



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

cetyryzyna, dichlorowodorek lewocetyryzyny

we wskazaniach:

atopowe zapalenie skóry, alergia pokarmowa – u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego – u pacjentów od 6 miesiąca życia

loratadyna

we wskazaniach:

atopowe zapalenie skóry; alergia pokarmowa – u pacjentów od 2 roku życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego – u pacjentów od 2 roku życia

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Opracowanie nr: OT.4221.31.2022
(Aneks do opracowania nr: OT.4321.32.2019)

Data ukończenia: 6 lipca 2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Rekomendacje kliniczne	5
3. Wskazanie dowodów naukowych	8
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	8
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy.....	8
3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu.....	8
3.2. Podsumowanie.....	8
4. Źródła.....	9
5. Załączniki.....	10
5.1. Wykaz leków zawierających cetyryzynę, lewocetyryzynę lub loratadynę finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	10
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	13

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463, z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4231.32.2019.

Na podstawie ww. opracowania wydano pozytywne opinie Rady Przejrzystości w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej odpowiednio:

- cetirizinum we wskazaniach pozarejestacyjnych: alergia pokarmowa - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego – u pacjentów od 6 miesiąca życia (opinia nr [256/2019](#));
- levocetirizini dihydrochloridum we wskazaniach pozarejestacyjnych: alergia pokarmowa - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego - u pacjentów od 6 miesiąca życia (opinia nr [257/2019](#));
- 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 (opinia nr [258/2019](#)).

Jednocześnie na podstawie ww. opracowania Rada Przejrzystości wydała negatywne opinie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej:

- cetirizinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: atopowe zapalenie skóry (opinia nr [256/2019](#));
- levocetirizini dihydrochloridum we wskazaniu pozarejestacyjnym: atopowe zapalenie skóry (opinia nr [257/2019](#));
- loratadinum we wskazaniu pozarejestacyjnym: atopowe zapalenie skóry – u pacjentów od 2 roku życia (opinia nr [258/2019](#)).

Szczegółowy wykaz leków zawierających ocenianą substancję finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania znajduje się w załączniku 5.1 do niniejszego aneksu.

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

2. Rekomendacje kliniczne

W dniu 10.06.2022 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2019 roku.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych od 2019 roku przeszukano następujące źródła:

- Polskiego Towarzystwa Alergologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (PTA i PTD),
- American Academy of Dermatology (AAD),
- European Dermatology Forum (EDF),
- American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI),
- European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI),
- Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCAI),
- World Allergy Organization (WAO),
- British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI).

