



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 136/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu
lecniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu) ampułki á 20 mg/ml
we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów

Rada uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu) ampułki á 20 mg/ml we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów.

Uzasadnienie

Aurotiojabłczan sodu jest produktem leczniczym stosowanym jako konwencjonalny lek modyfikujący przebieg choroby w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów. W chwili obecnej w związku z bardzo licznymi i groźnymi zdarzeniami niepożądanymi lek jest stosowany jedynie w przypadku braku możliwości zastosowania leków o korzystniejszym stosunku korzyści do ryzyka. Należy jednak uwzględnić, że sama skuteczność leku nie budzi wątpliwości jak również, że istnieje populacja pacjentów, którzy mogą odnieść korzyść z zastosowania aurotiojabłczanu np. pacjenci, u których zastosowanie metotreksatu, leflunomidu i sulfasalazyny nie jest możliwe.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu) ampułki á 20 mg/ml we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów.

Zlecenie z 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.) 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.). Wykonano analizę skróconą, ograniczoną do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa.

Produkt leczniczy Tauredon (aurotiojabłczan sodu) we wskazaniu reumatoidalne zapalenie stawów nie posiada ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium RP. Produkt ten może być sprowadzany w ramach importu docelowego z zagranicy, jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta.

Problem zdrowotny

Reumatoidalne zapalenie stawów (ICD-10: M05 i M06) jest przewlekłą chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym. Cechuje się zapaleniem stawów, zwykle drobnych, które powoduje ból, obrzęk, a z czasem zniszczenia strukturalne prowadzące do niesprawności, inwalidztwa i przedwczesnej śmierci wskutek powikłań ogólnych lub współwystępowania zmian pozastawowych. Chorobowość wynosi ok. 1%, kobiety chorują trzykrotnie częściej niż mężczyźni. Leczenie jest wielodyscyplinarne, w farmakoterapii stosuje się konwencjonalne i biologiczne leki spowalniające



postęp choroby, w monoterapii i w skojarzeniach, rozpoczynając leczenie jak najszybciej i dążąc do szybkiego uzyskania poprawy stanu lub remisji poprzez modyfikacje dawek i składu terapii. Mimo leczenia znaczny odsetek chorych traci zdolność do pracy (po 10 latach nawet do 100%).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Produkt leczniczy Tauredon zawiera substancję czynną aurotiojabłczan sodu (kod ATC: M01CB) należący do grupy leków przeciwreumatycznych. Dzienna dawka wg WHO wynosi 2.4 g w inj. Zgodnie z niemiecką Charakterystyką Produktu Leczniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu), lek ten wskazany jest w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów i tuszczycowego zapalenia stawów.

Alternatywne technologie medyczne

W oparciu o odnalezione wytyczne kliniczne oraz dane pochodzące z dowodów naukowych odnalezionych w przeglądzie systematycznym, a także opinie polskich ekspertów klinicznych jako komparatory do stosowania Tauredonu w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów można wskazać metotreksat, sulfasalazynę i leflunomid.

Skuteczność kliniczna

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych instytucji i towarzystw naukowych odnaleziono 4 przeglądy systematyczne odnoszące się do skuteczności podawania aurotiojabłczanu sodu w reumatoidalnym zapaleniu stawów w porównaniu do placebo lub metotreksatu. Wszystkie w zakresie przedmiotowym wniosku oparte są na małej liczbie badań pierwotnych (od 1 do 4), obejmujących niewielkie grupy chorych.

Wyniki dokonanych przeglądów wskazują, że aurotiojabłczan sodu w porównaniu z placebo przynosi statystycznie znamienne korzyści w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów: zmniejsza liczbę obrzękniętych stawów i ból, ogranicza zakres uszkodzeń stawów i spadek sprawności, poprawia ocenę stanu klinicznego dokonywaną przez lekarza i przez pacjenta, zwiększa odsetek remisji.

Natomiast w porównaniu do metotreksatu aurotiojabłczan sodu jest lekiem o porównywalnej lub mniejszej skuteczności w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, ponieważ wykazano, że ma statystycznie znamienne mniejszy wpływ na ograniczanie zniszczeń strukturalnych niż metotreksat, choć nie różni się znamienne pod względem wpływu na obrzęki stawów i sprawność.

