



**Stanowisko nr 1/1/2010 z dnia 4 stycznia 2010r.
w sprawie finansowania aceponianu metyloprednizolonu
(Advantan®) w leczeniu wyprysku (atopowe zapalenie skóry,
neurodermit), kontaktowego zapalenia skóry, wyprysku
potnicowego, wyprysku niealergicznego, wyprysku u dzieci,
w ramach wykazu leków refundowanych**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna^a rekomenduje niefinansowanie ze środków publicznych aceponianu metyloprednizolonu (Advantan®) w leczeniu wyprysku (atopowe zapalenie skóry, neurodermit), kontaktowego zapalenia skóry, wyprysku potnicowego, wyprysku niealergicznego, wyprysku u dzieci, w ramach wykazu leków refundowanych.

Uzasadnienie rekomendacji

Aceponian metyloprednizolonu nie oferuje istotnego postępu w leczeniu wyprysku, gdyż ma podobny profil efektywności klinicznej i bezpieczeństwa do innych, silnych glikokortykosteroidów, stosowanych w dermatologii, a jednocześnie jest istotnie droższy od tych preparatów. Wobec tego Rada nie rekomenduje finansowania ze środków publicznych tego preparatu.

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

Zapalenie skóry (dermatitis), in. wyprysk lub egzema, stanowi zespół dolegliwości skórnych obejmujący zaczerwienienie, wykwyty pęcherzykowe, obrzęk, świąd, pieczenie, suchość i złuszczenie naskórka, lichenifikację i przeczasy, grudki wysiękowe, sączenie i powstawanie strupów. W zależności od etiologii, wyróżnia się dwie postacie zapalenia skóry: kontaktowe zapalenie skóry (KZS) i atopowe zapalenie skóry (AZS).¹

KZS jest miejscową reakcją nadwrażliwości wywołaną poprzez bezpośredni kontakt skóry z alergenem lub substancją drażniącą, pochodzącą ze środowiska zewnętrznego. Wyprysk kontaktowy alergiczny, związany jest z IV typem reakcji alergicznej, często wywołany jest przez metale: nikiel, kobalt i chrom oraz niektóre substancje chemiczne. Wyprysk kontaktowy z podrażnienia wynika z uszkodzenia

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



warstwy rogowej skóry w wyniku ekspozycji na stężoną substancję drażniącą lub długotrwałego narażenia na małe dawki.¹

AZS jest to zespół zmian zapalnych skóry, związanych z defektem bariery skórnej i nadwrażliwością miejscową. Choroba charakteryzuje się zmianami wypryskowymi z wybitnie nasilonym świądem i lichenizacją. Etiologia i patogenezą są nie wyjaśnione. Podkreśla się rolę czynników genetycznych, atopii i zaburzenia mechanizmów odpornościowych skóry. AZS często współistnieje z alergicznym nieżytem nosa i astmą, co sugeruje mechanizm zależny od przeciwciał IgE.¹

KZS występuje u ok. 1-3% populacji, natomiast AZS dotyka ok. 20% populacji pediatrycznej i 1-3% populacji dorosłej. Ostatnimi czasy obserwuje się wzrost zapadalności na choroby alergiczne skóry.²

Obecna standardowa terapia

Postawą terapii AZS i KZS jest miejscowe stosowanie emolientów, jako preparatów leczniczo-pielęgnacyjnych, oraz preparatów glikokortykosteroidów lub inhibitorów kalcyneuryny.³

W razie nieskuteczności standardowego leczenia miejscowego, można zastosować fototerapię (PUVA) lub leczenie ogólne: doustne preparaty glikokortykosteroidów lub leki przeciwhistaminowe. W wybranych, ciężkich przypadkach stosuje się leczenie immunosupresyjne: cyklosporynę, metotreksat.³

Proponowana terapia

Aceponian metyloprednizolonu jest syntetycznym kortykosteroidem o silnym działaniu. Stosowany miejscowo wykazuje działanie przeciwzapalne i przeciwświądowe, a także obkurczające naczynia krwionośne. Po podaniu na skórę, stężenie aceponianu metyloprednizolonu jest największe w naskórku i skórze właściwej. W naskórku i skórze właściwej aceponian metyloprednizolonu jest metabolizowany w wyniku hydrolizy do głównego metabolitu 17-propionianu 6 α -metylprednizolonu, który ma większe powinowactwo do wewnątrzkomórkowych receptorów glikokortykosteroidowych.⁴