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: *cetirizine*, *levocetirizini*, *loratadinum*, *atopic dermatitis*, *eczema*, *urticaria*, *angioedema*, *Quincke's edema*, *anaphylaxis*, *food allergy*.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
Alergie pokarmowe	
Nie odnaleziono bardziej aktualnych wytycznych niż te opisane w poprzednim opracowaniu.	
Atopowe zapalenie skóry	
APJAI 2021 (Azja)	<p><u>Leczenie atopowego zapalenia skóry w populacji ogólnej</u></p> <p>Wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do stosowania cetyryzyny, lewocetyryzyny i loratadyny.</p> <p>Nie ma wystarczających dowodów na poparcie zastosowania leków przeciwhistaminowych zarówno I jak i II generacji w leczeniu świądu w przebiegu atopowego zapalenia skóry [1b,A].</p> <p><i>Brak definicji poziomu i siły rekomendacji.</i></p>
ETFAD/EADV 2020 (Europa)	<p><u>Leczenie atopowego zapalenia skóry u dorosłych i dzieci</u></p> <p>Wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do stosowania cetyryzyny, lewocetyryzyny i loratadyny.</p> <p>Nie rekomenduje się ogólnego stosowania leków przeciwhistaminowych H1RA I i II generacji w leczeniu świądu w przebiegu AZS. Leki te mogą być stosowane u chorych u których standardowe leczenie z zastosowaniem miejscowych inhibitorów kalcyneuryny (TCI), miejscowych kortykosteroidów (TCS), emolientów nie przyniosło korzyści.</p> <p>Długoterminowe stosowanie H1RA o działaniu uspokajającym u dzieci nie jest zalecane. Mogą być rozważone w działaniu krótkoterminowym, kiedy nastąpi zaostrzenie choroby powodujące problemy ze snem.</p> <p><i>Brak odniesienia do poziomu i siły rekomendacji.</i></p>
JSA 2020 (Japonia)	<p><u>Leczenie atopowego zapalenia skóry w populacji ogólnej</u></p> <p>Stosowanie LPH jest zalecane jako leczenie uzupełniające do przeciwwzapalnego leczenia miejscowego. Nie ma wiarygodnych dowodów na skuteczność samych leków przeciwhistaminowych w leczeniu AZS, dlatego nie zaleca się stosowania samych LPH bez połączenia z lekami przeciwzapalnymi stosowanymi miejscowo.</p> <p>Zaleca się, by wybierać leki nie działające uspokajająco (non-sedative).</p> <p>Należy zachować szczególną ostrożność przy podawaniu klemastyny, hydroksyzyny, cetyryzyny i lewocetyryzyny u pacjentów z drgawkami.</p> <p><i>Brak odniesienia do poziomu i siły rekomendacji.</i></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
PTD/PTA/PTP/PTMR 2019 (Polska)	<p><u>Leczenie ogólne oraz nowe metody terapeutyczne w AZS</u></p> <p>Wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do stosowania cetyryzyny, lewocetyryzyny i loratadyny.</p> <p>Nie ma wystarczających dowodów, aby do leczenia świądu w AZS stosować leki przeciwhistaminowe (LP) I i II generacji. Leki przeciwhistaminowe I generacji mogą hamować aktywność histaminy w podkorowych ośrodkach ośrodkowego układu nerwowego, wywierając działanie przeciwswiądowe i sedatywne, co jest korzystne u pacjentów z AZS, u których występują trudności w zasypianiu i zaburzenia snu.</p> <p>Leki przeciwhistaminowe II generacji są przydatne zwłaszcza u chorych z AZS z towarzyszącym zapaleniem spojówek lub alergicznym nieżytem nosa. Większa specyficzność wiązania do receptora histaminowego H1, dłuższy okres półtrwania oraz hydrofilowa budowa LP II generacji przyczyniły się do zwiększenia skuteczności działania i poprawy bezpieczeństwa stosowania LP II generacji.</p> <p><i>Brak odniesienia do poziomu i siły rekomendacji.</i></p>
Pokrzywka	
