



**Protokół z posiedzenia 07/2008 Rady Konsultacyjnej
w dniu 30 maja 2008 roku
Warszawa, siedziba Agencji Oceny Technologii Medycznych**

Obecni członkowie Rady:

Dr hab. n. med. Rafał Niżankowski (Przewodniczący)
Prof dr hab. Wojciech Bołoz
Dr hab. n. med. Romuald Krajewski
Prof. dr hab. n. med. Michał Myśliwiec
Prof. dr hab. n. med. Jacek Spławiński
Lek. med. Rafał Zyśk

Nieobecni członkowie Rady:

Dr n. med. Maciej Piróg
Prof. nadzw. Marek Wichrowski

Pracownicy Agencji

Łukasz Andrzejczyk
Mgr Lidia Becla
Mgr Joanna Gniewosz
Dr n. med. Zbigniew Król
Dr n. med. Wojciech Matuszewicz
Lek med. Iga Lipska
Lek. stom. Norbert Wilk
Mgr Aleksandra Zagórska
Mgr Anna Zawada
Mgr Anna Żarkowska

Osoby zaproszone

| | |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dr hab. Edward Czerwiński | Zakład Chorób Kości i Stawów, WOZ Collegium Medium UJ w Krakowie (udział w posiedzeniu w zakresie punktu 5.5) |
| Prof. dr hab. Wiesław Jędrzejczak | Konsultant Krajowy e dziedzinie hematologii (udział w posiedzeniu w zakresie punktu 4.4) |
| Prof. dr hab. Jacek Szechiński | Konsultant Krajowy w dziedzinie reumatologii (udział w posiedzeniu w zakresie punktu 5.4) |

1. Rozpoczęcie posiedzenia

Posiedzenie rozpoczęło się o godzinie 11:15. Rada przyjęła w drodze głosowania propozycję porządku posiedzenia przedstawioną przez Rafała Niżankowskiego.

2. Ustalenie terminów kolejnych posiedzeń

Rada ustaliła terminy kolejnych posiedzeń na 9 i 30 czerwca br, na godzinę 11:00.

3. Przygotowanie rekomendacji w sprawie finansowania sorafenibu (Nexavar®) w leczeniu II-liniowym zaawansowanego raka nerki

3.1 Omówienie potencjalnych konfliktów interesów

Rafał Niżankowski zgłosił potencjalny konflikt interesów związany z prowadzeniem wykładów na temat heparyn drobnocząsteczkowych dla firmy Pfizer Polska Sp. z o.o. Rada nie wyłączyła Rafała Niżankowskiego z dyskusji, ani z głosowania nad omawianym tematem.

3.2 Przedstawienie wyników analizy weryfikacyjnej – Anna Zawada

Pełen tekst analizy weryfikacyjnej jest dostępny w Wydziale Oceny Technologii Medycznych. Prezentacja obejmowała następujące obszary:

- Problem zdrowotny i interwencja wnioskowana
- Wnioski z dowodów naukowych

- Analiza efektywności klinicznej
- Bezpieczeństwo
- Analiza ekonomiczna
- Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej
- Odnalezione rekomendacje kliniczne/finansowe
- Podsumowanie

