

Rupatadyna – ocena skuteczności w typowej praktyce ambulatoryjnej

Dr n.med.
Dorota Brzostek

Takeda Polska Sp z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

T E R A P I A – P R A C A O R Y G I N A L N A

Rupatadine – assessment of efficacy in typical outpatient setting

S U M M A R Y

In 2011, a cross-sectional study was performed to assess results of treatment with rupatadine 10 mg. Data have been collected during 1st routine control visit in allergologist's office, scheduled according to typical practice. We analyzed data from 8508 patients, thereof 2332 with urticaria, 2227 with intermittent allergic rhinitis and 3949 with perennial allergic rhinitis. In most patients reason to start rupatadine treatment was increase of disease symptoms intensity (44-57% of cases) or lack of efficacy of previous treatment (39-53%). Control assessment in average in 21-26 days after starting rupatadine, revealed complete symptoms resolution or major improvement in over 90% of patients (91,6% with urticaria, 94,3% intermittent rhinitis, 91% persistent rhinitis). In 85-88% patients, decision about continuation of treatment with rupatadine was taken, in 1,1-3,2% patients rupatadine was replaced by another anti-H1 oral drug. In 68 patients only (0,8% cases) side effects of rupatadine treatment have been reported. Rupatadine in 10 mg tablets may represent valuable alternative for conventional anti-H1 oral drugs in both indications: urticaria and allergic rhinitis.

W roku 2011 wykonano przekrojowe badanie epidemiologiczne, którego celem była ocena wyników leczenia rupatadyną 10 mg w czasie rutynowo zleconej pierwszej wizyty kontrolnej po rozpoczęciu stosowania leku przez lekarza alergologa. Przeanalizowano dane 8508 pacjentów (w tym 2332 z pokrzywką, 2227 z okresowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i 3949 z przewlekłym ANN). Przyczyną rozpoczęcia leczenia rupatadyną było nasilenie objawów klinicznych (44-57%) lub nieskuteczność poprzedniego leczenia (39%-53%). W czasie wizyty kontrolnej średnio w 21-26 dni po rozpoczęciu leczenia rupatadyną uzyskano całkowite ustąpienie lub znaczną redukcję objawów u ponad 90% leczonych (pokrzywka 91,6%, OANN 94,3%, PANN 91%). U 85-88% pacjentów zdecydowano o kontynuacji leczenia. Tylko u 1,1-3,2% pacjentów rupatadynę zmieniono na inny preparat przeciwhistaminowy. Jedynie u 68 leczonych (0,8%) odnotowano wystąpienie działań niepożądanych. Rupatadyna 10 mg może stanowić bardzo skuteczną alternatywę dla innych doustnych preparatów przeciwhistaminowych w obydwu zarejestrowanych wskazaniach: pokrzywce i alergicznym nieżycie nosa.

Rupatadyna (Rupafin tabl 10 mg, Uriach & CiA, Hiszpania), lek przeciwhistaminowy będący strukturalną hybrydą cząsteczki o działaniu blokującym receptor H1 i cząsteczki blokującej receptor PAF (1) jest dostępny do sprzedaży w Polsce od czerwca 2011 r. Rupafin tabletki 10 mg jest stosowany w leczeniu pokrzywek i alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa każdego typu, u chorych powyżej 12 roku życia. Jednym z pierwszych pytań praktycznych, na jakie należy odpowiedzieć po wprowadzeniu nowego preparatu, jest jego przydatność w codziennej praktyce i porównanie z dotychczas dostępnymi preparatami tej samej klasy.

Cel

Celem pracy było zebranie danych na temat zastosowania rupatadyny (powody, wskazania) oraz ocena jej skuteczności w oparciu o opinię pacjenta i ocenę lekarską, na pierwszej wizycie kontrolnej.

Materiał i metody

W okresie wrzesień - grudzień 2011 wykonano badanie epidemiologiczne o charakterze przekrojowym, z zastosowaniem wystandaryzowanego kwestionariusza, zbierając dane na pierwszej wizycie kontrolnej po zastosowaniu rupatadyny przez lekarzy alergologów. Decyzja terapeutyczna o rozpoczęciu leczenia rupatadyną była niezależna od decyzji o włączeniu pacjenta do badania. Na wizycie kontrolnej poza kwestionariuszem nie stosowano żadnych dodatkowych procedur badawczych. Ogółem zebrano dane od 8508 pacjentów, w tym 56% kobiet i 44% mężczyzn, o średniej wieku 34,8 lat (+/- 14,95). Dane demograficzne i kliniczne zestawia tabela 1.

