



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 19/2015 z dnia 18 lutego 2015 r.

w sprawie oceny leku Aclexa (celekoksyb) EAN 5909991108496  
we wskazaniu: leczenie objawowe choroby zwyrodnieniowej stawów,  
reumatoidalnego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia  
stawów kręgosłupa oraz ostrych stanów zapalnych narządu ruchu  
u osób dorosłych

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Aclexa (celekoksyb), kaps. twarde, 200 mg, 60 tabl., EAN 5909991108496, we wskazaniu: leczenie objawowe choroby zwyrodnieniowej stawów, reumatoidalnego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz ostrych stanów zapalnych narządu ruchu u osób dorosłych.*

**Uzasadnienie**

*Celekoksyb należy do grupy koksymbów - niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i przeciwreumatycznych. Jest stosowanym doustnie selektywnym inhibitorem cyklooksigenazy typu 2 (COX-2). Nie obserwowano natomiast w zakresie jego dawek terapeutycznych istotnego wpływu na hamowanie COX-1, ocenianego jako zdolność do hamowania powstawania tromboksanu B2 (TxB2). Cała klasa koksymbów jest obwiniana o zwiększone ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych.*

*Celekoksyb jest technologią nielepszą od nioselektywnych NLPZ, a jest bardziej kosztowny dla pacjentów.*

*Na podstawie dostępnych przeglądów systematycznych badań randomizowanych, w większości o wysokiej jakości, w części o jakości umiarkowanej, nie wykazano przewagi terapeutycznej celekoksymbu w porównaniu z naproksenem, wykorzystanym w analizie przeprowadzonej przez wnioskodawcę jako komparator. Podobne wnioski wyciągnięto w toku analizy własnej Agencji na podstawie odnalezionych badań wtórnych również w odniesieniu do nioselektywnych NLPZ. Jediną przewagą celekoksymbu może być powodowanie u mniejszej liczby chorych zdarzeń niepożądanych ze strony układu pokarmowego. W zakresie innych działań niepożądanych wnioski wynikające z metaanaliz sieciowych lub dużych badań obserwacyjnych różnią*



się. Generalnie uważa się, że zależnie od wskazań oraz sytuacji klinicznej pacjenta stosowanie zarówno celekoksybu, jak i niselektywnych NLZP może być związane zarówno z korzyściami, jak i ryzykiem działań niepożądanych i musi być rozważane indywidualnie. W szeregu przeglądów w ocenie punktów końcowych wykorzystywano różnego typu skale: od globalnej oceny stanu zdrowia wg pacjenta oraz lekarza poczynsz, przez skalę VAS w ocenie nasilenia bólu stanu kolanowego, skalę WOMAC w ocenie nasilenia objawów choroby z uwzględnieniem Osteoarthritis index, po kwestionariusz APS pod kątem analizy szybkości ustępowania bólu i inne. Należy zwrócić także uwagę, że z punktu widzenia korzyści stosowania wnioskowanej technologii i jej efektywności ekonomicznej analiza powinna być w zasadzie przeprowadzona odrębnie dla każdego wskazania, gdyż zależnie od jego charakteru różne mogą być efekty porównań w tych zakresach z dostępnymi komparatorami. Nie w pełni miarodajne jest również wykorzystanie w analizie zarówno klinicznej, jak i ekonomicznej tylko jednego komparatora wobec całego spectrum leków w grupie limitowej, do której miałyby wejść wnioskowany preparat.

Wnioskodawca wnosi o objęcie refundacją produkt leczniczego Aclexa we wskazaniach rejestracyjnych (ChZS, RZS i ZZSK) oraz wskazaniu pozarejestracyjnym (ostre stany zapalne narządu ruchu). Wskazanie off-label dotyczy potencjalnie wielu stanów klinicznych (m.in.: zwichnięć i skręceń, bezpośrednich urazów, bólu odcinka krzyżowo-lędźwiowego kręgosłupa, zapaleń kaletki maziowej, czy zapaleń pochewki maziowej ścięgien), natomiast w analizie wnioskodawcy przedstawiono wyniki z badań tylko dla niektórych spośród nich (dla ostrego zapalenia ścięgna i/lub kaletki podbarkowej, trwałego bocznego zwichnięcia kostki 1-szego lub 2-go stopnia, ostrego bólu barku spowodowanego zapaleniem ścięgna lub zapaleniem kaletki maziowej barku). Ponadto wnioskodawca nie przedstawił żadnych wytycznych klinicznych dotyczących rozpatrywanego wskazania, choć podczas analizy dokonanej przez AOTM odnaleziono 2 rekomendacje, w których zalecano koksyby lub NLPZ do stosowania w ostrym zwichnięciu kostki oraz ostrym i podostrym bólu lędźwiowym. Trudno jednakże na tej podstawie wnioskować o efektywności klinicznej ocenianego leku w tak szeroko rozumianym wskazaniu.