3.3 Prezentacja stanowiska członka Rady - Michał Myśliwiec

Wnioskodawca wnosi o finansowanie sorafenibu w leczeniu drugorzutowym raka nerkowokomórkowego z przerzutami. Dostępne badania to Target oraz opublikowane w 2006 roku badanie drugiej fazy Ratain na grupie 202 chorych, gdzie komparatorem było placebo. Zaznaczyć należy, że doniesienia zjazdowe nie są wiarygodnym źródłem dowodów naukowych i dlatego też niewłaściwym byłoby branie pod uwagę streszczenia badania Target. W porównaniu do placebo udokumentowano wydłużenie mediany czasu do progresji u chorych leczonych sorafenibem (2,8 miesiąca vs. 5,5 miesiąca), przy czym całkowitą lub częściową odpowiedź na leczenie uzyskano odpowiednio 2% vs 10%. Mediana czasu przeżycia wyniosła w grupie placebo 14,3 vs. 17,8 w grupie sorafenibu. Jakość życia była porównywalna w obydwu grupach. Głównym objawem niepożądanym jest nadciśnienie tętnicze u 5,7% pacjentów leczonych sorafenibem. Badania drugiej fazy dotyczące leczenia pierwszorzutowego wykazały nieznamiennie wydłużenie czasu wolnego od progresji u leczonych sorafenibem przez 12 tygodni. Brak jest dostępnych badań porównujących bezpośrednio skuteczność sorafenibu z sunitynibem. Koszt leczenia sorafenibem jest wysoki, kilkukrotnie wyższy niż interferonem alfa. Sorafenib jest lekiem o potencjalnej skuteczności w leczeniu nerkowokomórkowego raka nerki z przerzutami, ale dotychczas przeprowadzone badania są zbyt skąpe, aby ją potwierdzić. Należy także wykonać dalsze badania nad określeniem grupy chorych, którzy mogą najbardziej skorzystać z takiego leczenia, gdyż dane z badania Target odnoszą się do chorych z niskim lub pośrednim ryzykiem, a wnioskodawca wnosi o stosowanie u chorych z ryzykiem pośrednim i wysokim. Należy poczekać na wyniki końcowe badania Target oraz innych badań z twardym punktem końcowym, zwłaszcza w odniesieniu do śmiertelności. Obecnie brak jest wystarczających danych do rekomendowania leczenia II rzutowego sorafenibem raka nerki nerkowokomórkowego z przerzutami w ramach programu terapeutycznego Narodowego Funduszu Zdrowia.

3.4 Dyskusja i ustalenia

Skuteczność sorafenibu nie została wystarczająco udokumentowana, gdyż można ją oprzeć jedynie o wyniki wstępnej analizy badania Target (ostateczne wyniki nie zostały opublikowane). Istotnym jest również fakt, iż Wnioskodawca wnosi o finansowanie leku w innej populacji niż populacja badana. Koszty terapii są bardzo wysokie – dla 10-letniego horyzontu czasowego, inkrementalny współczynnik koszt-efektywności za uzyskanie dodatkowego roku życia wyniósł ok. 660 tys. zł., a za uzyskanie dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ok. 915 tys. zł.

Rada przegłosowała następujące wnioski:

- Rada Konsultacyjna rekomenduje Ministrowi Zdrowia niefinansowanie ze środków publicznych sorafenibu w II rzucie leczenia zaawansowanego raka nerki. Wynik głosowania: 6 głosów za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.

Rada uznała, że w uzasadnieniu rekomendacji należy zwrócić uwagę na fakt, iż sorafenib jest lekiem o możliwej skuteczności w leczeniu drugorzutowym nerkowokomórkowego

raka nerki z przerzutami, ale dotychczas przeprowadzone badania są skąpe. Ponadto należy dodać następujące informacje:

- jedno dostępne badanie kliniczne, brak znamienności statystycznej dla punktów końcowych. Wynik głosowania: 6 głosów za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.
- brak wiarygodnej publikacji ostatecznych wyników analiz. Wynik głosowania: 6 głosów za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.
- wysoki koszt dodatkowego roku życia. Wynik głosowania: 6 za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.
- potencjalnie wysokie wydatki budżetowe. Wynik głosowania: 6 głosów za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.
- powołanie się na rekomendacje Kanady, Australii i Szkocji. Wynik głosowania: 6 głosów za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.

4. Przygotowanie rekomendacji w sprawie finansowania dazatynibu (Sprycel®) w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej

4.1 Omówienie potencjalnych konfliktów interesów

Członkowie Rady zgłosili następujące potencjalne konflikty interesów:

Michał Myśliwiec poinformował o umowie pomiędzy kierowaną przez niego kliniką a Roche Polska Sp. z o.o. na przeprowadzenie badania klinicznego. Rafał Niżankowski poinformował o pracach w charakterze eksperta dla Roche Polska Sp. z o.o.

Rada nie wyłączyła żadnego z członków Rady zarówno z dyskusji, jak również z głosowania.