EAACI/ GALEN/ EuroGuiDerm/ APAAACI 2021 (międzynarodowe)	<p><u>Postępowanie z pokrzywką w populacji ogólnej</u></p> <p>Większość, ale nie wszystkie leki przeciwhistaminowe drugiej generacji zostały przebadane w leczeniu pokrzywki, a dowody przemawiają za stosowaniem bilastyny, cetyryzyny, desloratadyny, ebastyny, feksofenadyny, lewocetyryzyny, loratadyny i rupertadyny.</p> <p>Rekomenduje się stosowanie nowoczesnych leków przeciwhistaminowych H1 II generacji w standardowych dawkach jako leczenie objawowe pierwszego rzutu pokrzywki [↑↑, silny konsensus 100%].</p> <p>Jednak nie można sformułować żadnych zaleceń, co do wyboru konkretnej substancji, ponieważ jak dotąd brakuje dobrze zaprojektowanych badań klinicznych porównujących skuteczność i bezpieczeństwo wszystkich nowoczesnych leków przeciwhistaminowych drugiej generacji w leczeniu pokrzywki.</p> <p>Jeśli zachodzi taka potrzeba, można zwiększyć dawkowanie leków przeciwhistaminowych H1 II generacji do maksymalnie x4.</p> <p><i>Siła rekomendacji:</i> ↑↑ - silna rekomendacja przemawiająca za stosowaniem danej interwencji</p>
Anafilaksja	
EACCI 2021 (Europa)	<p><u>Postępowanie z reakcją anafilaktyczną w populacji ogólnej</u></p> <p>Wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do stosowania cetyryzyny, lewocetyryzyny i loratadyny.</p> <p>Komitet nie wydał rekomendacji za lub przeciw premedykacji z zastosowaniem leków przeciwhistaminowych w profilaktyce anafilaksji.</p> <p>Uzasadnienie: Brak jest wystarczających dowodów na skuteczność leków przeciwhistaminowych w anafilaksji. Ostatnia metaanaliza obejmująca badania obserwacyjne, w których badanym punktem była nadwrażliwość, a nie anafilaksja, wykazały, że leki przeciwhistaminowe i/lub glikokortykosteroidy mogą zapobiegać reakcjom na chemioterapię, ale nie na kontrast radiologiczny [pewność dowodów: bardzo niska].</p> <p>Praktyczne zastosowanie: leki przeciwhistaminowe są pomocne w ograniczaniu reakcji alergicznej, ale jest to poza zakresem aktualnych wytycznych.</p> <p>W indywidualnych przypadkach dopuszcza się zastosowanie szybko działających, nieuspokajających, leków antyhistaminowych do leczenia skórnych reakcji alergicznych.</p> <p><i>Definicja siły rekomendacji:</i> <i>Brak rekomendacji za lub przeciw - różne wybory będą odpowiednie dla różnych osób. Lekarze mogą pomóc pacjentowi w podejmowaniu decyzji zgodnych z preferencjami pacjenta.</i></p>
ASCIA 2021 (Australia)	<p><u>Postępowanie z ciężką reakcją anafilaktyczną u dzieci i dorosłych:</u></p> <p>Wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do stosowania cetyryzyny, lewocetyryzyny i loratadyny.</p> <ul style="list-style-type: none"> - LPH nie odgrywają znaczącej roli w leczeniu oraz profilaktyce objawów oddechowych i sercowo-naczyniowych w przebiegu anafilaksji. - nie zaleca się stosowania doustnych LPH wywołujących sedację, ponieważ działania niepożądane takie jak senność lub apatia mogą być podobne do niektórych objawów anafilaksji. <p><i>Brak odniesienia do poziomu i siły rekomendacji.</i></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
WAO 2020 (Świat)	<p>Postępowanie z reakcją anafilaktyczną w populacji ogólnej</p> <p>Wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do stosowania cetyryzyny, lewocetyryzyny i loratadyny. Leki drugiego rzutu obejmują agonistów receptorów beta2-adrenergicznych, glikokortykoidy i leki przeciwhistaminowe.</p> <p>Lokalne wytyczne mogą wskazywać różne leki w zależności od dostępności.</p> <p>Stosowanie leków przeciwhistaminowych H1 ma ograniczoną rolę w leczeniu anafilaksji, ale może być pomocne w łagodzeniu objawów skórnych.</p> <p>Szybkie dożylnie podanie leków przeciwhistaminowych pierwszego rzutu może również powodować niedociśnienie.</p> <p>Należy zauważyć, że leki przeciwhistaminowe są obecnie lekiem trzeciego rzutu w niektórych wytycznych, ze względu na obawy, że ich podawanie może opóźnić pilniejsze działania, takie jak wielokrotne podawanie domięśniowej adrenaliny.</p> <p>Chociaż nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do podawania epinefryny domięśniowo w leczeniu anafilaksji, leki przeciwhistaminowe i kortykosteroidy pozostają najczęściej stosowanymi lekami w leczeniu anafilaksji.</p> <p><i>Brak odniesienia do poziomu i siły rekomendacji.</i></p>
Obrzęk naczynioruchowy	
Nie odnaleziono bardziej aktualnych wytycznych niż te opisane w poprzednim opracowaniu.	

