



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 43/2021 z dnia 6 kwietnia 2021 roku

w sprawie oceny leku Rupaller (rupatadyna) we wskazaniach:
alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa u dorosłych i młodzieży
(w wieku powyżej 12 lat), pokrzywka u dorosłych i młodzieży
(w wieku powyżej 12 lat)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Rupaller (rupatadyna), tabletki 10 mg, 100 tabl., GTIN: 05909991429881, we wskazaniach: alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa u dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat), pokrzywka u dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat), jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej 207.1 - Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego i wydawanie go za odpłatnością 30%.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rupaller jest doustnym lekiem przeciwhistaminowym II generacji, zarejestrowanym w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i w pokrzywce.

Szacuje się, że alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (dalej: ANN) dotyczy w Europie około 17-29% osób dorosłych, w Polsce 21%, a częstość występowania się zwiększa. Zapalenie błony śluzowej nosa, zwłaszcza w postaci przewlekłej, może prowadzić do zablokowania ujść zatok przynosowych, a także (zwłaszcza w postaci całorocznej) wiąże się z 3-8 krotnie większym ryzykiem rozwoju astmy, występującej u 15-38% chorych na ANN.

Ostrej pokrzywki doświadcza w ciągu życia 10–20% osób. Zdecydowaną większość stanowią incydenty ostrej pokrzywki, trwające od kilku godzin do 6 tyg. Pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy występują równocześnie u 50% chorych dorosłych, u 40% występuje tylko pokrzywka, a izolowany obrzęk naczynioruchowy u 10%.

Dowody naukowe

Odnalezione dowody naukowe wskazują na zbliżony, a w niektórych punktach końcowych nawet nieco korzystniejszy, profil skuteczności i bezpieczeństwa rupertadyny w porównaniu do komparatorów (cetyryzyna, loratadyna,



lewocetyryzyną, desloratadyną). Część wyników badań obarczona jest jednak ryzykiem błędu systematycznego.

W ANN nie zauważono istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności rupatadyny i cetyryzyny w takich punktach końcowych jak: nasilenie objawów (Marmouz 2011), jakości życia (Fantin 2008), odpowiedź na leczenie (Fantin 2008, Martinez-Cocera 2005, Marmouz 2011). Również porównanie rupatadyny z loratadyną prowadzi do wniosków o porównywalnej skuteczności obu interwencji w zakresie ogólnego nasilenia objawów i w odpowiedzi na leczenie (Saint-Martin 2004, Kowalski 2009). Raportowano natomiast istotną statystycznie różnicę na korzyść rupatadyny, względem loratadyny, w odniesieniu do oceny klinicznej nasilenia objawów ogółem przeprowadzonej przez badacza oraz w odniesieniu do zmniejszenia kichania i świądu nosa (Saint-Martin 2004). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy rupatadyną i lewocetyryzyną, a także rupatadyną i desloratadyną, w zakresie zmniejszenia nasilenia objawów nosowych i ocznych ANN, odpowiedzi na leczenie, konieczności stosowania terapii ratunkowej oraz liczby eozynofili (Hanprasertpong 2016, Reddy 2018, Lukat 2013). Istotną przewagę rupatadyny nad lewocetyryzyną zaobserwowano natomiast w odniesieniu do nasilenia kichania po 2 tygodniach obserwacji (Hanprasertpong 2016).

W odniesieniu do pokrzywki, zaobserwowano istotną statystycznie przewagę rupatadyny nad cetyryzyną w zakresie ogólnej odpowiedzi na leczenie po 4 tygodniach (Maiti 2011), poprawy aktywności choroby ocenianej na podstawie ogólnego wskaźnika objawów pokrzywki, w zakresie liczby i wielkości bąbli, nasilenia świądu i rumienia oraz redukcji eozynofili (Dakhale 2013). Przewagę rupatadyny zaobserwowano również w odniesieniu do lewocetyryzyny w zakresie aktywności pokrzywki, redukcji nasilenia pokrzywki, redukcji liczby bąbli pokrzywkowych, jakości życia i poziomu eozynofilii, natomiast nie obserwowano istotnej różnicy w ocenie nasilenia świądu, wielkości bąbli i liczby epizodów pokrzywkowych (Maiti 2011). Zaobserwowano także różnicę na korzyść rupatadyny, w porównaniu z desloratadyną, w zakresie redukcji wskaźnika aktywności choroby i eozynofilii oraz oceny jakości życia (Kolasani 2013).

Profil bezpieczeństwa rupatadyny i innych leków przeciwhistaminowych II generacji jest zbliżony. W analizie bezpieczeństwa nie wykazano istotnych różnic pomiędzy RUPA i komparatorami w zakresie działań niepożądanych.

Wytyczne towarzystw naukowych rekomendują stosowanie doustnych leków przeciwhistaminowych II generacji, w tym rupatadyny, w leczeniu ANN oraz pokrzywki, zwłaszcza w przypadku pacjentów z dominującymi objawami histaminozależnymi (ASCIA, 2020, BSACI, 2017, ICAR). Większość odnalezionych rekomendacji wskazuje, że powinny być one stosowane w I linii leczenia łagodnych postaci ANN oraz w II linii leczenia w terapii skojarzonej z donosowymi

glikokortykosteroidami. W leczeniu pokrzywki, zgodnie z aktualnymi wytycznymi (PTA, 2020, PTD 2020, EAACI/GA2LEN/EDF/WAO 2017, ASCIA 2020, IJP 2019), lekami z wyboru są doustne leki przeciwhistaminowe II generacji, w tym rupatadyna, z uwagi na lepszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z pierwszą generacją.

Problem ekonomiczny

Koszty stosowania ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu, z perspektywy pacjenta i perspektywy wspólnej, [REDAKTOWANE], w stosunku do większości innych refundowanych leków przeciwhistaminowych II generacji. Wyniki analizy wskazują [REDAKTOWANE]. Zaznaczyć należy, że istotny wpływ na obliczenia mają zróżnicowane założenia dotyczące prognozowanego zużycia rupatadyny oraz preparatu stanowiącego podstawę limitu, a większość danych wejściowych do analizy wpływu na budżet jest oparta na założeniach arbitralnych, co stanowi istotne ograniczenie wiarygodności analizy.

Główne argumenty decyzji

Oceniana technologia wykazuje skuteczność i bezpieczeństwo zbliżone do obecnie stosowanych leków przeciwhistaminowych II generacji.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.4.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Rupaller (rupatadyna) we wskazaniach: - alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa u dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat) - pokrzywka u dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat)”. Data ukończenia: 26 marca 2021.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Farmak International Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Farmak International Sp. z o.o. 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 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Farmak International Sp. z o.o.