TABELA 1 Dane demograficzne i kliniczne włączonych pacjentów

| Rozpoznanie | Pokrzywka | | Okresowy ANN | | Przewlekły ANN | |
|--|--------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|
| Liczba włączonych pacjentów | 2332 | | 2227 | | 3949 | |
| Średni czas trwania choroby (miesiące) | 19,4 +/- 41 | | 44,3 +/- 56 | | 66,5 +/- 70 | |
| Kliniczna ocena nasilenia choroby | Łagodna | 758 (33%) | Łagodny | 1007 (46%) | Łagodny | 813 (21%) |
| | Umiarkowana | 1292 (56%) | Umiarkowany | 1107 (50%) | Umiarkowany | 2683 (68%) |
| | Ciężka | 251 (11%) | Ciężki | 86 (4%) | Ciężki | 416 (11%) |

Wyniki

Chorzy zakwalifikowani do leczenia rupatadyną prezentowali w ocenie lekarzy w większości umiarkowany lub ciężki przebieg choroby podstawowej, z tego też powodu – w większości byli wcześniej leczeni innymi doustnymi lekami przeciwhistaminowymi, a w przypadku ANN dodatkowo znaczna liczba pacjentów (OANN 50%, PANN 71%) otrzymywała GKS donosowe. Głównym powodem rozpoczęcia stosowania rupatadyny było aktualne nasilenie objawów choroby lub nieskuteczność wcześniej stosowanego schematu leczenia. Jedynie w kilku procentach przypadków (3-5%) przyczyną zmiany innego leku przeciwhistaminowego na rupatadynę były działania niepożądane. Leczenie pacjentów przed rozpoczęciem stosowania rupatadyny zestawia tabela 2.

TABELA 2 Leczenie przed włączeniem rupatadyny

| Rozpoznanie | Pokrywka | | Okresowy ANN | | Przewlekły ANN | |
|---|--------------------------------------|------------|--------------------------------------|------------|--------------------------------------|------------|
| Chorzy stosujący doustny lek przeciwhistaminowy | 1858 (80,5%) | | 1715 (77%) | | 3510 (89%) | |
| Chorzy stosujący GKS donosowy | - | | 1114 (50%) | | 2808 (71%) | |
| Najczęściej stosowane doustne leki przeciwhistaminowe | Cetyryzyna | 44% | Cetyryzyna | 48% | Cetyryzyna | 39% |
| | Lewocetyryzyna | 13% | Lewocetyryzyna | 12% | Lewocetyryzyna | 16% |
| | Loratadyna | 41% | Loratadyna | 51% | Loratadyna | 48% |
| | Desloratadyna | 12% | Desloratadyna | 11% | Desloratadyna | 15% |
| | Fexofenadyna | 35% | Fexofenadyna | 24% | Fexofenadyna | 23% |
| Powody rozpoczęcia leczenia rupatadyną | Nasilenie objawów | 44% | Nasilenie objawów | 57% | Nasilenie objawów | 48% |
| | Nieskuteczność poprzedniego leczenia | 53% | Nieskuteczność poprzedniego leczenia | 39% | Nieskuteczność poprzedniego leczenia | 47% |
| | Działania niepożądane | 3% | Działania niepożądane | 4% | Działania niepożądane | 5% |

Wizyta kontrolna odbyła się średnio po 21-26 dniach od rozpoczęcia leczenia rupatadyną. Na wizycie Lekarz dokonywał oceny samopoczucia pacjenta zbierając wywiady i oceniając kliniczne nasilenie choroby.

Dane dotyczące skuteczności leczenia rupatadyną były kwalifikowane wg 4 stopniowej skali, jako:

- całkowite ustąpienie objawów,
- znaczna redukcja objawów,
- niewielka poprawa,
- brak poprawy.

Jednocześnie odnotowywano dalsze decyzje terapeutyczne dotyczące leczenia rupatadyną: kontynuację leczenia lub jego zaniechanie, a także ewentualną zmianę leku na inny preparat przeciwhistaminowy. Osobne pytanie dotyczyło występowania lub nie objawów niepożądanych, a w razie ich wystąpienia lekarz miał obowiązek zgłoszenia ich na typowym formularzu. Tabela 3 przedstawia wyniki leczenia rupatadyną w analizowanych grupach pacjentów.