AAAI - American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; APAAACI - Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology; APJAI – Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology; ASCIA - Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy; EAACI - European Academy of Allergy and Clinical Immunology; EADV - European Academy of Dermatology and Venerology; ETFAD - European Task Force on Atopic Dermatitis; GA²LEN - Global Allergy and Asthma European Network; JSA - Japanese Society of Allergology; PTA - Polskie Towarzystwo Alergologiczne; PTD - Polskie Towarzystwo Dermatologiczne; PTMR - Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej; PTP- Polskie Towarzystwo Pediatryczne; WAO - World Allergy Organization; LPH – leki przeciwhistaminowe

Atopowe zapalenie skóry: Odnaleziono 4 dokumenty, w tym rekomendacje polskie (PTD/PTA 2019), europejskie (ETFAD/EADV 2020), azjatyckie (APJAI 2021) i japońskie (JSA 2020). Zgodnie z wytycznymi, nie ma wystarczających dowodów na to, by rekomendować rutynowe zastosowanie leków przeciwhistaminowych I i II generacji w AZS. Wytyczne polskie i europejskie wskazują jednak na możliwość krótkotrwałego zastosowania w przypadku zaburzeń snu. Z kolei rekomendacje japońskie zalecają stosowanie LPH jako leczenie uzupełniające do leczenia miejscowego. Powyższe wnioski są spójne z wytycznymi opisanymi we wcześniejszym raporcie.

Alergie pokarmowe: W ramach niniejszego raportu nie odnaleziono wytycznych bardziej aktualnych niż te, które zostały przedstawione w poprzednim raporcie. Opisane wówczas europejskie rekomendacje EAACI 2017 dopuszczały stosowanie LPH H1 u dzieci i dorosłych, u których wystąpiła ostra, niezagrażająca życiu alergія pokarmowa, natomiast odradzały stosowanie LPH w profilaktyce.

Reakcje anafilaktyczne (anafilaksja): W ramach aktualizacji odnaleziono 3 rekomendacje: europejskie (EAACI 2021), australijskie (ASCIA 2021) i światowe (WAO 2020). Według powyższych wytycznych, zastosowanie LPH w anafilaksji ma ograniczoną rolę, zwłaszcza w leczeniu oraz profilaktyce objawów oddechowych i sercowo-naczyniowych w przebiegu anafilaksji, nie ma także wystarczających dowodów w tym aspekcie. Wskazuje się na możliwość zastosowania leków LPH jako terapii dodatkowej w łagodzeniu objawów skórnych. Stanowiska te są spójne z wytycznymi przedstawionymi w poprzednim raporcie.

Pokrzywka: Odnaleziono aktualizację wytycznych europejskich (EAACI 2021). LPH II generacji w standardowych dawkach są rekomendowane jako leczenie objawowe pierwszego rzutu pokrzywki. Dodatkowo wspomina się, że istnieją dowody przemawiające za zastosowaniem cetyryzyny, lewocetyryzyny i loratadyny. Stanowisko to pokrywa się z wnioskami opisanymi w poprzednim raporcie.

Obrzęk naczynioruchowy: Nie odnaleziono wytycznych klinicznych. We wcześniejszym raporcie także nie odnaleziono nowszych wytycznych klinicznych poza opisanymi w raporcie AOTMiT nr BOR.434.22.2016.

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2019 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających cetyryzynę, lewocetyryzynę lub loratadynę w leczeniu: atopowego zapalenia skóry, alergii pokarmowej oraz reakcji anafilaktycznej objawiającej się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 8 czerwca 2022 w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), EMBASE oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 1 stycznia 2019, tj. do aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4321.32.2019.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: cetyryzyna, lewocetyryzyna - atopowe zapalenie skóry; alergia pokarmowa – u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego – u pacjentów od 6 miesiąca życia;

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

Interwencja: cetyryzyna, lewocetyryzyna, loratadyna

Komparator: dowolny refundowany

Punkty końcowe: włączono badania, w których analizowano następujące istotne klinicznie punkty końcowe: przeżycie/śmiertelność; odpowiedź na leczenie, zdarzenia niepożądane, inne.

Typ badań:

- opracowania wtórne (przeglądy systematyczne),

- badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności, jeśli nie odnaleziono wiarygodnych i aktualnych przeglądów systematycznych, oraz badania pierwotne niewłączone do odnalezionych przeglądów systematycznych;

Inne: Do przeglądu włączano dowody o najwyższym poziomie wiarygodności.

Nie włączano publikacji dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 5.2. do niniejszego opracowania.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania, nie odnaleziono nowych badań spełniających kryteria włączenia.

3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Nie dotyczy.

3.2. Podsumowanie

W ramach aktualizacji przeglądu nie odnaleziono nowych badań spełniających kryteria włączenia.

