



**Stanowisko nr 2/01/2009 z dnia 5 stycznia 2009 r.
w sprawie finansowania furoinianu mometazonu
(Asmanex Twisthaler®) w leczeniu podtrzymującym
astmy oskrzelowej u osób dorosłych i młodzieży
w wieku powyżej 12 lat**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie ze środków publicznych furoinianu mometazonu (Asmanex Twisthaler®) w leczeniu podtrzymującym astmy oskrzelowej u osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat, w ramach wykazu leków refundowanych wydawanych za opłatą ryczałtową w chorobach przewlekłych, pod warunkiem zapewnienia kosztowo efektywnego sposobu finansowania (obniżenia ceny leku poniżej ceny najtańszego leku w tej grupie terapeutycznej i w tej postaci farmaceutycznej).

Uzasadnienie rekomendacji

Efektywność kliniczna furoinianu mometazonu jest porównywalna z innymi lekami z tej grupy znajdującymi się w wykazie leków refundowanych. Również podobny jest poziom bezpieczeństwa. Lek mógłby być dostępny chorym na astmę oskrzelową pod warunkiem uzyskania korzystnej ceny, zapewniającej lepszą efektywność kosztową w porównaniu z lekami dostępnymi obecnie.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-4650-6132-1/CK/08) z dnia 3 stycznia 2008r., na podstawie wniosku o umieszczenie w wykazach leków refundowanych złożonym w Ministerstwie Zdrowia.

Problem zdrowotny

Astma jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych, charakteryzującą się nadreaktywnością oskrzeli prowadzącą do rozlanych stanów obturacyjnych dolnych dróg oddechowych. Klinicznie astma objawia się nawracającymi epizodami świszczącego oddechu, duszności, uczucia ściskania w klatce piersiowej i kaszlu, występującymi szczególnie w nocy i nad ranem. W ok. 90% schorzenie ma podłoże alergiczne i zaostrzenie choroby jest wyzwalane poprzez ekspozycję na odpowiedni alergen. W odpowiedzi zapalnej biorą udział przeciwciała IgE, które powodują degranulację komórek tucznych w tkankach, uwolnienie mediatorów zapalenia i objawy charakterystyczne dla astmy. Na podstawie obrazu klinicznego, wyróżnia się 4 stadia astmy, różniące się ciężkością oraz wymaganą terapią farmakologiczną. Zaostrzenie astmy niereagujące na standardowe leczenie jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia. [1]

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



Astma jest problemem społecznym. Szacuje się, że w Polsce cierpi na to schorzenie co 20 osoba dorosła i co 10 dziecko. [2]

Obecna standardowa terapia

Do leczenia objawowego w astmie sporadycznej stosuje się doraźnie wziewny β_1 mimetyk krótkodziałający. Podstawą terapii astmy oskrzelowej przewlekłej jest kombinacja wziewnego glikokortykosteroidu oraz wziewnego β_1 mimetyku. Jeżeli taka terapia nie daje zadowalającej kontroli objawów, można dodać glikokortykosteroid podawany systemowo, teofilinę lub leki przeciwlukotrienowe, stosowane doustnie. Leczenie wymienionymi preparatami podawanymi dożylnie, przeciwciałem anty-IgE (omalizumab) oraz nebulizacje są stosowane w szpitalnej terapii zaostrzeń astmy. [1]

Proponowana terapia

Furoinian mometazonu jest glikokortykosteroidem do stosowania miejscowego, wykazującym miejscowe działanie przeciwzapalne. Prawdopodobny główny mechanizm odpowiedzialny za działanie furoinianu mometazonu związany jest z jego zdolnością do hamowania uwalniania mediatorów reakcji zapalnej. *In vitro* furoinian mometazonu hamuje uwalnianie leukotrienów z leukocytów u pacjentów z alergią. W kulturach komórkowych furoinian mometazonu wykazywał dużą siłę hamowania syntezy i uwalniania IL-1, IL-5, IL-6 i TNF-alfa. Jest również silnym inhibitorem wytwarzania leukotrienów. Ponadto jest bardzo silnym inhibitorem wytwarzania cytokin Th₂, IL-4, IL-5 przez ludzkie komórki T CD4+. *In vitro* furoinian mometazonu wykazywał powinowactwo do ludzkich receptorów glikokortykosteroidowych. Było ono 12 razy większe niż deksametazonu, 7 razy większe niż acetonidu triamcynolonu, 5 razy większe niż budezonidu i 1,5 raza większe niż flutykazonu. [3]

