



Stanowisko nr 29/10/26/2009 z dnia 14 grudnia 2009 r.

**w sprawie finansowania wodorowinianu tolterodyny (Uroflow®)
w leczeniu objawowym nadreaktywnego pęcherza moczowego**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna^a rekomenduje finansowanie ze środków publicznych wodorowinianu tolterodyny (Uroflow®) w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (OAB), w ramach wykazu leków refundowanych, pod warunkiem utworzenia wspólnej grupy terapeutycznej obejmującej leki stosowane w tym wskazaniu (G04BD grupa farmakoterapeutyczna: leki działające rozkurczowo na drogi moczowe), z odpłatnością 50%.

Uzasadnienie rekomendacji

Tolterodyna jest skutecznym lekiem stosowanym w OAB, o podobnym profilu klinicznym do innych preparatów stosowanych w tym wskazaniu, wobec czego powinna być finansowana ze środków publicznych na podobnych zasadach.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-8152-8/JM/09) z dnia 8 września 2009 r., na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych. Komplet dokumentów przekazano do Agencji 10 września 2009r.

Problem zdrowotny

Zespół pęcherza nadreaktywnego (overactive bladder, OAB) obejmuje zespół objawów, do których należą: parcia naglące (nagła, niepoohamowana potrzeba oddania moczu, spowodowana nieprawidłowymi skurczami pęcherza, pojawiającymi się w trakcie jego wypełniania), częstomocz (wielokrotne oddawanie niewielkich ilości moczu ≥ 8 razy w ciągu 24 godzin, spowodowane bolesnymi parciami), nietrzymanie moczu z parcia (mimowolny, nie dający się powstrzymać wyciek moczu, spowodowany parcami nagłącymi) oraz konieczność oddawania moczu w nocy. Objawy te mogą występować pojedynczo lub wspólnie i nie są spowodowane innymi zmianami w obrębie dolnych dróg moczowych, takich jak: zakażenia, kamica, nowotwory czy przeszkoda podpęcherzowa.¹

Częstość występowania OAB u mężczyzn wynosi 10-26%, a u kobiet 8-42%, rośnie z wiekiem i często współistnieje z innymi zaburzeniami dolnych dróg moczowych.¹

Obecna standardowa terapia

W przypadku rozpoznania OAB, leczenie rozpoczyna się od terapii behawioralnej, czyli zmiany stylu życia, treningu pęcherza, ćwiczeń mięśni przepony moczowo-płciowej oraz przepony miednicy.²

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



Leczenie farmakologiczne opiera się o leki z grupy cholinolityków (leki antymuskarynowe), o działaniu rozkurczającym na mięśniówkę pęcherza moczowego, do których należą m.in. solifenacyna, oksybutynina.²

Solifenacyna była już oceniana we wnioskowanym wskazaniu i uzyskała pozytywne stanowisko Rady Konsultacyjnej w sprawie finansowania ze środków publicznych, pod warunkiem utworzenia wspólnej grupy terapeutycznej obejmującej leki stosowane w tym wskazaniu (G04BD grupa farmakoterapeutyczna: leki działające rozkurczowo na drogi moczowe), z odpłatnością 50%.³

Leczenie zabiegowe zarezerwowane jest dla chorych z ciężką dysfunkcją neurogenną pęcherza i obejmuje takie metody takie jak neurostymulacja, blokada nerwów krzyżowych, zastąpienie lub powiększenie pęcherza oraz nadpęcherzowe odprowadzenie moczu.²

Proponowana terapia

Tolterodyna jest kompetycyjnym agonistą receptorów muskarynowych o większym wybiórczym działaniu na pęcherz moczowy niż na ślinianki. Jeden z metabolitów tolterodyny (pochodna 5-hydroksymetylowa) wykazuje profil farmakologiczny podobny do związku macierzystego, w związku z czym ma znaczący udział w działaniu leczniczym u pacjentów z nasilonym metabolizmem leku.³

Preparat Uroflow® zarejestrowany jest w leczeniu objawowym OAB z objawami naglącego i częstego oddawania moczu oraz nietrzymania moczu, natomiast przedstawiony wniosek dotyczył wymienionego wskazania oraz leczenia epizodów nietrzymania moczu u chorych na stwardnienie rozsiane i w leczeniu OAB współistniejącego z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego.^{4,5}