Bezpieczeństwo stosowania

Jedyny odnaleziony przegląd systematyczny bezpośrednio odnoszący się do bezpieczeństwa aurotiojabłczanu sodu w porównaniu z placebo w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów pochodzi z 1997 r. i opiera się na 4 badaniach pierwotnych. Wskazuje on, że przyjmowanie aurotiojabłczanu w porównaniu do placebo wiąże się ze statystycznie znamienne wyższym odsetkiem wycofań z badania ze względu na zdarzenia niepożądane, odsetkiem zdarzeń niepożądanych dotyczących skóry i śluzówek (w tym występowaniem zespołu Stevensa-Johnsona i zespołu Lyella) oraz układu krwiotwórczego (aż do pancytopenii i aplazji szpiku). W charakterystyce produktu leczniczego zwraca się ponadto uwagę na niewielkie ryzyko groźnej dla życia immunosupresji oraz na częste uszkodzenia nerek i uszkodzenie wątroby. Ponadto wstrzyknięciu leku może rzadko towarzyszyć reakcja naczynioruchowa o rozmiarach zagrażających życiu, dlatego lek należy podawać w asyście lekarza i w gotowości do prowadzenia zabiegów ratujących życie.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Zgodnie z danymi przekazanymi przez MZ sprowadzanie produktu leczniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu) następuje zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo

farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.14), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Tym samym, Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku, na podstawie art. 39 ustawy o refundacji. Lek jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej (3,20 PLN).

Zgodnie z informacjami otrzymanymi z Ministerstwa Zdrowia, w roku 2012 wydano 9 zgód na refundację, łącznie 96 ampułek na kwotę 42 731 PLN. Natomiast do maja 2013 roku wydano 6 zgód a łączną liczbę 94 ampułek kwota wydanych zgód 32 118 PLN.

W trakcie prac nad analizą odnaleziono 5 dokumentów z 4 krajów, w których substancja czynna aurotiojabłczan sodu) wymieniona została jako (potencjalnie) dopuszczony do obrotu i refundowany lek. Wg danych publikowanych na stronie internetowej SUKL (Czechy) substancja czynna aurotiojabłczan sodu w postaci produktu leczniczego Tauredon jest refundowana ze środków publicznych. Na stronie internetowej kanadyjskiej Health Canada odnaleziono informacje o dostępności aurotiojabłczanu sodu w postaci do iniekcji. Zgodnie z danymi odnalezionymi na stronach internetowych PBS (Pharmaceutical Benefit Scheme) w Australii produkt leczniczy Myocrisin wymieniony jest w grupie leków „Specjalne leki przeciwreumatyczne” oraz w Nowej Zelandii dostępny jako produkt leczniczy Myocrisin. Ponadto, zgodnie z informacją podaną przez Takeda Polska produkt leczniczy Tauredon 20mg/ml dostępny jest w następujących krajach: Czechy, Niemcy, Słowacja oraz Szwajcaria.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Dokonano przeglądu aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego w zakresie stosowania aurotiojabłczanu sodu w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów.

W wyniku przeprowadzonego przeszukiwania baz bibliograficznych i serwisów internetowych instytucji i towarzystw naukowych odnaleziono 11 aktualnych rekomendacji klinicznych, w tym jedną polską. Dziewięć z tych zestawów wytycznych opracowano na podstawie przeglądów systematycznych, wytyczne polskie oparte są na wytycznych europejskich, zaś kanadyjskie - na przeglądzie innych wytycznych. Rekomendacje pochodzą z lat 2008-2013 i zostały opublikowane w większości w języku angielskim, z wyjątkiem rekomendacji polskiej oraz niemieckiej .

W ośmiu zbiorach wytycznych, w tym w wytycznych europejskich (EULAR 2010) i opartych na nich wytycznych polskich (Głuszko 2012) w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów rekomenduje się lub dopuszcza stosowanie soli złota jako jednego z kilku leków drugiego rzutu w pierwszej linii leczenia (tj. jako możliwy wybór I linii leczenia w sytuacjach, gdy metotreksat jest niewskazany lub nieskuteczny albo gdy trzeba prowadzić leczenie skojarzone).

W wytycznych amerykańskich nie ma rekomendacji stosowania aurotiojabłczanu i decyzja ta była podjęta przez panel ekspertów przed przeprowadzeniem analizy przeglądu systematycznego. W wytycznych niemieckich i tureckich usunięto aurotiojabłczan z zestawu leków I linii, argumentując to jego niższym bezpieczeństwem lub słabiej udokumentowaną skutecznością w stosunku do konkurencyjnych leków: sulfasalazyny i leflunomidu.

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu) we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów.

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

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
Prof. Tomasz Pasierski

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-OT-431-21/2013, "Tauredon (aurotiojabłczan sodu) ampułki á 20 mg/ml we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów", czerwiec 2013.

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

1. Nie dotyczy.