TABELA 3 Kliniczna skuteczność rupatadyny 10 mg

| Rozpoznanie | Pokrzywka | | Okresowy ANN | | Przewlekły ANN | |
|--|------------------------------|-------|------------------------------|-------|------------------------------|------|
| Średni czas leczenia rupatadyną 10 mg do czasu wizyty kontrolnej (dni) | 21 +/- 15 | | 24 +/- 16 | | 27 +/- 15 | |
| Ocena skuteczności klinicznej (pacjenta) | Całkowite ustąpienie objawów | 43,3% | Całkowite ustąpienie objawów | 45,4% | Całkowite ustąpienie objawów | 32% |
| | Znaczna redukcja objawów | 48,3% | Znaczna redukcja objawów | 48,9% | Znaczna redukcja objawów | 59% |
| | Niewielka poprawa | 6,9% | Niewielka poprawa | 4,4% | Niewielka poprawa | 7% |
| | Brak poprawy | 0,6% | Brak poprawy | 0,4% | Brak poprawy | 1,3% |
| | Brak danych | 0,8% | Brak danych | 0,9% | Brak danych | 0,7% |
| Decyzja co do dalszego leczenia rupatadyną | Kontynuacja leczenia | 81,4% | Kontynuacja leczenia | 85,9% | Kontynuacja leczenia | 94% |

| | rupatadyną | | rupatadyną | | rupatadyną | |
|----------------------------|-----------------------------------|-------|-----------------------------------|------|-----------------------------------|------|
| | Zamiana na inny lek p-histaminowy | 2,3% | Zamiana na inny lek p-histaminowy | 1,1% | Zamiana na inny lek p-histaminowy | 3,2% |
| | Zakończenie leczenia | 16,3% | Zakończenie leczenia | 13% | Zakończenie leczenia | 2,7% |
| Dalsza obserwacja pacjenta | Specjalista | 70% | Specjalista | 66% | Specjalista | 75% |
| | Lekarz POZ | 30% | Lekarz POZ | 34% | Lekarz POZ | 25% |

W ocenie skuteczności uwagę zwraca bardzo wysoki odsetek pacjentów, u których włączenie rupatadyny przyniosło bądź całkowite bądź częściowe ustąpienie objawów: 91,6% chorych na pokrzywkę, 94,3% chorych z okresowym ANN i 91% chorych z przewlekłym ANN.

Biorąc pod uwagę, że byli to pacjenci głównie z umiarkowanym i ciężkim nasileniem choroby, wcześniej leczeni innymi preparatami, z kilkuletnim wywiadem chorobowym dotyczących swoich schorzeń – wynik zastosowania rupatadyny jest bardzo dobry.

Ogólnie w grupie badanej 8508 chorych, odnotowano zgłoszenie działań niepożądanych w czasie leczenia rupatadyną u 68 osób (0,8%). Kwestionariusz badawczy nie obejmował opisu rodzaju działań niepożądanych, a obowiązkiem lekarza zgodnie z prawem farmaceutycznym było zgłoszenie takiego działania na typowym formularzu dołączonym do dokumentacji badawczej.

Omówienie

Rupatadyna jest lekiem stosowanym na świecie od roku 2007, obecnie jest dostępna w 49 krajach. Jako jedyny preparat z klasy leków przeciwhistaminowych, zawiera w swojej strukturze dodatkowy związek chemiczny blokujący receptor PAF, czynnika o bardzo istotnym znaczeniu w patogenezie reakcji pokrzywkowej, a również mediatora reakcji alergicznej odpowiedzialnego za część objawów reakcji natychmiastowej i za rozwój reakcji typu późnego (2). Pojawiające się w ostatnich latach doniesienia naukowe potwierdzają istotną rolę PAF już nie w badaniach in vitro czy ex-vivo, ale i w obserwacjach klinicznych. Rola PAF jest uznana w reakcjach anafilaktycznych, miejscowej odporności na zakażenia układu oddechowego, powstawaniu reakcji pokrzywkowej i patogenezie obrzęku i zapalenia w obrębie błony śluzowej nosa (2). Tym samym, intuicyjnie można domniemywać, że rupatadyna jako bloker dwóch mediatorów reakcji alergicznej może być lekiem skuteczniejszym, niż preparat „tylko” przeciwhistaminowy. Czy jest tak w rzeczywistości?