Odnaleziono 16 wytycznych klinicznych zalecających stosowanie koksybów lub NLPZ. Pięć z nich dotyczyło ChZS, 5 – RZS, 4 – ZZSK i 2 – ostrego skręcenia kostki lub ostrego/podostrego bólu lędźwiowego. W ChZS koksyby są zalecane u pacjentów z podwyższonym ryzykiem powikłań ze strony układu pokarmowego lub w związku z brakiem efektów terapeutycznych po zastosowaniu innych środków przeciwbólowych. W RZS koksyby lub NLPZ z/bez gastroprotekcji zalecane są głównie na początku leczenia i przy braku skuteczności innych środków przeciwbólowych oraz w przypadkach zaostrzeń

objawów chorobowych mimo prowadzonego leczenia innymi preparatami. W ZZSK koksyby lub NLPZ zalecane są w I linii leczenia. Koksyby bez lub łącznie z gastroprotekcją rekomendowane są u chorych ze zwiększonym ryzykiem powikłań ze strony układu pokarmowego. W niektórych wytycznych zwrócono uwagę na konieczność ostrożnego stosowania koksymbów u pacjentów z podwyższonym z ryzykiem wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych lub z przeciwwskazaniami do tego typu terapii u chorych, u których już tego typu zaburzenia stwierdzono.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Aclexa we wnioskowanych wskazaniach.

W ocenie stosunku kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych oraz ceny progowej leku, według obliczeń Agencji urzędowa cena zbytu netto produktu leczniczego Aclexa, przy której jej koszt nie jest wyższy od kosztu aktualnie refundowanego komparatora o najkorzystniejszym współczynniku koszt-efekt (ibuprofenu lub diklofenaku) musiałaby być ponad dwukrotnie niższa dla każdej wielkości oferowanych opakowań w stosunku do ceny podanej przez wnioskodawcę, odpowiednio dla wskazania ostre stany zapalne narządu ruchu oraz wskazań: ChZS, RZS, ZZSK z perspektywy wspólnej.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono we wniosku w oparciu o dane sprzedażowe, z perspektywy NFZ oraz z perspektywy pacjenta w 2-letnim horyzoncie czasowym. Scenariusz istniejący odzwierciedlał aktualną sytuację w grupie limitowej 141.1., czyli finansowanie produktów leczniczych zawierających diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, meloksykam, nabumeton, naproksen, nimesulid, natomiast scenariusz nowy zakładał objęcie refundacją produktu leczniczego Aclexa, która miałaby przejmować udziały ww. substancji czynnych w grupie 141.1. (proporcjonalnie do ich udziałów).

Przy przyjęciu przez wnioskodawcę takich założeń w przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Aclexa roczne wydatki z perspektywy NFZ nieznacznie się obniżą, lecz znacznie wzrosną wydatki z perspektywy pacjenta. Oszczędności z perspektywy NFZ wynikają z faktu niższej ceny za średnią dobową dawkę leku Aclexa w porównaniu do średniej ważonej udziałem w rynku ceny leków obecnie znajdujących się w grupie limitowej 141.1. Należy zwrócić jednocześnie uwagę, że obliczenia zostały oparte o minimalną dawkę celekoksybu i średnie dawki leków z grupy limitowej 141.1.

Przeprowadzona przez Agencję analiza scenariuszy skrajnych (optymistyczny, pesymistyczny), w których badano wpływ na wyniki różnych dawek celekoksybu

*i leków z grupy limitowej 141.1, wykazała, że objęcie refundacją leku Aclexa w pierwszych 2 latach przy scenariuszu optymistycznym może się wiązać z niewielkimi oszczędnościami dla płatnika publicznego i znaczącym wzrostem wydatków przy scenariuszu pesymistycznym. Niezależnie od scenariusza znacznie wzrastają wydatki pacjentów, nawet do kilkudziesięciu milionów złotych, zarówno w pierwszym, jak i w drugim roku refundacji leku.*

.....

Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTM-OT-4350-46/2014, „Wniosek o objęcie refundacją leku Aclexa (celekoksyb) we wskazaniu: leczenie objawowe choroby zwyrodnieniowej stawów, reumatoidalnego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz ostrych stanów zapalnych narządu ruchu u osób dorosłych”, data ukończenia: 10 lutego 2015 r.