W ramach prac nad poprzednim opracowaniem, odnaleziono 1 przegląd systematyczny Matteredne U 2019, w którym oceniano stosowanie doustnych leków przeciwhistaminowych H1 jako „terapii dodanej” do leczenia miejscowego u dorosłych i dzieci z atopowym zapaleniem skóry.

Zgodnie z konkluzją autorów Matteredne U 2019 nie znaleziono spójnego dowodu na to, że terapie H1 AH są skuteczne jako „terapia dodana” w leczeniu atopowego zapalenia skóry w porównaniu z placebo; dowody były niskiej i umiarkowanej jakości. Cetyryzyna nie była lepsza niż placebo pod względem objawów klinicznych ocenianych przez lekarza ani objawów ocenianych przez pacjentów i nie odnaleziono dowodów na to, że loratadyna jest bardziej korzystna niż placebo, chociaż wszystkie interwencje wydają się bezpieczne. Jakość dowodów uwzględnionych w Matteredne U 2019 była ograniczona z powodu słabo zaprojektowanych badań i nieprecyzyjnych wyników. Przyszli badacze powinni jasno określić stan (przebieg i nasilenie) i jasno opisać ich metody, zwłaszcza dobór uczestników i randomizację, charakterystykę wejściową pacjentów i wyniki.

4. Źródła

Rekomendacje kliniczne

ASCIA 2021	ASCIA Guidelines - Acute Management of Anaphylaxis https://www.allergy.org.au/images/ASCIA_HP_Guidelines_Acute_Management_Anaphylaxis_2021.pdf (dostęp: 17-20.06.2022)
APJAI 2021	Kulthanan A et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of atopic dermatitis. <i>Asian Pac J Allergy Immunol</i> 2021;39:145-155
EAACI 2021	Muraro A et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). <i>Allergy</i> . 2022;77:357–377
EAACI/ GALEN/ EuroGuiDerm/ APAAACI 2021	Zuberbier T et al. The international EAACI/GA ² LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. <i>Allergy</i> . 2022 Mar;77(3):734-766.
ETFAD/EADV 2020	Wollenberg A et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> . 2020 Dec;34(12):2717-2744.
JSA 2020	Katoh N et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. <i>Allergology International</i> 69 (2020) 356 - 369
PTD/PTA/PTP/ PTMR 2019	Nowicki R et al. Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society and Polish Society of Family Medicine. Part II. Systemic treatment and new therapeutic methods. <i>Dermatol Rev/Przegl Dermatol</i> 2019, 106, 475–485
WAO 2020	Cardona V et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. <i>World Allergy Organization Journal</i> (2020) 13:100472

Pozostałe publikacje

OT.4321.32.2019	Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Cetirizinum, levocetirizini dihydrochloridum, loratadinum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych. Opracowanie Agencji nr OT.4321.32.2019
------------------------	---

5. Załączniki

5.1. Wykaz leków zawierających cetyryzynę, lewocetyryzynę lub loratadynę finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 2. Produkty lecznicze refundowane w ocenianym wskazaniu zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 21 czerwca 2022

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Ameril, tabl. powl., 10 mg	20 szt.	05909990410729	6,48	6,80	9,25	8,02	30%	3,64
Ameril, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990410736	10,02	10,52	13,94	12,03	30%	5,52
Alermed, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990910793	10,80	11,34	14,76	12,03	30%	6,34
Allertec, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990569441	10,79	11,33	14,75	12,03	30%	6,33
Allertec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	1 bute ka 10 ml	05909991103811	6,79	7,13	9,59	8,58	30%	3,58
Allertec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	1 bute ka 20 ml	05909991103835	11,99	12,59	16,70	16,70	30%	5,01
Allertec, syrop, 5 mg/5 ml	1 but.po 100 ml	05909990851119	9,98	10,48	12,94	8,58	30%	6,93
Ameril, tabl. powl., 10 mg	60 szt.	05907695215250	19,39	20,36	25,75	24,05	30%	8,92
Letizen, tabl. powl., 10 mg	20 szt.	05909990869725	7,10	7,46	9,91	8,02	30%	4,30
Zyrtec, roztwór doustny, 1 mg/ml	1 but. po 75 ml	05909990781515	8,29	8,70	10,66	6,43	30%	6,16
Zyrtec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	1 but. 20 ml	05909991386672	11,77	12,36	16,47	16,47	30%	4,94
Zyrtec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	1 but. 20 ml	05909991457020	12,40	13,02	17,13	17,13	30%	5,14
Zyrtec, krople doustne, 10 mg/ml	20 ml	05909990184736	12,42	13,04	17,15	17,15	30%	5,15
Zyrtec, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990184637	11,99	12,59	16,01	12,03	30%	7,59