Tolterodyna stosowana jest w postaci tabletek, w dawce 2mg podawanej dwa razy na dobę.⁴

Nie należy stosować tolterodyny u pacjentów z przeciwwskazaniami do leków cholinolitycznych, m.in. w jaskrze z wąskim kątem przesączania i *myasthenia gravis*.⁴

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawione dowody naukowe, w postaci badań RCT, porównywały skuteczność tolterodyny do placebo oraz aktywnych komparatorów: oksybutyniny i solifenacyny.⁵

W porównaniu do placebo, tolterodyna wykazała istotną wyższość w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych: ilości mikcji, epizodów nietrzymania moczu oraz ilości parć naglących obserwowanych w ciągu doby.⁵

Nie przedstawiono danych na przewagę tolterodyny nad oksybutynią oraz solifenacyną w zakresie obserwowanych punktów końcowych, co znalazło potwierdzenie w innych opublikowanych doniesieniach wtórnych.^{5,6}

Bezpieczeństwo terapii

Stosowanie tolterodyny wiązało się z występowaniem działań niepożądanych charakterystycznych dla leków antycholinergicznym, do których należą objawy ze strony układu pokarmowego (suchość w ustach, zaparcia, bóle brzucha), objawy oczne (zaburzenia akomodacji, suchość spojówek), objawy neurologiczne (ból i zawroty głowy, senność) oraz objawy ogólne.⁴

W porównaniu do aktywnych komparatorów, pacjenci leczeni tolterodyną doświadczali podobnych działań niepożądanych, ale istotnie rzadziej rezygnowali z tego powodu z leczenia niż pacjenci leczeni oksybutynią.^{5,6}

Długoterminowe badania obserwacyjne (9-12mies.) wskazały, że ok. 10-15% pacjentów rezygnowało z leczenia z powodu działań niepożądanych, a najczęściej występowały dolegliwości ze strony układu pokarmowego (30-40%).⁵

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna porównywała tolterodynę do oksybutyniny i solifenacyny, ale wyniki analizy są wyrażone kosztami uniknięcia epizodu mikcji, parcia naglącego lub nietrzymania moczu, czyli wskaźnikami słabo porównywalnymi z kosztową efektywnością innych terapii. Tolterodyna przedstawiona została jako lek skuteczniejszy i tańszy od komparatorów. Odwrotnie, oceniana wcześniej analiza ekonomiczna solifenacyny wskazywała na przewagę w efektywności klinicznej oraz niższy koszt solifenacyny w porównaniu do tolterodyny.^{5,3}

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wykazała, że finansowanie tolterodyny jako jedynego preparatu z grupy leków antymuskarynowych wiązałoby się z dodatkowymi kosztami rzędu 2 mln złotych w pierwszym roku refundacji, ok. 2,5 mln w drugim roku i 3 mln złotych w trzecim roku refundacji. W przypadku objęcia refundacją wszystkich leków z grupy antycholinolityków, dodatkowe koszty wzrosłyby odpowiednio o 20 mln, 24 mln i 28 mln złotych w kolejnych latach refundacji.⁵

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty oraz potrzebę refundacji w Polsce leków stosowanych w OAB, Rada Konsultacyjna stwierdziła, że należałoby utworzyć wspólną grupę terapeutyczną obejmującą leki stosowane w tym wskazaniu, z uwzględnieniem tolterodyny G04BD grupa farmakoterapeutyczna: leki działające rozkurczowo na drogi moczowe, z odpłatnością 50%.

Piśmiennictwo:

1. Yamaguchi et. al., Clinical Guidelines for overactive bladder, International Journal of Urology (2009) 16, 126-142
2. Zasady postępowania w chorych z nietrzymaniem moczu. Opracowane przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne, przyjęte przez Polskie Towarzystwo Urologiczne. A. Borówka (red.), PTU, Warszawa 2004 r.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Uroflow
4. Stanowisko nr 49/14/2009 z dnia 6 lipca 2009 r. w sprawie finansowania solifenacyny (Vesicare®) w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego
5. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę
6. Novara 2008 Novara G., et. al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials with Antimuscarinic Drugs for Overactive Bladder, European urology 54 (2008) 740–764