Furoinian mometazonu jest zarejestrowany w leczeniu podtrzymującym przewlekłej astmy oskrzelowej u pacjentów powyżej 12 roku życia. Podawany jest wyłącznie w postaci inhalacji, w dawce zależnej od stopnia ciężkości astmy, zwykle 400 µg raz na dobę. [3]

Skuteczność proponowanej terapii

Brak jest badań klinicznych dotyczących furoinianu mometazonu, w których mierzono „twarde” punkty końcowe np. zaostrzenia wymagające hospitalizacji. Również brak jest jednoznacznych danych dotyczących jakości życia pacjentów leczonych furoinianem mometazonu. [4]

Przedstawione dowody naukowe dotyczą głównie drugorzędowych punktów końcowych, jak wskaźniki spirometryczne (FEV₁, FVC, PEF_R, FEF_{25-75%}), subiektywne kwestionariusze mierzące odpowiedź na leczenie lub zmianę objawów, zużycie leków stosowanych doraźnie, zmiana liczby przebudzeń w nocy. Wyniki wskazują na brak przewagi furoinianu mometazonu nad innym nowoczesnym glikokortykosteroidem wziewnym – propionianem flutikazonu. Natomiast w porównaniu do starszych leków z tej grupy – budezonidu i dipropionianu beklometazonu, część wyników jest istotnie statystycznie lepszych, ale brak jest danych dotyczących klinicznej wagi tych różnic. [4]

Wyniki przedstawione przez wnioskodawcę pokrywają się z wynikami innych doniesień wtórnych porównujących furoinian mometazonu z propionianem flutikazonu lub budezonidem. [5]

Bezpieczeństwo terapii

Stosowanie furoinianu mometazonu wiąże się z częstym (>1% pacjentów) występowaniem miejscowych działań niepożądanych: kandydozą jamy ustnej, zapaleniem gardła, dysfonią. Są to działania niepożądane charakterystyczne dla całej grupy wziewnych glikokortykosteroidów. [3]

W badaniach klinicznych, bezpieczeństwo stosowania furoinianu mometazonu nie różniło się w istotny sposób od innych preparatów wziewnych glikokortykosteroidów. [4,5]

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna wskazuje, że furoinian mometazonu jest terapią droższą od propionianu flutikazonu o ok. ■■■ zł w perspektywie 12 tygodni leczenia. Natomiast w porównaniu do budezonidu i beklometazonu, dodatkowy koszt to odpowiednio ok. ■■■ i ■■■ zł. Wyliczone w analizie wskaźniki farmakoekonomiczne są mało przydatne w ocenie efektywności kosztowej. [4]

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wskazuje, że finansowanie furoinianu mometazonu na zasadach zaproponowanych przez wnioskodawcę wiązałoby się z dodatkowymi wydatkami rządu 0,5 mln zł w pierwszym, ok. 7 mln w drugim i ok. 9,6 mln zł w trzecim roku refundacji. [4]

Zarówno angielski NICE jak i szkockie SMC rekomendują finansowanie furoinianu mometazonu ze środków publicznych, traktując go na równi z innymi wziewnymi glikokortykosteroidami. [6,7]

Piśmiennictwo:

1. Szczeklik A (red.). Choroby wewnętrzne. Podręcznik multimedialny oparty na zasadach EBM. Kraków 2005, T. 1: 530-541
2. Kupryś-Lipińska I., Kuna P. Nowa strategia terapii astmy – wytyczne GINA 2006. *Terapia* 2007, 4: 9-15
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Asmanex Twisthaler
4. Materiały dostarczone przez wnioskodawcę
5. Shepherd J, Rogers G, Anderson R, Main C, Thompson-Coon J, Hartwell D, *et al.* Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in adults and children aged 12 years and over. *Health Technol Assess* 2008;12(19).
6. NICE technology appraisal guidance 138: Inhaled corticosteroids for the treatment of chronic asthma in adults and in children aged 12 years and over; 2008
7. Scottish Medicines Consortium: Mometasone furoate (Asmanex Twisthaler®) (No. 79/03) - Summary of Recommendation; 10.11.2003