



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 77/23/2010 z dnia 8 listopada 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku
dienogest (Visanne®) stosowanego w leczeniu endometriozy,
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie, jako świadczenia gwarantowanego, leku Visanne® (dienogest) w leczeniu endometriozy, przy poziomie refundacji 50%.

Uzasadnienie stanowiska

Dienogest jest lekiem stosowanym w terapii endometriozy, poważnej choroby dotyczącej młode kobiety, skutecznym i relatywnie bezpiecznym, pod warunkiem prawidłowego stosowania. Wobec tego, Rada uznała za zasadne zakwalifikowanie produktu leczniczego Visanne® jako świadczenia gwarantowanego.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8152-31/JM/10) z dnia 13 września 2010r.

Problem zdrowotny

Endometrioza jest tkanką przypominającą prawidłowe endometrium, która znajduje się poza macicą. Najczęstszym i najbardziej specyficznym objawem choroby są dolegliwości bólowe w miednicy małej i niepłodność (ograniczona płodność w porównaniu z dobranymi wiekowo zdrowymi kobietami). Bolesne krwawienie miesięczne jest często pierwszym objawem endometriozy, poza tym mogą wystąpić inne objawy związane z rozwojem różnych postaci choroby: dolegliwości bólowe okolicy miednicy małej niezwiązane z krwawieniami miesięcznymi, dyspareunia, dyschezja, kolka nerkowa i moczowodowa, dolegliwości bólowe dolnej okolicy krzyżowej, pęcherza moczowego, bocznej części miednicy mniejszej, częste oddawanie moczu, dolegliwości bólowe podczas oddawania moczu, nieregularne krwawienia z dróg rodnych, zespół jelita drażliwego, okołomiesiączkowe dolegliwości bólowe klatki piersiowej i barku, dolegliwości bólowe ściany jamy brzusznej, bóle zlokalizowane poza jamą brzuszną.¹

Uważa się, że na endometriozę choruje ~10% kobiet na świecie. Częstość występowania może być jeszcze wyższa, w związku z tym, że nie rozpoznaje się endometriozy bezobjawowej.¹



Obecna standardowa terapia

Wskazaniem do leczenia zachowawczego endometriozy jest czasowe uwolnienie pacjentki od dolegliwości bólowych. W tym celu stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne lub doustne środki antykoncepcyjne. Nieskuteczne leczenie bólu (min. 3 miesiące) daje podstawę do wdrożenia innej metody leczniczej: laparoskopii lub terapii II rzutu, czyli zastosowania analogów GnRH (leuprolid, nafarelina, goserelina), danazolu lub progestagenów.¹

Płodności nie można poprawić za pomocą farmakoterapii u kobiet z niepłodnością, której przyczyną jest endometrioza. Takie pacjentki lepiej reagują na zaawansowane techniki wspomaganego rozrodu lub leczenie operacyjne.¹

Proponowana terapia

Dienogest jest pochodną nortestosteronu, nie wykazującą aktywności androgennej, ale raczej przeciwandrogenną, wynoszącą około jednej trzeciej aktywności octanu cyproteronu. Dienogest działa na endometriozę poprzez zmniejszenie endogennej produkcji estradiolu i tym samym tłumi działanie troficzne estradiolu na endometrium eutopowe i ektopowe. W przypadku ciągłego podawania dienogest prowadzi do wytworzenia środowiska endokrynnego z niedoborem estrogenów i nadmiarem gestagenów, powodując początkową przemianę wydzielniczą (decydualizację) z następową atrofią struktur endometrium.²

Dienogest zarejestrowany jest w leczeniu endometriozy. Oceniany wniosek był zgodny ze wskazaniem rejestracyjnym.^{2,3}

Dienogest stosuje się raz dziennie, o tej samej porze, w dawce 2mg.²

Dienogestu, podobnie do innych preparatów zawierających tylko progestagen, nie należy stosować w przypadku pojawienia się którejkolwiek z wymienionych chorób: aktywna żylna choroba zakrzepowo zatorowa, choroba tętnic i układu sercowo naczyniowego, występująca w przeszłości lub obecnie (np. zawał mięśnia sercowego, udar naczyniowy mózgu, choroba niedokrwienna serca), cukrzyca ze zmianami naczyniowymi, występująca obecnie lub w przeszłości ciężka choroba wątroby, do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do normy, występujące obecnie lub w wywiadzie guzy wątroby (łagodne lub złośliwe), stwierdzone lub podejrzewane zmiany złośliwe zależne od hormonów płciowych, niezdiagnozowane krwawienie z pochwy, nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.²

Efektywność kliniczna

Analizę efektywności klinicznej przeprowadzono w formie przeglądu systematycznego badań RCT zawierającego porównanie bezpośrednie dienogestu do placebo, leuproreliny, tryptoreliny i busereliny oraz porównanie pośrednie z danazolem i lewonorgestremem. Włączone do analizy badania RCT charakteryzowały się zróżnicowaną wiarygodnością a oceniały głównie zmiany natężenia bólu towarzyszącego endometriozie oraz inne dolegliwości związane ze schorzeniem.

W porównaniu do placebo, dienogest istotnie zmniejszał natężenie bólu mierzonego skalą VAS ale nie zmniejszał zużycia środków przeciwbólowych.³

W porównaniu bezpośrednim z leuproreliną, tryptoreliną i busereliną, nie obserwowano statystycznie istotnych różnic w redukcji bólu oraz ocenie zmian ognisk endometriozy.³

W porównaniu pośrednim z danazolem i lewonorgestrem, nie obserwowano statystycznie istotnych różnic w redukcji bólu oraz ocenie zmian ognisk endometriozy.³

Bezpieczeństwo stosowania

ChPL podaje, że do często występujących działań niepożądanych związanych ze stosowaniem dienogestu należą: zaburzenia nastroju, zmiany skórne, bóle głowy, objawy ze strony układu pokarmowego oraz objawy ze strony układu rozrodczego, m.in.: uderzenia gorąca i krwawienia/plamienia z dróg rodnych.²

Analiza badań RCT wskazuje na zwiększone ryzyko plamień/krwawień z dróg rodnych oraz niższe ryzyko uderzeń gorąca występujących u pacjentek stosujących dienogest w porównaniu do komparatorów.³

Badania obserwacyjne potwierdzają zwiększone ryzyko krwawień z dróg rodnych u kobiet stosujących dienogest.³

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w postaci analizy minimalizacji kosztów, wykazała w horyzoncie 6-miesięcznym niższy koszt terapii danazolem lub lewonorgestrem, odpowiednio o ■■ i ■■ złote, oraz wyższy koszt terapii leuproreliną lub tryptoreliną, odpowiednio o ■■ i ■■ złotych, w porównaniu do terapii z wykorzystaniem dienogestu. Największy wpływ na wynik analizy miały koszty poszczególnych preparatów.³

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie preparatu Visanne® na zasadach zaproponowanych przez Producenta wiązałoby się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok. 3,2 i 4,7 mln złotych w kolejnych latach refundacji.³

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna zajęła stanowisko jak na wstępie.

Piśmiennictwo:

1. Ginekologia kliniczna, E. J. Bieber, J. S. Sanfilippo, I. R. Horowitz, Elsevier Urban & Partner Wrocław 2009.
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Visanne®
3. Materiały dostarczone przez Producenta