4.2 Przedstawienie wyników analizy weryfikacyjnej – Joanna Gniewosz

Pełen tekst analizy weryfikacyjnej jest dostępny w Wydziale Oceny Technologii Medycznych. Prezentacja obejmowała następujące obszary:

- Problem zdrowotny i interwencja wnioskowana
- Wnioski z dowodów naukowych
 - Analiza efektywności klinicznej
 - Bezpieczeństwo
 - Analiza ekonomiczna
 - Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej
- Odnalezione rekomendacje kliniczne/finansowe
- Podsumowanie

4.3 Prezentacja stanowiska członka Rady – Jacek Splawiński

Przewlekłą białaczkę szpikową (PBS) pierwszy rozpoznał R. Virchow, który u swojego pacjenta z olbrzymią leukocytozą zauważył „białawy” kolor krwi. Istotą choroby jest mutacja genu: połączenie genu *BCR* z genem *ABL* (gen mysiej białaczki Abelsona). Powstaje gen fuzyjny *BCR/ABL* (obecny na nieprawidłowym chromosomie „Philadelphia”), który odpowiada za produkcję nieprawidłowego białka (tzw. kinazy tyrozynowej *bcr-abl*). Białko to wykazuje stałą aktywność, co prowadzi do wzmożonej proliferacji (namnażania) macierzystych komórek szpikowych.

Przełom w leczeniu PBS nastąpił po odkryciu imatynibu, który jest inhibitorem kinazy tyrozynowej bcr-abl i blokuje przenoszenie grupy fosforanowej na tyrozynę białka substratowego i stąd nie pojawia się sygnał proliferacyjny na poziomie genomu i indukcja apoptozy.

Ogólnie, przeżywalność chorych leczonych imatynibem wzrosła do 90% (!), jednakże rozwija się oporność na lek. Odkryto następne leki hamujące kinazę tyrozynową bcr-abl: dazatynib i nilotynib.

Dazatynib jest lekiem działającym ok. 300 razy silniej na kinazę tyrozynową bcr-abl, ponadto, dazatynib hamuje aktywność prawie wszystkich zmutowanych domen BCR-ABL. Dazatynib łączy się zarówno z aktywną jak i nieaktywną formą kinazy i być może to powoduje, że lek jest skuteczny u 100% pacjentów nietolerujących imatynibu. Całkowitą odpowiedź cytogenetyczną uzyskano u ok. 50% pacjentów.

Dazatynib jest skuteczny u chorych z PBS opornych na imatynib lub tych, którzy nie tolerują imatynibu i powinien znaleźć się w programach terapeutycznych dla osób, które nie tolerują lub są odporne na imatynib. To ostatnie zastrzeżenie jest ważne, ponieważ dazatynib, posiadający szersze spektrum działania od imatynibu – teoretycznie – mógłby łatwiej indukować oporność, a także hamować kinazy w wielu zdrowych komórkach i narządach.

4.4 Przedstawienie stanowiska eksperckiego – Wiesław Jędrzejczak

Dazatynib jest nowym lekiem i jego miejsce w terapii może ulec zmianie, ponieważ leki, które wykazują skuteczność w przypadkach opornych na wcześniejsze leczenie wykorzystywane są w dalszych etapach leczenia.

Dazatynib jest lekiem stosowanym w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej, nie tylko celowanym, ale i „trafiającym”. Stosuje się go w sytuacjach, gdy występują molekularne wskazania do jego podawania, w których istnieje metoda molekularnego monitorowania skuteczności oraz przy uwzględnieniu przeciwwskazań do jego stosowania. Obecnie jest stosowany w przypadku oporności na imatynib, której przyczyną mogą być:

- mutacje dodatkowe w klonie białaczkowym, które nie są związane z genem BCR/ABL;
- mutacje wymuszone w domenie genu BCR/ABL. Określono, że tych mutacji jest kilkadziesiąt.

Mutacja, która wiąże się z opornością na dazatynib to mutacja 315i. W przypadku oporności na imatynib, dazatynib i nilotynib jedyną możliwością leczenia jest powrót do terapii hydroksykarbamidem, interferonem alfa lub przeszczep szpiku.

Dazatynib jest lekiem posiadającym większe spektrum działania niż inne leki z tej grupy, które mają działanie na 4 różne kinazy tyrozynowe – jedną z nich jest kinaza tyrozynowa kodowana przez gen ABL, który znajduje się na chromosomie 9 i jest translokowany na chromosom 22. Dazatynib hamuje 18 różnych kinaz tyrozynowych, dlatego też może mieć korzystne działanie w sytuacjach, w których występują dodatkowe mutacje, ale może być także przeszkodą w przesunięciu tego leku do wcześniejszej fazy.

Wykazano, że oporność na imatynib pojawia się u pacjentów, którzy mają niewystarczające stężenie tego leku we krwi.

Dazatynib jest najlepszym rozwiązaniem w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej w momencie oporności na imatynib.

Dazatynib ma dużo działań ubocznych dotyczących przede wszystkim układu sercowego. Kolejnym najczęstszym z powikłań charakterystycznym dla tego leku jest wysięk opłucnej.

Nie ma badań porównujących bezpośrednio skuteczności dazatynibu i imatynibu.

Z punktu widzenia celowości stosowania dazatynibu w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego zasadnym byłoby monitorowanie mutacji, pod kątem wstrzymywania leczenia tym lekiem, w przypadku oporności na niego.

Dazatynib, jako lek o szerokim spektrum działania powinien być stosowany zarówno w przewlekłej białaczce szpikowej, jak i w innych fazach białaczki szpikowej, w których wydłuża czas przeżycia od kilku miesięcy do kilku lat.

4.5 Dyskusja i ustalenia

Rada przegłosowała następujące wnioski:

- Rada Konsultacyjna rekomenduje Ministrowi Zdrowia finansowanie w ramach programu terapeutycznego NFZ dazatynibu w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej w przypadkach oporności i nietolerancji na imatynib. Wynik głosowania: 6 głosów za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.

5. Przygotowanie rekomendacji w sprawie finansowania teryparatydu (Forsteo®) w leczeniu zaawansowanej osteoporozy pomenopauzalnej

5.1 Omówienie potencjalnych konfliktów interesów

Członkowie Rady nie zgłosili żadnych potencjalnych konfliktów interesów.

5.2 Przedstawienie wyników analizy weryfikacyjnej – Lidia Becla

Pełen tekst analizy weryfikacyjnej jest dostępny w Wydziale Oceny Technologii Medycznych. Prezentacja obejmowała następujące obszary:

- Problem zdrowotny i interwencja wnioskowana
- Wnioski z dowodów naukowych
 - Analiza efektywności klinicznej
 - Bezpieczeństwo
 - Analiza ekonomiczna
 - Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej
- Odnalezione rekomendacje kliniczne/finansowe
- Podsumowanie

5.3 Prezentacja stanowiska członka Rady – Rafał Zyśk

Zgodnie z Prescrire International Luty 2005/vol.14 Nr. 75, przyjąć należy, że stosowany u kobiet w osteoporozie pomenopauzalnej z wczesnymi złamaniami osteoporotycznymi, teryparatyd nie przedstawia dodatkowych korzyści ponad to, co oferuje kwas alendronowy. Wykazano jedynie, że teryparatyd zapobiega złamaniom kręgosłupa, natomiast nie wpływa na zmniejszenie ryzyka występowania złamań w obrębie stawu biodrowego. Ponadto, stosowanie teryparatydu stwarza potencjalne ryzyko rozwinięcia osteosarkomy. Co roku odnotowuje się 4 przypadki na milion osteosarkomy u ludzi powyżej 50 roku życia. W związku z tym istnieje mała szansa na wykrycie przypadków osteosarkomy u pacjentów biorących udział w badaniu klinicznym. Nie zdiagnozowano jak dotąd, u pacjentów, którzy wzięli udział w badaniu, żadnego przypadku osteosarkoma

czy nowotworów kości. Aczkolwiek, w grupie 64 mężczyzn, leczonych przez 13 miesiące teryparatydem w dawce 40 ug, wykryto rozwijającą się w obszarze miednicy, chorobę Pageta. Badacze przypuszczają, że może mieć to bezpośredni związek ze stosowaniem teryparatydu. Raporty EMEA donoszą o kolejnych przypadkach choroby Pageta, które nie zostały wskazane jako skutek stosowania teryparatydu. Należy nadmienić, że występowanie choroby Pageta wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwinięcia osteosarcoma. Stosowanie teryparatydu podskórnie stanowi uciążliwy dla pacjenta element terapii.

W przedstawionych badaniach obserwowano zmianę gęstości mineralnej kości (BMD), a nie oceniano twardych punktów końcowych takich jak złamania. Uważa się, że stosowanie terapii hormonalnej, jak i bisfosfonianów wpływa na zmniejszenie występowania złamań przez zmniejszenie łamliwości kości. Przerwywane podawanie parahormonu stymuluje tworzenie tkanki kostnej (osteoblastyczny charakter zmiany), jednak kiedy sekrecja przebiega ciągle i w nadmiarze, jak np. w trakcie nadczynności przytarczyc, aktywują się procesy kataboliczne, następuje przebudowa kości, a kości stają się bardziej wrażliwe.