Dotychczas dostępne publikacje porównawcze rupatadyny i innych leków przeciwhistaminowych drugiej generacji mówią, że rupatadyna jest lekiem „co najmniej tak skutecznym”, jak inne preparaty tej klasy. I trudno doszukiwać się różnic, jeśli większość punktów końcowych przeprowadzonych badań należy do typowych parametrów stosowanych w ANN.

To, co z pewnością wiadomo o rupatadynie i co ją wyróżnia od innych leków przeciwhistaminowych, to:

- **Bardzo szybki początek działania – w schemacie prowokacji w Vienna Challenge Chamber wykazano ustępowanie objawów po prowokacji alergenowej już w 15 min, w porównaniu do placebo (3), gdy dla bilastyny w analogicznym badaniu było to 60 min (4).**
- **Szybsze ustępowanie objawów ANN (vs cetyryzyna)(5) i dalsza poprawa nawet w 12 tygodniu leczenia (vs cetyryzyna)(6)**
- **Rupatadyna 10 mg jest skuteczniejsza niż 10 mg lewocetyryzyny (podwójna dawka) w znoszeniu objawów ANN, a dodatkowo rupatadyna powoduje zmniejszenie liczby eozynofili krwi obwodowej i zmniejszenie stężenia IgE (7)**
- **Rupatadyna 10 mg silniej niż lewocetyryzyna hamuje objawy wywołane podaniem donosowym PAF u chorych z alergicznym nieżytem nosa (8)**
- **Rupatadyna 10 mg hamuje reakcję pokrzywkową wywołaną śródskórnym podaniem PAF (9)**

Poza badaniami eksperymentalnymi, uwagę zwraca publikacja z roku 2011, dotycząca oceny skuteczności rupatadyny i poprawy jakości życia w leczeniu ANN (10). Badanie to wykonane w praktyce ambulatoryjnej – w znacznym stopniu przypomina omawiane wyniki polskiego badania, choć kwestionariusz oceny ESPRINT-15 był znacznie bardziej złożony (10). Po 4 tygodniach leczenia, 360 chorych na ANN z których u 97,5% przed leczeniem stwierdzono umiarkowaną lub ciężką postać choroby, zanotowano znaczną poprawę kliniczną: 60% pacjentów oceniono jako łagodne nasilenie dolegliwości, 35,8% jako umiarkowane, a jedynie u 3,6% chorych nadal utrzymywały się objawy o nasileniu ciężkim. A więc – analogicznie jak w polskiej obserwacji – u ponad 90% leczonych (96,4%) w krótkim czasie zaobserwowano znaczną redukcję objawów ANN. Poprawie po leczeniu rupatadyną towarzyszyła już po 4 tygodniach zdecydowana poprawa jakości życia, wybitnie znamienne statystycznie / $p < .0001$ / w każdej z ocenianych domen (objawy ANN, aktywność w ciągu dnia, prawidłowy sen, impakt psychologiczny) (10)

Podsumowanie:

Rupatadyna (Rupafin tabletki 10 mg) jest jedynym lekiem przeciwhistaminowym drugiej generacji, zawierającym w strukturze cząsteczkę o działaniu anty-PAF. Liczne badania eksperymentalne i kliniczne potwierdzają jej dodatkowe, pozytywne działanie w pokrzywce i alergicznym nieżycie nosa.

W szerokim badaniu u polskich pacjentów (8508 chorych na pokrzywkę i ANN, głównie o nasileniu umiarkowanym i ciężkim), u których rupatadynę zastosowano z powodu nasilenia objawów lub nieskuteczności innych leków przeciwhistaminowych – poprawę definiowaną jako całkowite ustąpienie objawów lub ich znaczną redukcję, uzyskano u ponad 90% leczonych.

Rupatadyna może być cenną alternatywą dla innych leków przeciwhistaminowych

W chwili obecnej - rupatadyna jest dostępna w Polsce w dwóch postaciach farmaceutycznych: Rupafin tabletki 10 mg do leczenia pokrzywki i alergicznego nieżyty nosa u dorosłych i młodzieży powyżej 12 roku życia oraz Rupafin 1 mg/ml roztwór doustny, opakowania a 120 ml, do leczenia alergicznego nieżyty nosa u dzieci w wieku 6-11 lat.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)