



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 333/2020 z dnia 14 grudnia 2020 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną acidum zoledronicum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. uzupełniające leczenie pooperacyjne kwasem zoledronowym chorych na raka piersi po menopauzie

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną acidum zoledronicum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. uzupełniające leczenie pooperacyjne kwasem zoledronowym chorych na raka piersi po menopauzie w kategorii dostępności refundacyjnej opisanej w art. 6 ust. 1 pkt 3 lit. b, tj. stosowany w chemioterapii.

Uzasadnienie

U chorych na raka piersi po menopauzie prowadzone jest w znacznym odsetku przypadków leczenie hormonalne, którego skutkiem ubocznym jest osteoporoza. Stało to u podstaw badań klinicznych w których podjęto próby stosowania bisfosfonianów, w tym kwasu zoledronowego, w uzupełniającym leczeniu pooperacyjnym chorych na raka piersi po menopauzie. Skuteczność stosowania kwasu zoledronowego w tym wskazaniu oceniano w kilku kontrolowanych badaniach klinicznych poddanych metaanalizie w publikacji Mei 2020. W każdym z tych badań odnotowano istotnie zwiększenie gęstości mineralnej kości w kręgach lędźwiowych w porównaniu z pacjentami grupy kontrolnej. Działanie kwasu zoledronowego w omawianym wskazaniu nie ogranicza się jednak tylko do zwiększenia gęstości mineralnej kości. W przeglądzie O'Carrigan 2017 wykazano, że stosowanie kwasu zoledronowego wiązało się ze zmniejszonym ryzykiem przerzutów do kości w porównaniu z grupą kontrolną (RR 0,77, 0,60; 0,99; p=0,04). Dane dotyczące przeżycia wolnego od choroby były dostępne dla sześciu z dziewięciu analizowanych w tym przeglądzie badań. Wykazano, że dożylne podanie zoledronianu wiązało się z poprawą przeżycia wolnego od choroby w porównaniu z placebo lub opóźnionym podaniem. W badaniu



SWOG 0307 porównywano stosowanie różnych bisfosfonianów w omawianym wskazaniu. Nie znaleziono dowodów na różnice w skuteczności według rodzaju bisfosfonianów, ani w analizie ogólnej, ani w podgrupach.

Działania niepożądane stosowania kwasu zoledronowego są istotne klinicznie, lecz dobrze poznane. W przeglądzie Mei 2020 wykazano, że stosowanie kwasu zoledronowego znacznie zwiększyło częstość występowania gorączki, bólu kości, dreszczy, gorączki, bólu głowy, choroby grypopodobne i bóle mięśni u pacjentów z wczesnym rakiem piersi otrzymujących terapię uzupełniającą, znaczne zmniejszenie częstości występowania kaszlu, depresji i zaburzeń snu. Z 8 badań w 1 opisywano przypadek martwicy kości szczęki w grupie przyjmującej kwas zoledronowy, co jest działaniem niepożądanym opisywanym dla wszystkich bisfosfonianów. Nie zgłoszono żadnych złamań ani innych ciężkich zdarzeń niepożądanych. W badaniu ZAP (Santa-Maria 2018) kobiety dobrze tolerowały kwas zoledronowy, bez większej toksyczności, w tym bez doniesień o martwicy kości szczęki lub udokumentowanej hipokalcemii. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi przypisywanymi kwasowi zoledronowemu były objawy grypopodobne i działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego.

Odnaleziono 8 rekomendacji dotyczących postępowania z postępującym ubytkiem tkanki kostnej u kobiet w wieku pomenopauzalnym leczonych na nowotwór złośliwy sutka z zastosowaniem bisfosfonianów. Wszystkie wymienione wytyczne zgodnie zalecają wykorzystywanie bisfosfonianów. Wykorzystanie bisfosfonianów w terapii służyć ma zmniejszeniu pojawiającego się bólu kości oraz zapobiegnięciu wystąpienia zaburzeń kostnych u pacjentów.

Populację docelową oszacowano na 14 823 pacjentek. Przy założeniu, że wszystkie potencjalne pacjentki będą stosować kwas zoledronowy, wydatki NFZ wyniosą od 16,88 do 24,85 mln zł w zależności od wariantu analizy. Należy jednak zaznaczyć, że część pacjentek może już stosować kwas zoledronowy w ramach aktualnych wskazań refundacyjnych lub stosuje inne produkty lecznicze zawierające bisfosfoniany.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4320.42.2020 „Kwas zoledronowy we wskazaniu uzupełniające leczenie pooperacyjne chorych na raka piersi po menopauzie”. Data ukończenia: 9 grudnia 2020 r.