



Opinia Rady Przejrzystości

nr 362/2013 z dnia 16 grudnia 2013 r.

w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne colecalciferolum (vit. D3) i risedronatum natricum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających substancje czynne colecalciferolum (vit. D3) i risedronatum natricum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Uzasadnienie

Polskie zalecenia z 2011r. wskazują, iż preparaty wapnia i witaminy D3 są podstawą profilaktyki osteoporozy, w której podstawowymi lekami są preparaty witaminy D3 oraz bisfosfoniany, hamujące czynność osteoklastów (antyresorpcyjne), do których należy risedronatum natricum.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku z art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122 poz. 696 z późn. zm.) w sprawie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających substancje czynne **colecalciferolum (vit. D3)**, **risedronatum natricum** w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Niniejsza opinia dotyczy produktów wymienionych w poniższej tabeli.

Tabela 1. Produkty lecznicze zawierające substancje czynne cholekalcyferol (witamina D3) i ryzedronian, wymienione w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. i wskazania, których dotyczy niniejsza opinia.

Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestacyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
308	Colecalci ferolum (vit. D3)	Devikap, płyn doustny, 15000 j.m./ ml, 10 ml, 5909990260218	18.2, Witamina D i jej metabolity -	Osteoporoza, profilaktyka osteoporozy posterydowej, profilaktyka osteoporozy przy
309		Juvit D3, krople doustne, roztwór, 20000 j.m./ ml, 10 ml, 5909991047818		



Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestacyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
310		Vigantol, krople doustne, 20000 j.m./ ml, 10 ml (but.), 5909990178513	colekalciferol i kalcyfediol	steroidoterapii 0-18 lat;
976	Risedronatium natrium	Risendros 35, tabl. powł., 35 mg, 4 tabl., 5909990082599	147.0, Leki stosowane w chorobach kości - bisfosfoniany doustne - kwas alendronowy i ryzendronowy	Profilaktyka osteoporozy posterydowej

Powyższe produkty i wskazania znajdują się również w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.

Problem zdrowotny

Osteoporoza jest chorobą układu kostnego z charakterystycznym zmniejszeniem masy kostnej oraz zaburzeniami jej mikroarchitektury. Czynniki dietetyczne, tj. niedostateczna podaż wapnia, niedobór witaminy D oraz niedobory białka powodują znaczący wzrost ryzyka rozwoju osteoporozy. Postępowanie kliniczne w osteoporozie ma za zadanie zmniejszyć ryzyko kolejnych złamań. Właściwa dawka wapnia i witaminy D dostarczana z pożywieniem jest kluczowym elementem w zapobieganiu i terapii osteoporozy. Przy kwalifikowaniu do terapii farmakologicznej stawia się na zindywidualizowany dobór leku, gdzie należy zwrócić uwagę na ogólny stan pacjenta, jego stan hormonalny, typ osteoporozy i przewidywalne tempo utraty masy kostnej. Terapia osteoporozy opiera się na kilku grupach leków. Są to leki antyresorpcyjne (bisfosfoniany, estrogeny, raloksyfen, kalcytonina), leki anaboliczne (parathormon) oraz leki o mieszanym mechanizmie działania (ranelinian strontu).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Substancja czynna: cholekalcyferol

Kod ATC: A 11 CC 05

Grupa farmakoterapeutyczna: witamina D i analogi

Najważniejszą funkcją witaminy D jest regulowanie metabolizmu wapnia i fosforanów, wspólnie z kalcytoniną i parathormonem.

Witamina D3 jest czynnikiem przeciwrzywicznym. Jest konieczna do prawidłowej czynności przytarczyc. Najważniejszymi narządami i układami, na które oddziałuje są jelito, nerki i układ kostny. Witamina D odgrywa zasadniczą rolę we wchłanianiu wapnia i fosforanów z jelit, transporcie soli mineralnych i procesie wapnienia kości, reguluje także wydalanie wapnia i fosforanów przez nerki. W jelicie witamina D pobudza wchłanianie Ca^{2+} i fosforanów (w komórkach jelita pobudza syntezę białek wiążących Ca^{2+} (CaBP) - białek tych nie stwierdza się w śluzówce jelit osób z niedoborem witaminy D. W nerkach pobudza wchłanianie zwrotne jonów a w kościach mobilizację i odkładanie soli mineralnych. Wszystkie te procesy sprzyjają utrzymaniu prawidłowego stężenia wapnia i fosforanów w osoczu. Stężenie jonów wapniowych oddziałuje na szereg ważnych procesów biochemicznych warunkujących utrzymanie właściwego napięcia mięśni, pobudzenia nerwowego i krzepnięcia krwi. Witamina D bierze udział w syntezie kwasu adenozyntrifosforowego, działa antagonistycznie do kortyzolu, hamującego wchłanianie wapnia.

Witamina D uczestniczy także w prawidłowym funkcjonowaniu układu odpornościowego, wpływając na wytwarzanie limfokin. Nie wywołuje zmian w obrazie morfologicznym krwi obwodowej. Niedobór witaminy D w pożywieniu, zaburzenie jej wchłaniania, niedobór wapnia, choroby wątroby oraz stosowanie niektórych leków a także brak ekspozycji na światło słoneczne prowadzi w okresie szybkiego wzrostu dziecka do krzywicy, zaś u dorosłych do osteomalacji.

Stosowanie witaminy D w profilaktyce krzywicy jest niezbędne u większości niemowląt i małych dzieci. Kobiety w okresie menopauzy, u których często występuje osteoporoza w związku ze zmianami hormonalnymi, powinny zwiększyć dzienną dawkę witaminy D.

Witamina D3 aktywuje czynność fosfatazy alkalicznej. Spadek aktywności fosfatazy alkalicznej w trakcie leczenia krzywicy może być wskaźnikiem prawidłowego stosowania witaminy D. Pokrycie indywidualnie ustalonego zapotrzebowania powinno uwzględniać podaż ze wszystkie źródeł witaminy D.

Substancja czynna: ryzedronian

Kod ATC: M 05 BA 07

Grupa farmakoterapeutyczna: bisfosfoniany

Ryzedronian jest pirydynolobisfosfonianem, który wiąże się z hydroksyapatytami kości i hamuje resorpcję kości przez osteoklasty. Obrót metaboliczny ulega zmniejszeniu, podczas gdy zachowana zostaje aktywność osteoblastów i mineralizacja kości. W badaniach przedklinicznych ryzedronian wykazywał silne działanie hamujące osteoklasty i właściwości przeciwresorpcyjne oraz zależne od dawki zwiększenie masy kostnej oraz biomechanicznej wytrzymałości szkieletu.

Alternatywne technologie medyczne

Brak danych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Ze względu na ograniczenia czasowe do opisanego w ramach niniejszego opracowania wybierano jedynie przeglądy systematyczne które ukazały się po czasie oceny przedmiotowej technologii medycznej w 2012 roku tj. publikacje które ukazały się w 2012 i 2013 roku oraz wytyczne kliniczne wskazane przez ekspertów klinicznych.

Na podstawie odnalezionych źródeł należy stwierdzić, że rekomendują one stosowanie preparatów witaminy D zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu osteoporozy oraz wskazują ryzedronian i witaminę D jako opcje leczenia osteoporozy indukowanej przewlekłym stosowaniem glikokortykosteroidów.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Miesięczne wydatki NFZ na refundację produktów leczniczych zawierających ryzedronian wynoszą około 140 tys. zł. Uproszczona prognoza na lata 2013-2014 wskazuje na wzrost wydatków do około 180 tys. zł. Wydatki mogą wzrastać od 162 tys. PLN (grudzień 2013) do ok. 177 tys. PLN (grudzień 2014). Natomiast miesięczne wydatki NFZ na refundację produktów leczniczych zawierających witaminę D3 wynoszą około 40 tys. zł. Prognoza na lata 2013-2014 wskazuje, że wydatki te utrzymają się na poziomie zbliżonym do obecnego. Należy zaznaczyć, że powyższa, uproszczona prognoza stanowi jedynie przybliżenie wielkości wydatków NFZ na refundację ocenianych produktów leczniczych.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnalezione rekomendacje opisano w ramach oceny skuteczności klinicznej.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przedstawia opinię jak na wstępie.



.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasierski

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku ze zleceniem MZ na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.). z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-434-38/2013, Cholekalcyferol we wskazaniach: osteoporoza, profilaktyka osteoporozy posterydowej, profilaktyka osteoporozy przy steroidoterapii 0-18 lat; ryzedronian we wskazaniu profilaktyka osteoporozy posterydowej., grudzień 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.