Ponadto, rekomendacja Worst Pills, Best Pills News (Stany Zjednoczone) wskazuje, że "Istnieją dowody na redukcję ryzyka występowania zarówno złamań kręgosłupa jak i pozakręgosłupowych. Jednakże, całkowita redukcja ryzyka nie jest duża, a wiele złamań kręgosłupa może przebiegać bezobjawowo. W końcu alendronian przynosi porównywalny efekt kliniczny, bez ryzyka rozwinięcia osteosarcoma.". A także:

- The Medical Letter (Stany Zjednoczone) - "Teryparatyd jest bardzo drogi, podawany codziennie w podskórnych iniekcjach. Konieczność długoterminowego stosowania i nie potwierdzone bezpieczeństwo".
- Info Fran Lakemedelsverket (Szwecja) – „Badania porównujące teryparatyd i bisfosfoniany są niewystarczające".
- Issues in Emerging Health Technologies (Kanada) - "Teryparatyd jest propozycją terapii hormonalnej w leczeniu osteoporozy. W związku z wątpliwościami związanymi z bezpieczeństwem tego leku i brak wystarczających dowodów efektywności rzeczywistej i klinicznej, trudno ocenić rolę teryparatydu w leczeniu osteoporozy".
- TABU (Finlandia) - "Nie ma dowodów, że zapobiega złamaniom kości udowej u kobiet lub złamań u mężczyzn z osteoporozą".

5.4 Przedstawienie stanowiska eksperckiego – Jacek Szechiński

Preparat Forsteo składa się z 34 aminokwasów mających końcówkę N-terminalną endogennego parathormonu. Główne zastosowanie tego leku to ciężkie przypadki osteoporozy powikłane istniejącymi już złamaniami, ponieważ lek ten wykazuje właściwości anaboliczne i ma zdolność regeneracji tkanki kostnej, zarówno części beleczkowej, jak i korowej. Takich właściwości nie posiadają preparaty strontu. Teryparatyd powinien być podawany chorym z istniejącymi złamaniami bądź mikrozłamaniami dotyczącymi szczególnie kręgosłupa, bowiem w takich przypadkach wykazano dużą skuteczność działania tego preparatu. Lek jest podawany podskórnie przez 18 miesięcy, po tym czasie objawy złamań ulegają zdecydowanej redukcji, a po kolejnych 18 miesiącach, po zakończeniu terapii, pacjent praktycznie nie jest poddawany kolejnym złamaniom.

Stosowanie teryparatydu należy ograniczyć do grupy osób, które mają znaczne straty w mikroarchitekturze kości po leczeniu sterydami (dawką mniejszą od 7,5 mg przez co najmniej 6 miesięcy), w układowych chorobach tkanki łącznej, a także w innych

schorzeniach autoimmunologicznych, w których zdecydowanie wzrasta ryzyko złamań i niezbędna jest operacja.

Przez analogię do innych krajów europejskich powinno być limitowane zastosowanie tego preparatu. Teryparatyd należy wprowadzić do leczenia w przypadku braku działania po dwuletnim podawaniu preparatów antyresorpcyjnych – bisfosfonianów.

Lek jest refundowany przez 25 krajów UE, a niektóre z nich posiadają tzw. programy narodowe.

Po zastosowaniu teryparatydu, w określonym schemacie terapeutycznym, u 11 osób z zaawansowaną osteoporozą okazało się, że lek wykazuje bardzo silne działanie analgetyczne.

5.5 Przedstawienie stanowiska eksperckiego - Edward Czerwiński

Teryparatyd, (rhPTH(1-34)) jest aktywnym fragmentem (1-34) endogennego ludzkiego parathormonu wytwarzanym metodą rekombinacji DNA przez *E. coli*. Zbudowany z 84 aminokwasów endogenne parathormon (PTH) jest głównym czynnikiem regulującym metabolizm wapnia i fosforanów w tkance kostnej i w nerkach. Działanie PTH obejmuje pobudzanie procesu tworzenia kości, wpływając bezpośrednio na komórki kościotwórcze (osteoblasty), pośrednio powodując zwiększenie wchłaniania wapnia w jelitach oraz zwiększanie zwrotnego wchłaniania wapnia w kanalikach nerkowych i wydalania fosforanów przez nerki. Teryparatyd wspomaga proces tworzenia się kości. Podawany raz na dobę zwiększa odkładanie się nowej tkanki kostnej na powierzchni warstwy beleczkowej i korowej dzięki większemu pobudzeniu aktywności osteoblastów niż osteoklastów. Zwiększa gęstość mineralną tkanki kostnej (BMD) i zmniejsza liczbę pacjentek z nowymi złamaniami kręgow. Po podaniu *s.c.* t_{0,5} wynosi ok. 1 h i odpowiada czasowi wchłonięcia leku z miejsca wstrzyknięcia. Nie przeprowadzono badań dotyczących metabolizmu lub wydalania. Uważa się, że metabolizm PTH zachodzi głównie w wątrobie i nerkach. Nie stwierdzono różnic w farmakokinetyce teryparatydu u osób w różnym wieku.