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Zyx, tabl. powł., 5 mg	56 szt.	05907695215014	26,46	27,78	32,91	22,45	30%	17,20
Cezera, tabl. powł., 5 mg	20 szt.	05909990656929	10,37	10,89	13,34	8,02	30%	7,73
Cezera, tabl. powł., 5 mg	28 szt.	05909990656936	14,04	14,74	17,97	11,22	30%	10,12
Cezera, tabl. powł., 5 mg	30 szt.	05909990656943	15,55	16,33	19,75	12,03	30%	11,33
Cezera, tabl. powł., 5 mg	90 szt.	05909991462475	31,23	32,79	39,67	36,08	30%	14,41
Cezera, tabl. powł., 5 mg	90 tabl.	05909991449186	31,27	32,83	39,71	36,08	30%	14,45
Cezera, tabl. powł., 5 mg	90 tabl.	05909991192600	37,80	39,69	46,57	36,08	30%	21,31
Contrahist, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 200 ml	05909990904099	17,91	18,81	22,92	17,15	30%	10,92
Contrahist, tabl. powł., 5 mg	28 szt.	05909990904129	14,85	15,59	18,83	11,22	30%	10,98
Contrahist, tabl. powł., 5 mg	56 szt.	05906414000726	20,06	21,06	26,19	22,45	30%	10,48
Contrahist, tabl. powł., 5 mg	84 szt.	05906414000733	30,08	31,58	38,17	33,67	30%	14,60
Lirra, tabl. powł., 5 mg	28 szt.	05909990790807	9,77	10,26	13,49	11,22	30%	5,64
Lirra, tabl. powł., 5 mg	56 szt.	05902020241133	19,63	20,61	25,74	22,45	30%	10,03
Lirra, tabl. powł., 5 mg	84 szt.	05902020241140	29,45	30,92	37,51	33,67	30%	13,94
Nossin, tabl. powł., 5 mg	28 szt.	05909991060589	9,81	10,30	13,53	11,22	30%	5,68
Xyzal 0,5 mg/ml roztwór doustny, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 200 ml	05909991358105	16,59	17,42	21,53	17,15	30%	9,53
Xyzal 0,5 mg/ml roztwór doustny, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 200 ml	05909991376550	16,63	17,46	21,57	17,15	30%	9,57
Xyzal 0,5 mg/ml roztwór doustny, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 200 ml	05909990619627	19,38	20,35	24,46	17,15	30%	12,46

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Zenaro, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	05909990781720	11,19	11,75	14,98	11,22	30%	7,13
Zyx, tabl. powl., 5 mg	28 szt.	05909990765034	14,53	15,26	18,49	11,22	30%	10,64
Zyx, tabl. powl., 5 mg	84 szt.	05907695215267	29,97	31,47	38,06	33,67	30%	14,49
Flonidan, zawiesina doustna, 1 mg/ml	120 ml	05909990739318	9,29	9,75	12,60	10,29	30%	5,40
Flonidan, tabl., 10 mg	30 szt.	05909990739233	11,99	12,59	16,01	12,03	30%	7,59
Flonidan, tabl., 10 mg	60 szt.	05909990223343	23,92	25,12	30,51	24,05	30%	13,68
Flonidan, tabl., 10 mg	90 szt.	05909990223350	38,23	40,14	47,02	36,08	30%	21,76
Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	30 szt.	05909990795420	12,10	12,71	16,13	12,03	30%	7,71
Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	60 szt.	05909990670253	23,91	25,11	30,50	24,05	30%	13,67
Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	90 szt.	05909990670260	35,96	37,76	44,64	36,08	30%	19,38
Loratan, kaps. miękkie, 10 mg	30 szt.	05909990909049	12,42	13,04	16,46	12,03	30%	8,04
Loratan, syrop, 5 mg/5 ml	125 ml	05909990839018	11,88	12,47	15,42	10,72	30%	7,92

