



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 56/2013 z dnia 25 marca 2013

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazacort) we wskazaniu: zespół nerczycowy

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazacort) we wskazaniu: zespół nerczycowy.

Uzasadnienie

Opublikowano tylko 3 badania porównujące skuteczność deflazakortu (Calcort) z innymi glikokortykosteroidami (GSK) w zespole nerczycowym. Objęto nimi bardzo małe populacje: 40 i 22 dzieci oraz 29 dorosłych z różnymi postaciami klinicznymi zespołu nerczycowego. Nie wykazano przekonujących i klinicznie istotnych różnic ani w efektywności, ani w działaniach niepożądanych deflazakortu w porównaniu z innymi GSK. Opublikowane w 2012 roku zalecenia dwóch, powszechnie uznawanych w świecie organizacji (KDIGO - Kidney Disease Improving Global Outcomes i SPRUN - Scottish Paediatric Renal & Urology Network) nie wspominają w ogóle o stosowaniu deflazakortu w zespole nerczycowym u dzieci i dorosłych. Deflazakort jest ponad 10-krotnie droższy od prednizonu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazacort) we wskazaniu: zespół nerczycowy. Zlecenie z art. 31 e ust. 1 ustawy z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn. zm.) oraz art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz.696 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Nerczycowy białkomocz (nerczyca) oznacza utratę białka powyżej 3,5 g/1,73 m² powierzchni ciała lub powyżej 50 mg/kg m.c./dobę. Zespół nerczycowy jest stanem klinicznym charakteryzującym się nerczycowym białkomoczem, hipoalbuminemią, hiperlipidemią i obrzękami, towarzyszy mu zwykle lipiduria. Widoczną konsekwencją znacznej utraty białka z moczem jest wzrost objętości wody w ustroju. Obrzęki, u prawidłowo odżywianych chorych, pojawiają się, gdy utrata białka przekracza 5 g/d i gdy towarzyszy jej hipoalbuminemia (stężenie albuminy poniżej 25 g/l). Pełnoobjawowy zespół nerczycowy nieuchronnie rozwija się, gdy utrata białka przekracza 10 g/d. Im starszy chory, tym niższa utrata białka.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Calcort (kod ATC H02AB13 – glikokortykosteroidy do użytku wewnętrznego) zawiera substancję czynną deflazacort (DFZ), która wykazuje działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne, jest pochodną prednizonu. Stosowany jest w leczeniu różnych chorób i porównywalny z innymi



steroidami przeciwzapalnymi. Badania kliniczne wykazały, że średni stosunek mocy DFZ do prednizolonu wynosi 0,69-0,89. DFZ podany doustnie dobrze się wchłania i jest natychmiast przekształcany przez esteryazy osocza w farmakologicznie aktywny metabolit (D 21-OH), który osiąga maksymalne stężenie w osoczu w czasie 1,5 do 2 godzin. Wiąże się z białkiem w 40% i nie wykazuje powinowactwa do globuliny wiążącej glikokortykosteroidy (transkortyna); okres półtrwania wynosi 1,1-1,9 godzin. Wydalanie odbywa się przede wszystkim przez nerki (70% wydalane z moczem, pozostałe 30% wydalane jest z kałem).

Alternatywne technologie medyczne

W Polsce w zespole nerczycowym refundowane są następujące substancje czynne: prednizon, prednizolon, metyloprednizolon, cyklofosfamid, chlorambucil, takrolimus, mykofenolan mofetilu, deksametazon.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Skuteczność kliniczną DFZ oceniono na podstawie trzech przeglądów (Jat 2012, Hodson 2010, Filler 2003). W publikacji Jat 2012 nie wykazano przewagi DFZ nad prednizolonem w odniesieniu do następujących punktów końcowych: remisja choroby, zmniejszanie białkomoczu. Lek znacząco ograniczył spadek zawartości minerału kostnego w kręgosłupie w porównaniu z prednizolonem. Wyniki związane ze zmianą masy, zmianą ciśnienia krwi, zespołem Cushinga, wydalaniem wapnia z moczem były niezgodne pomiędzy włączonymi badaniami. W publikacji Hodson 2010 wykazano, że DFZ był istotnie bardziej efektywny w utrzymaniu remisji choroby w porównaniu z prednizolonem u dzieci z częstymi nawrotami choroby (RR 0,44; 95%CI 0,25; 0,78). W publikacji Filler 2003 wykazano, że DFZ w porównaniu z prednizolonem redukuje częstość występowania nawrotów zespołu nerczycowego. Nie wykazano istotnych różnic w występowaniu objawów niepożądanych.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego obowiązującą na terenie Wielkiej Brytanii DFZ może powodować następujące działania niepożądane:

- zahamowanie wzrostu u niemowląt, dzieci i młodzieży w okresie dojrzewania, zaburzenia miesiączkowania, brak miesiączkowania, objawy zespołu Cushinga, hirsutyzm, zwiększenie masy ciała, zaburzenia tolerancji wchłaniania węglowodanów, negatywny bilans białka i wapnia, zwiększony apetyt;
- zwiększona podatność na infekcje z równoczesnym maskowaniem objawów klinicznych;
- osteoporoza, złamania kości długich i kręgow, jałowa martwica kości, zerwanie ścięgna, zanik mięśni, miopatia, ujemny bilans azotu;
- zatrzymanie sodu i wody z nadciśnieniem, obrzęk i niewydolność serca, utrata potasu, zasadowica hipokaliemiczna.

Skuteczność praktyczna

Dostępne są zaledwie 3 badania porównujące deflazakort z innymi glikokortykosteroidami w grupach 40 i 22 dzieci oraz 29 dorosłych, które wykazały podobną ich skuteczność praktyczną.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przy podobnych efektach zdrowotnych, deflazakort jest 12 krotnie droższy niż prednizolon.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Od początku 2012 r wydano prawie 300 zezwoleń na zakup leku, z czego większość refundowano.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących wnioskowanej technologii medycznej.

Dodatkowe uwagi Rady

Nie dotyczy.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz.696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nr AOTM-DS-431-3/2013, „Zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazacort) tabletki á 6 mg i 30 mg we wskazaniu: zespół nerczycowy”, 18 marca 2013.