dane na temat przedmiotowej technologii medycznej, względem uprzednio wydanej opinii, co uzasadnia jej podtrzymanie.

Rada rekomenduje kontynuację refundacji w/w leków we wszystkich wymienionych wskazaniach, poza AZS.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, aneks do raportu nr: BOR.434.22.2016 „Cetirizinum, levocetirizini dihydrochloridum, loratadinum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych”. Data ukończenia: 7 sierpnia 2019 r.