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto, CD – cena detaliczna, WLF – Wysokość limitu finansowania, PO – poziom odpłatności, WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 3. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 08.06.2022 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	"Cetirizine"[Mesh]	1,403
#2	"levocetirizine" [Supplementary Concept]	272
#3	"Loratadine"[Mesh]	1,238
#4	cetirizine[tiab]	1,606
#5	levocetirizine[tiab]	438
#6	Loratadine[tiab]	1,208
#7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	3,493
#8	"Dermatitis, Atopic"[Mesh]	22,936
#9	dermatitis[tiab]	67,698
#10	eczema[tiab]	19,236
#11	atopic[tiab]	42,659
#12	#9 or #10	80,808
#13	#11 and #12	28,663
#14	#8 or #13	33,675
#15	"Food Hypersensitivity"[Mesh]	22,840
#16	allergy[tiab]	83,982
#17	hypersensitivity[tiab]	70,051
#18	food[tiab]	507,048
#19	#16 or #17	147,028
#20	#18 and #19	17,119
#21	#15 or #20	29,170
#22	"Anaphylaxis"[Mesh]	22,331
#23	Anaphylactic[tiab]	11,628
#24	Anaphylaxis[tiab]	20,568
#25	#22 or #23 or #24	34,616
#26	#14 or #21 or #25	88,966
#27	#7 and #26	232
#28	#7 and #26 from 2019 - 2022	29

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 08.06.2022 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	exp cetirizine/	8609
#2	exp levocetirizine/	2063
#3	exp loratadine/	6598
#4	cetirizine.ti,ab,kw.	2697
#5	levocetirizine.ti,ab,kw.	774
#6	loratadine.ti,ab,kw.	1851
#7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	13960
#8	exp atopic dermatitis/	50610
#9	dermatitis.ti,ab,kw.	89168

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#10	eczema.ti,ab,kw.	26278
#11	atopic.ti,ab,kw.	64547
#12	9 or 10	106243
#13	11 and 12	44383
#14	8 or 13	57562
#15	exp food allergy/	39667
#16	allergy.ti,ab,kw.	119402
#17	hypersensitivity.ti,ab,kw.	87283
#18	food.ti,ab,kw.	596275
#19	16 or 17	196537
#20	18 and 19	28376
#21	15 or 20	47051
#22	exp anaphylaxis/	48723
#23	Anaphylaxis.ti,ab,kw.	28969
#24	Anaphylactic.ti,ab,kw.	15545
#25	22 or 23 or 24	58923
#26	14 or 21 or 25	144749
#27	7 and 26	1824
#28	limit 27 to (embase and yr="2019 - 2022")	261

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 08.06.2022 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Cetirizine] explode all trees	584
#2	MeSH descriptor: [Loratadine] explode all trees	491
#3	cetirizine:ti,ab,kw	1109
#4	levocetirizine	404
#5	Loratadine:ti,ab,kw	900
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	2080
#7	MeSH descriptor: [Dermatitis, Atopic] explode all trees	2005
#8	dermatitis:ti,ab,kw	9408
#9	eczema:ti,ab,kw	4262
#10	atopic:ti,ab,kw	7107
#11	#8 or #9	11160
#12	#10 and #11	5494
#13	#7 or #12	5494
#14	MeSH descriptor: [Food Hypersensitivity] explode all trees	1058
#15	allergy:ti,ab,kw	12332
#16	hypersensitivity:ti,ab,kw	10003
#17	food:ti,ab,kw	49149
#18	#15 or #16	20526
#19	#17 and #18	2523
#20	#14 or #19	2726
#21	MeSH descriptor: [Anaphylaxis] explode all trees	196

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#22	Anaphylaxis:ti,ab,kw	1761
#23	Anaphylactic:ti,ab,kw	643
#24	#21 or #22 or #23	2132
#25	#13 or #20 or #24	9581
#26	#6 and #25	109