Wskazaniem do stosowania jest leczenie osteoporozy u kobiet w okresie pomenopauzalnym i u mężczyzn o podwyższonym ryzyku złamań. U kobiet w okresie pomenopauzalnym wykazano znaczące zmniejszenie częstości występowania złamań kręgosłupa, oraz złamań pozakręgowych, z wykluczeniem złamań szyjki kości udowej.

5.6 Dyskusja i ustalenia

Rada przegłosowała następujące wnioski:

- Rada Konsultacyjna rekomenduje Ministrowi Zdrowia niefinansowanie ze środków publicznych teryparatydu w leczeniu zaawansowanej osteoporozy pomenopauzalnej, w ramach wnioskowanego programu terapeutycznego NFZ. Wynik głosowania: 6 głosów za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.

Rada uwzględniła argumenty wskazujące na fakt, iż wnioskodawca zaproponował objęcie programem stosowania teryparatydu pacjentów, którzy wcześniej byli nieskutecznie leczeni bisfosfonianami. Tymczasem dostępne dane oraz opinie ekspertów wskazują na to, że stosowanie bisfosfonianu przed zastosowaniem teryparatydu istotnie osłabia efekty terapeutyczne tego ostatniego. Brak jest dostatecznie dużego badania klinicznego bezpośrednio porównującego stosowanie teryparatydu ze stosowaniem bisfosfonianu, które dowodziłoby znamienych statystycznie różnic w zapobieganiu złamaniom kości.

6. Przygotowanie rekomendacji w sprawie finansowania daryfenacyny (Emselex®) w leczeniu zespołu nadreaktywnego pęcherza

6.1 Omówienie potencjalnych konfliktów interesów

Członkowie Rady nie zgłosili żadnych potencjalnych konfliktów interesów.

6.2 Przedstawienie wyników analizy weryfikacyjnej – Anna Żarkowska

Pełen tekst analizy weryfikacyjnej jest dostępny w WOT. Prezentacja obejmowała następujące obszary:

- Problem zdrowotny i interwencja wnioskowana
- Wnioski z dowodów naukowych
 - Analiza efektywności klinicznej
 - Bezpieczeństwo
 - Analiza ekonomiczna
 - Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej
- Odnalezione rekomendacje kliniczne/finansowe
- Podsumowanie

6.3 Prezentacja stanowiska członka Rady – Romuald Krajewski

Przy omawianiu kwestii finansowania daryfenacyny należy skupić się głównie na aspektach klinicznych, nie na ekonomicznych. Lek ten poprawia jakość życia. Leczenie rozpoczyna się od zmian w diecie (wyłączenie kofeiny), ćwiczeń pęcherza moczowego. Takie postępowanie ma udowodnioną skuteczność. U pacjentów nie uzyskujących poprawy lekiem pierwszego rzutu jest oksybutynina, a następnie inne leki zmniejszające napięcie mięśniówki pęcherza. Możliwe jest również zastosowanie środków mechanicznych, botuliny, stymulacji nerwów i zabiegów chirurgicznych.

Warto podkreślić, że lek ten nie jest rekomendowany m. in. w Kanadzie, gdzie w uzasadnieniu podano, że o ile wykazano jego skuteczność wobec placebo, to w porównaniu z oksybutyniną i tolterodyną nie ma różnic w efektywności klinicznej. Podobną opinię przedstawia „Instytut Racjonalnej Farmakoterapii” w Danii, dodając, że efektywność jest „nieco” lepsza od placebo. Niemiecka „Arzneimittelkommission der deutschen Arzteschaft” Berlin, stwierdza, że daryfenacyna należy do leków niewnoszących nic nowego lub dających marginalne korzyści i nie poleca jej stosowania.