Aceponian metyloprednizolonu zarejestrowany jest w leczeniu wyprysku (atopowe zapalenie skóry, neurodermit), kontaktowego zapalenia skóry, wyprysku potnicowego, wyprysku niealergicznego, oraz wyprysku u dzieci. Wskazania wnioskowane pokrywają się z rejestracyjnymi.^{4,5}

Aceponian metyloprednizolonu, zarówno w postaci kremu, maści, jak i emulsji nanosi się cienką warstwą na chorobowo zmienioną skórę raz na dobę. Leku nie należy stosować u dorosłych dłużej niż przez 12 tygodni, a u dzieci nie dłużej niż przez 4 tygodnie.⁴

Aceponian metyloprednizolonu jest przeciwwskazany do stosowania w ciąży. Nie należy go też stosować w przypadkach bakteryjnej, grzybiczej lub wirusowej etiologii zmian skórnych.⁴

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawione dowody naukowe, w postaci mało wiarygodnych badań RCT, porównywały aceponian metyloprednizolonu do innych silnych glikokortykosteroidów stosowanych w AZS lub KZS: dipropionianu betametazonu i furoinianu mometazonu.

Analizowano zmianę rozległości oraz nasilenia zmian skórnych i nie uzyskano istotnej różnicy w żadnym z obserwowanych punktów końcowych, w porównaniu do obu konkurencyjnych preparatów.⁵

Analizę efektywności klinicznej uzupełniono wynikami badań obserwacyjnych bez grupy kontrolnej, które nie wniosły nowych, istotnych informacji.⁵

Zdaniem eksperta klinicznego, nie ma dowodów na przewagę jednego z wymienionych preparatów.²

Bezpieczeństwo terapii

Stosowanie aceponianu metyloprednizolonu wiąże się z typowymi działaniami niepożądanymi, związanymi z miejscowym stosowaniem silnych glikokortykosteroidów: miejscowe objawy skórne o typie KZS, odbarwienie skóry, lokalne infekcje skórne (trądzik), atrofia skóry i teleangiektazje.⁴

Długotrwałe stosowanie preparatu, zwłaszcza na dużej powierzchni, powoduje podobne działania niepożądane do glikokortykosteroidów podawanych systemowo: charakterystyczna otyłość i rozstępły skórne, trądzik, upośledzenie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.⁴

Podobne działania niepożądane obserwowano w badaniach włączonych do analizy Wnioskodawcy.⁵

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Przedstawiono analizę minimalizacji kosztów w której porównywano aceponian metyloprednizolonu do dipropionianu betametazonu i furoinianu mometazonu w krótkim horyzoncie czasowym (2 lub 1 tydzień), opartą częściowo na danych literaturowych, a częściowo na opiniach eksperckich. Metylprednizolon okazał się droższy od betametazonu (odpowiednio dla 2 lub 1 tyg.: ■■ zł lub ■■ zł), ale tańszy od mometazonu (■■ zł lub ■■ zł). Analiza wrażliwości nie testowała najważniejszych zmiennych modelu.⁵

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego, oparta na niejasnych założeniach co do stopnia przejmowania rynku przez aceponian metyloprednizolonu, wykazała możliwy wzrost wydatków płatnika publicznego na poziomie ok. 2 mln złotych na każdy rok refundacji.⁵

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna nie uznała za zasadne rekomendowanie finansowania preparatu Advantan® ze środków publicznych.

Piśmiennictwo:

1. Gliński W. Alergiczne choroby skóry. „Choroby wewnętrzne” (pod red. A. Szczeklika): 1841-1856. Medycyna praktyczna, Kraków 2006
2. Stanowisko eksperckie Prof. dr hab. n. med. Andrzeja Kaszuby, Konsultanta Krajowego w dziedzinie Dermatologii i Wenerologii
3. Stanowisko eksperckie Prof. dr hab. Jacka Szepietowskiego, Prezesa Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Advantan
5. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę