



---

**Stanowisko nr 49/14/2009 z dnia 6 lipca 2009 r.  
w sprawie finansowania solifenacyny (Vesicare®) w leczeniu  
zespołu pęcherza nadreaktywnego**

### **Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna<sup>1</sup> rekomenduje finansowanie ze środków publicznych bursztynianu solifenacyny (Vesicare®) w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (OAB), w ramach wykazu leków refundowanych, pod warunkiem utworzenia wspólnej grupy terapeutycznej obejmującej leki stosowane w tym wskazaniu, z limitem na poziomie najtańszego leku w tej grupie.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Zespół pęcherza nadreaktywnego (OAB) występuje u dużej i stale rosnącej liczby pacjentów. Obecnie żaden z leków stosowanych w tym wskazaniu nie jest finansowany ze środków publicznych. Solifenacyna jest lekiem o podobnej lub nieco lepszej efektywności klinicznej w porównaniu do innych preparatów stosowanych w OAB. Po zapoznaniu się z danymi, które pojawiły się od czasu rozpatrywania wniosku o finansowanie daryfenacyny, Rada Konsultacyjna uznała, że ze względu na wagę problemu celowe byłoby utworzenie grupy terapeutycznej, do której weszłyby leki stosowane w terapii OAB, w tym także solifenacyna, z limitem ceny na poziomie najtańszego preparatu w tej grupie.

### **Tryb przygotowania rekomendacji**

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7662-34/CK/09 z dnia 3 marca 2009r.), na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych. Komplet dokumentacji przekazano do AOTM 26 maja 2009 roku.

### **Problem zdrowotny**

Zespół pęcherza nadreaktywnego (overactive bladder, OAB) jest zespołem objawów, które towarzyszą nagłej potrzebie oddawania moczu: skurcze pęcherza moczowego, częstomocz (powyżej 24 mikcji na dobę), konieczność oddawania moczu w nocy. Z OAB może, ale nie musi, współwystępować nietrzymanie moczu. Wymienione objawy nie mogą być spowodowane miejscowymi zmianami w obrębie dolnych dróg moczowych, takimi jak infekcje, kamica, nowotwory czy przeszkoda podpęcherzowa.<sup>1,2</sup>

Szacunkowe dane wskazują na duże rozpowszechnienie OAB w Polsce. Z powodu pęcherza nadreaktywnego może cierpieć w Polsce nawet 2-3 milionów osób, a zapadalność szacuje się na 10-15 tysięcy/rok.<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> 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

Podstawą terapii jest właściwe rozpoznanie OAB. Leczenie rozpoczyna się od terapii behawioralnej polegającej na zmianie stylu życia, ćwiczeniach mięśni dna miednicy/przepony miednicy i treningu pęcherza. Kolejnym krokiem jest zastosowanie leków antymuskarynowych (antycholinergicznym), do których należą oksybutynina, tolterodyna, daryfenacyna i na które reaguje znaczny odsetek chorych. Dopiero w razie nieskuteczności terapii behawioralnych i farmakoterapii, u chorych z ciężką dysfunkcją neurogeną pęcherza, stosuje się inwazyjne metody takie jak neurostymulacja, blokada nerwów krzyżowych, zastąpienie lub powiększenie pęcherza lub nadpęcherzowe odprowadzenie moczu.<sup>4</sup>

## Proponowana terapia

Solifenacyna jest konkurencyjnym, wybiórczym antagonistą receptorów muskarynowych M3, które odpowiadają za skurcz mięśnia wypieracza pęcherza. Solifenacyna hamuje jego działanie, powodując rozkurcz. Preparat wykazuje małe powinowactwo do innych receptorów oraz kanałów jonowych.<sup>5</sup>

Solifenacyna wskazana jest w leczeniu objawowym naglącego nietrzymania moczu lub częstomoczu oraz parcia naglącego u chorych z OAB.<sup>5</sup>

Lek podawany jest doustnie w dawce 5 mg/dobę u pacjentów dorosłych (w tym osób w podeszłym wieku), w razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 10 mg/dobę. Ze względu na brak odpowiednich badań klinicznych, lek nie jest wskazany do stosowania u dzieci.<sup>5</sup>

## Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawione dowody naukowe, w postaci przeglądu systematycznego badań klinicznych, wskazują na lepszą od placebo kontrolę objawów OAB, do których należały między innymi liczba mikcji, liczba epizodów nietrzymania moczu, liczba parć naglących oraz liczba mikcji nocnych przy stosowaniu solifenacyny. Dla dawki 10mg wyniki pomiarów wszystkich wymienionych punktów końcowych były istotnie lepsze od grupy placebo.<sup>6</sup>

W porównaniu do tolterodyny, solifenacyna wykazywała podobną efektywność kliniczną w zakresie wymienionych punktów końcowych, a w dawce 10mg - istotną statystycznie przewagę w zakresie redukcji liczby mikcji i epizodów parć naglących. Brak jest danych dotyczących klinicznego znaczenia tej różnicy.<sup>6</sup>

Inne doniesienia wtórne potwierdzają wyniki analizy wnioskodawcy, a także wskazują na brak istotnej różnicy w efektywności klinicznej pomiędzy oksybutyniną a tolterodyną.<sup>7</sup>

## Bezpieczeństwo terapii

Solifenacyna powodowała charakterystyczne dla leków z grupy cholinolityków działania niepożądane ze strony przywspółczulnego układu nerwowego, jak suchość w ustach, zaparcia oraz nieostre widzenie. Działania niepożądane występowały częściej i z większym nasileniem u pacjentów leczonych dawką 10mg. Obserwacje te znalazły odbicie w fakcie większej utraty pacjentów z badań w grupie leczonej 10 mg solifenacyny niż placebo w ciągu 12 tygodni – OR 1,50 (95% CI 1,03-2,18).<sup>6</sup>

W porównaniu do tolterodyny, solifenacyna miała podobny profil bezpieczeństwa, ale istotnie częściej powodowała zaparcia – OR 2,02 (95% CI 1,20-3,40).<sup>6</sup>

Wyniki te potwierdzają inne doniesienia wtórne oraz ChPL.<sup>5,7</sup>

## Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna jest mało wiarygodna w kontekście decyzji refundacyjnych, gdyż nie uwzględnia najważniejszego komparatora stosowanego w praktyce – oksybutyniny. Nie uwzględnia także preparatów generycznych, zaś wyniki analizy są wyrażone kosztami uniknięcia epizodu mikcji, parcia naglącego lub nietrzymania moczu, czyli wskaźnikami słabo porównywalnymi z kosztową

efektywnością innych terapii. Analiza wskazuje solifenacynę jako strategię dominującą tolterodynę, mającą lepszą efektywność kliniczną i tańszą.<sup>6</sup>

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wykazała, że finansowanie solifenacyny na zasadach zaproponowanych przez wnioskodawcę wiązałoby się z dodatkowymi kosztami rzędu 21 mln zł w pierwszym roku refundacji oraz 26,5 mln zł w drugim roku refundacji.<sup>6</sup>

SMC, CEDAC oraz PBAC nie rekomendują finansowania solifenacyny ze środków publicznych, jako preparatu droższego od innych leków stosowanych w tym wskazaniu.<sup>8,9,10</sup>

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 solifenacyny, z limitem na poziomie najtańszego z nich.

### **Piśmiennictwo:**

1. International Continence Society (ICS). Factsheet 02: Overactive Bladder, Publications Committee, 2005
2. Yamaguchi et. al., Clinical Guidelines for overactive bladder, International Journal of Urology (2009) 16, 126-142.
3. Stanowisko eksperckie Prof. Piotra Radziszewskiego, Klinika Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej WUM w Warszawie (w imieniu Konsultanta Krajowego w dziedzinie Urologii)
4. Zasady postępowania w chorych z nietrzymaniem moczu. Opracowane przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne, przyjęte przez Polskie Towarzystwo Urologiczne. A. Borówka (red.), PTU, Warszawa 2004 r.
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Vesicare
6. Materiały dostarczone przez wnioskodawcę
7. 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.
8. Scottish Medicines Consortium. Re-submission. Solifenacin succinate tablets 5mg, 10mg (Vesicare®) No. (129/04), Yamanouchi, 4 October 2005
9. CEDAC final recommendation on reconsideration and reasons for recommendation. Solifenacin (Vesicare® - Astellas Pharma Canada Inc.) Jan 24, 2007
10. PUBLIC SUMMARY DOCUMENT. Product: Solifenacin succinate, tablet, 5 mg & 10 mg, Vesicare®. Date of PBAC Consideration: July 2007