Częstość ubocznych działań antycholinergicznym jest porównywalna z innymi lekami. Wyższa selektywność i obniżone przechodzenie przez barierę krew-mózg powinny powodować mniej objawów ubocznych, ale do tej pory nie wykazano takiego efektu. Również w Kanadzie daryfenacyna jest wyraźnie droższa od oksybutyniny.

W analizie ekonomicznej jako docelowy efekt zdrowotny przyjęto 7-dniowy ciągły okres bez nietrzymania moczu, choć takiego punktu końcowego nie było w żadnym z załączonych przez wnioskodawcę badań. Przedstawiony model ekonomiczny budzi szereg zastrzeżeń i nie daje możliwości wiarygodnej oceny wpływu na budżet płatnika i pacjenta. Mało wiarygodne jest również oszacowanie populacji docelowej na podstawie danych o sprzedaży leków antymuskarynowych. Przepuszczalna populacja wynosi ok. 2% ludności Polski.

Podsumowując należy stwierdzić, że dostępne informacje o skuteczności klinicznej wskazują na podobny efekt działania daryfenacyny i innych leków stosowanych w leczeniu zespołu nadreaktywnego pęcherza. Podobna jest również częstość objawów ubocznych. Wobec braku danych o praktyce klinicznej w Polsce, niemożności dobrego oszacowania populacji docelowej oraz mało wiarygodnej analizy kosztów dla płatnika, wpływ umieszczenia daryfenacyny na liście leków refundowanych jest bardzo trudno ocenić. Ustalenie limitu na poziomie najtańszego leku z tej grupy wydawałoby się w tej

sytuacji najwłaściwszym rozwiązaniem, zapewniającym pacjentom dostępność do różnych preparatów.

6.4 Dyskusja i ustalenia

Z dostępnych badań wynika, że daryfenacyna wykazuje porównywalną skuteczność do innych leków antycholinergicznym stosowanych w tym wskazaniu. W Polsce, spośród tych leków dostępna jest oksybutynina (preparaty: Ditropan, Ditropane i Uroton), których miesięczny koszt kuracji mieści się między 30 – 60 zł. W tej sytuacji nie wydaje się zasadnym wprowadzenie na listę leków refundowanych z 50% odpłatnością Emselexu, którego koszt miesięcznej kuracji obecnie dla pacjenta wynosi ok. ■■ zł, a po ewentualnym wprowadzeniu go na listę 50% refundacji, wynosiłby ok. ■■ zł. Rozwiązanie to byłoby droższe zarówno dla pacjenta, jak i dla płatnika publicznego.

Rada przegłosowała następujące wnioski:

- Rada Konsultacyjna rekomenduje Ministrowi Zdrowia niefinansowanie deryferacyny ze środków publicznych w leczeniu zespołu nadreaktywnego pęcherza w ramach wykazu leków refundowanych. Wynik głosowania: 6 głosów za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.

7. Sprawy różne

7.1 Dyskusja i zatwierdzenie treści uchwał z poprzednich posiedzeń

Rada przedyskutowała i zatwierdziła treść uchwał:

- nr 19/06/2008 z dnia 5 maja 2008 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych pegaptanibu sodu (Macugen®) w leczeniu neowaskularnej postaci zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (AMD),
- nr 21/06/2008 z dnia 5 maja 2008 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych alglukozydazy alfa (Myozyme®) w leczeniu choroby Pompego.

7.2 Omówienie procedury przygotowania uzasadnienia uchwał Rady w sprawach rekomendacji

Rada ustaliła, że propozycje uzasadnienia uchwał w sprawach rekomendacji będą przygotowywane bezpośrednio po posiedzeniu przez Biuro Obsługi Rady Konsultacyjnej we współpracy z analitykiem, w oparciu o protokół z posiedzenia oraz analizę weryfikacyjną. Następnie będą przekazywane członkom Rady wyznaczonym do prowadzenia tematów, którzy po naniesieniu swoich poprawek przesyłają je do akceptacji przewodniczącego Rady. Przewodniczący ustala ostateczny kształt uzasadnień uchwał i przekazuje podpisane uchwały do Biura Obsługi Rady Konsultacyjnej.

8. Zakończenie posiedzenia

Rafał Niżankowski zakończył posiedzenie Rady o godzinie 18.25.