



**Stanowisko nr 22/07/2009 z dnia 30 marca 2009 r.
w sprawie finansowania betahistyny (Betahistine PLIVA®)
w leczeniu choroby Menière'a**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje niefinansowanie ze środków publicznych dichlorowodoru betahistyny (Betahistine Pliva®) w leczeniu choroby Meniere'a, w ramach wykazu leków refundowanych.

Uzasadnienie rekomendacji

Stosowanie betahistyny w leczeniu choroby Meniere'a jest leczeniem objawowym. Brak jest wiarygodnych dowodów na skuteczność betahistyny w zapobieganiu utracie słuchu, zaś dowody na skuteczność leku w przeciwdziałaniu zawrotom głowy są niskiej jakości. Wnioskowany preparat jest lekiem generycznym, a betahistyna jest substancją czynną obecną w kilkunastu innych produktach. Lek jest powszechnie stosowany w zawrotach głowy niezależnie od ich przyczyny, w związku z czym nie można wiarygodnie ocenić kosztów związanych z jego refundacją. Wobec tego brak jest wystarczających danych do rekomendowania finansowania ze środków publicznych.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia ([MZ-PL-460-7136-1/JO/08], z dnia 4 września 2008 roku), na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych.

Problem zdrowotny

Choroba Menière'a charakteryzuje się napadowymi zawrotami głowy (trwającymi ponad 20 min.), niedosłuchem, szumem usznym i uczuciem pełności w uchu. Związana jest z wodniakiem przestrzeni endolimfatycznych ucha wewnętrznego. Częstość występowania tego schorzenia trudno dokładnie ocenić, dlatego podaje się, że chorobowość w populacji europejskiej może wynosić 7-150. Nie ma obiektywnego testu pozwalającego postawić rozpoznanie w tym schorzeniu. W procedurze diagnostycznej uwzględnia się badania oceniające stan słuchu i narządu równowagi i wykluczające inne przyczyny objawów otoneurologicznych. Badanie elektronystagmograficzne umożliwia określenie uszkodzonej strony. Znaczącą redukcję odpowiedzi w testach kalorycznych stwierdza się w 50–75% przypadków. Czułość elektrokochleografii i/lub testu glicerolowego w diagnostyce choroby Ménière'a wynosi ok. 60–70%. [1]

Klasyczna choroba Menière'a występuje bardzo rzadko, natomiast szумы w uszach i zawroty głowy są jednymi z najczęstszych dolegliwości zgłaszanych w neurologicznej praktyce klinicznej. [2]

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



Obecna standardowa terapia

Leczenie choroby Meniere'a składa się z leczenia napadów oraz z postępowania zachowawczego. W trakcie napadu stosuje się leczenie objawowe. Zapobieganie napadom może polegać na ograniczeniu soli w diecie oraz innych czynników mogących powodować bezpośrednio lub pośrednio zwiększone gromadzenie wody w organizmie. Stosuje się także leki diuretyczne. Jeżeli objawy są nasilone stosuje się aminoglikozydy podawane do ucha środkowego w celu uszkodzenia błędnika. Leczenie chirurgiczne jest rozważane przy braku poprawy po leczeniu zachowawczym i może ono polegać na przecięciu nerwów przedsionkowych albo na usunięciu błędnika. [1]

Proponowana terapia

Betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy, aktywnym po podaniu doustnym. Silnie blokuje histaminowe receptory presynaptyczne H₃, słabo pobudza postsynaptyczne H₁, natomiast nie ma znaczącego powinowactwa do receptorów H₂. W rezultacie nasila wydzielanie histaminy w zakończeniach nerwowych. Mechanizm działania betahistyny w chorobie Menière'a nie jest znany. Jej skuteczność w leczeniu zawrotów głowy może polegać na wpływie na krążenie w uchu wewnętrznym lub bezpośrednim wpływie na neurony jądra przedsionkowego. Optymalne efekty terapeutyczne mogą być widoczne dopiero po kilku miesiącach, dlatego zaleca się stosowanie przez 2-3 mies. Nie wpływa na progresję choroby Menière'a. Betahistyna wchłania się szybko z przewodu pokarmowego, w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza, jest metabolizowana głównie do kwasu pirydolooctowego i wydalana przez nerki w postaci metabolitów w czasie ok. 24 h. Preparat dawkowany jest w dawce inicjującej 24-64mg na dobę, następnie w dawce podtrzymującej 24-48mg na dobę. [3] Betahistine PLIVA® jest zarejestrowana w leczeniu choroby Ménière'a, charakteryzującej się zawrotami głowy, szumami usznymi, utratą słuchu i nudnościami. [3]

Betahistyna jest szeroko stosowana poza zarejestrowanym wskazaniem w leczeniu objawowym wszystkich postaci zawrotów głowy i szumów w uszach. [2]

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawione dowody naukowe mają ograniczoną wiarygodność ze względu na małe populacje badanych pacjentów, zwykle krótki czas obserwacji, ograniczenia metodologiczne heterogeniczność badań oraz sposób prezentacji wyników. [4,5]

Przedstawione wyniki leczenia choroby Menière'a dotyczą poszczególnych objawów występujących w tej chorobie. Wykazano nieco lepszą od placebo skuteczność betahistyny w odniesieniu do zawrotów głowy. Lek nie wykazuje natomiast skuteczności w zapobieganiu utracie słuchu ani redukcji szumów usznych. Nie przedstawiono wiarygodnych badań wpływu leczenia betahistyną na jakość życia pacjentów z chorobą Menière'a. [4,5]

Bezpieczeństwo terapii

Leczenie betahistyną wydaje się być bezpieczne. Bardzo krótka Charakterystyka Produktu Leczniczego i wyniki badań klinicznych nie wskazują na istotnie wyższe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych niż terapia placebo. [3,4,5]

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, ze względu na ograniczenia badań źródłowych oraz kontrowersyjne założenia, jest mało wiarygodna.

Autorzy wyliczyli, że dla dawki 24 mg na dobę w horyzoncie 6-tygodniowym, koszt uniknięcia jednego napadu zawrotów głowy wynosi ok. 15 złotych, koszt roku życia skorygowanego o jakość (QALY) wynosi ok. 2,6 tysiąca złotych, a koszt QALY przy dawce 32 mg na dobę w 3-miesięcznym horyzoncie czasowym badania wyniósł ponad 13 tysięcy złotych.

Przedstawiona analiza wpływu na budżet, z powodu braku rzetelnych danych epidemiologicznych i bardzo szerokiego stosowania leku poza zarejestrowanym wskazaniem, nie jest wiarygodna. Autorzy

wyliczyli, że wprowadzenie preparatu Betahistine PLIVA® na wykaz leków refundowanych spowodowałoby wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 300 tysięcy złotych rocznie. [4]

Piśmiennictwo:

1. Niemczyk K. Zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne w zakresie otologii. Choroba Menière'a. Postępy w chirurgii głowy i szyi 1/2008
2. Stanowisko eksperckie prof. Danuty Ryglewicz Konsultanta Krajowego w dziedzinie Neurologii
3. Charakterystyka produktu leczniczego Betahistine PLIVA
4. Materiały przedstawione przez wnioskodawcę
5. James A, Burton MJ: Betahistine for Ménière's disease or syndrome (Review). The Cochrane Library 2009, Issue 1.