



## Rekomendacja nr 17/2013

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

z dnia 4 lutego 2013 r.

### w sprawie zasadności wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Plaquenil (hydroxychloroquine), tabletki 200 mg we wskazaniu: Zespół Sjögrena

**Prezes Agencji rekomenduje** uznanie za niezasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Plaquenil (hydroxychloroquine), tabletki 200 mg, we wskazaniu: Zespół Sjögrena.

#### Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, podzielając Stanowisko Rady Przejrzystości<sup>1</sup> uważa, że nie istnieją przekonujące dowody naukowe na skuteczność kliniczną Plaquenilu w leczeniu zespołu Sjögrena.

#### Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zbadania zasadności wydania zgody na refundację produktu leczniczego Plaquenil (hydroxychloroquine), tabletki 200 mg, we wskazaniu: zespół Sjögrena, w trybie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (dalej: ustawy o refundacji), dotyczącego produktów leczniczych nie posiadających pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej i sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonych w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (pismem z dnia 24 stycznia br., zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu Agencji zlecono na podstawie art. 31 n ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych).

Zgodnie z informacjami pozyskanymi podczas oceny analitycznej w Agencji, produkt posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Stanach Zjednoczonych i- wśród krajów Unii Europejskiej – w Wielkiej Brytanii. Plaquenil nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Rzeczypospolitej Polskiej.

#### Problem zdrowotny

Zespół Sjögrena to choroba autoimmunologiczna, prowadząca przede wszystkim do zaburzenia czynności gruczołów zewnątrzwydzielniczych, czego główną konsekwencją jest uporczywa suchość spojówek oczu oraz śluzówek nosa, jamy ustnej, gardła i krtani, u kobiet – również pochwy. U ponad połowy chorych występują ponadto nieswoiste objawy ogólnoustrojowe, a u części dochodzi do zajęcia niektórych narządów wewnętrznych.



Uważa się, że choroba ma podłoże genetyczne. Z niejasnych przyczyn dochodzi do autoimmunizacji, a następnie rozwoju limfocytarnych nacieków w gruczołach wydzielniczych, czasem również w innych narządach.

Częstość choroby nie jest dobrze poznana; szacuje się, że w Europie chorować może nawet 0.1% populacji. 90% chorych to kobiety w średnim wieku, ale choroba może wystąpić w każdym wieku, także u płci męskiej.

### **Aktualnie obowiązująca praktyka kliniczna**

Na postępowanie mogą się składać: ochrona narządu wzroku; higiena jamy ustnej; leczenie ogólne – jeśli występują objawy ogólne lub narządowe można stosować: hydroksychlorochinę 200mg/24h, glikokortykosteroidy – ich stosowanie jest obciążone częstszymi niż zwykle powikłaniami ze względu na stan jamy ustnej, leki immunosupresyjne: metotreksat, azatiopryna, cyklosporyna, w ciężkich przypadkach cyklofosfamid pulsacyjnie, leki biologiczne; ograniczenie palenia tytoniu i spożycia alkoholu.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Substancją czynną zawartą w produkcie jest hydroxychloroquine, siarczan hydroksychlorochiny, posiadający kod ATC: P01BA02 (P – leki przeciwbaczące, insektycydy i repelenty, P01 – leki przeciwprotozoalne, P01B – antymalaryczne, P01BA – aminochinoliny), który należy do antymalarycznych środków o działaniu antyreumatycznym.

Mechanizm działania hydroksychlorochiny nie został w pełni poznany. Wykazano, że substancja hamuje aktywację receptorów TLR (ang. *Toll-like receptors*), tworzących jeden z głównych systemów wczesnego ostrzegania w układzie immunologicznym.

Zgodnie z uzyskanymi informacjami o wnioskach i zgodach na refundację Plaquenilu, w 2012 roku wydano 563 zgód na jego refundację oraz 752 zgody na sprowadzenie produktu. Nie otrzymano zestawienia dotyczącego kwoty wydanych zgód, ani informacji o udziale każdego spośród czterech ocenianych wskazań (w tym układowego tocznia rumieniowatego).

### **Efektywność kliniczna**

W zespole Sjögrena hydroksychlorochina nie została zarejestrowana w Stanach Zjednoczonych, ani w Wielkiej Brytanii. Na podstawie nielicznych badań oraz jednego przeglądu systematycznego są podstawy do uznania leku za nieskuteczny lub bardzo mało skuteczny.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

U niektórych pacjentów stosujących hydroksychlorochinę zaobserwowano nieodwracalne uszkodzenie działania nerek. Przy terapii długotrwałej zalecane jest badanie wzroku (ostrości i pola widzenia, dna oka oraz badanie z użyciem lampy szczelinowej). Przy stwierdzeniu zaburzeń funkcjonowania nerek lub wzroku należy przerwać podawanie leku. Podawanie leku należy także zakończyć w razie stwierdzenia osłabienia mięśni (należy okresowo sprawdzać odruchy kolanowe).

Lek może być stosowany w czasie ciąży, jeśli w ocenie lekarza korzyść przekracza potencjalne ryzyko. Do możliwych reakcji niepożądanych należą: nerwowość, bóle i zawroty głowy, ataksja, zaburzenia widzenia, drżenie mięśni, retinopatia, łysienie, wyblakłość włosów, skazy krwi i inne.

### **Stosunek kosztów do efektów zdrowotnych**

Nie dotyczy.

### **Wpływ na budżet płatnika**

Nie dotyczy.

## **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Nie odnaleziono wytycznych klinicznych lub refundacyjnych dotyczących zespołu Sjögrena, które byłyby owocem prac zespołu ekspertów opartych na przeglądach systematycznych. Dostępne są jedynie tradycyjne prace przeglądowe. Wybrane z nich uwzględniono w analizie problemu zdrowotnego.

### **Podstawa prawna rekomendacji:**

Rekomendacja nr 17/2013 w sprawie zasadności wydania zgody na refundację produktu leczniczego Plaquenil (hydrochlochino), tabletki 200 mg, we wskazaniu: zespół Sjögrena, została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 09.01.2013 r. (MZ-PLD-460-17184-4/AL/12), uzupełnionego pismem z dnia 24.01.2013 r. (MZ-PLD-460-17875-1/AL/13) oraz po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 32/2013 z dnia 4 lutego 2013 w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Plaquenil (siarczan hydroksychlorochiny) we wskazaniu zespół Sjögrena.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 32/2013 z dnia 4 lutego 2013 w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Plaquenil (siarczan hydroksychlorochiny) we wskazaniu: zespół Sjögrena.
2. Raport Nr: AOTM-RK-0431-1/2013 Plaquenil (siarczan hydroksychlorochiny) tabletki 200 mg, we wskazaniu: zespół Sjögrena (...). Raport ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego.