



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 184/2013 z dnia 9 września 2013 r.

w sprawie oceny leku Dysport (toksyna botulinowa typ A do wstrzykiwań), kod EAN: 5909990729227, we wskazaniu: leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: I63; I61; I69)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie leku Dysport ze środków publicznych we wskazaniu: leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A, w ramach programu lekowego, który powinien być uzupełniony o:*

- warunki realizacji świadczenia tj. kwalifikacje personelu, miejsce realizacji, niezbędne wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną,
- dodanie w kryteriach kwalifikacji pacjentów do programu obowiązku posiadania przez pacjenta zaświadczenia o dostępie do rehabilitacji w czasie nie dłuższym niż 3 tygodnie od podania leku.

*Rada Przejrzystości proponuje włączenie leku Dysport do istniejącej grupy limitowej i wydawanie go pacjentom bezpłatnie.*

*Wnioskodawca zaproponował akceptowalny instrument dzielenia ryzyka.*

**Uzasadnienie**

*Dostępne dane kliniczne wskazują, że Dysport posiada udowodnioną skuteczność terapeutyczną w zakresie redukcji napięcia mięśniowego mierzonego skalą MAS/ASH. Poprawia funkcjonalność zadaniową oraz jakość życia w zakresie funkcjonowania - skala PDS oraz ARAT, komunikację i codzienne czynności - skala SIS. Ma udowodnioną znamienne statystycznie poprawę w zakresie odczuwania bólu ogólnego ramienia/ręki mierzonego 10 punktową skalą werbalną oraz bólu ramienia/ręki w trakcie wykonywania ruchu mierzonego skalą VAS oraz poprawę w zakresie ruchu aktywnego w palcach oraz wzrostu ruchu biernego w nadgarstku po 4 tyg.*

*W każdym rozważanym scenariuszu terapia z zastosowaniem preparatu Dysport jest tańsza niż terapia z zastosowaniem komparatora. Leczenie toksyną botulinową typu A cechuje się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa.*

**Przedmiot wniosku**

Przedmiotem wniosku jest zlecenie Ministra Zdrowia dotyczące przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na zasadzie med. 35 ust.1 ustawy o refundacji w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego Dysport (toksyna botulinowa typ A do wstrzykiwań), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 fiołka, 500 j.m., kod EAN: 5909990729227 we wskazaniu:



leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD10 I63; I61; I69).

### Problem zdrowotny

Spastyczność cechuje się wzrostem napięcia mięśniowego zależnym od rozciągania mięśnia w wyniku utraty kontroli czuciowo-ruchowej napięcia mięśniowego w przebiegu uszkodzenia górnego neuronu ruchowego. Badania przeprowadzone w populacjach zagranicznych wskazują, że spastyczność rozwija się u 18–43% pacjentów po udarze.

### Opis wnioskowanej technologii medycznej

Dysport - toksyna botulinowa typ A do wstrzykiwań. Kompleks toksyny *Clostridium botulinum* typu A z hemaglutyniną blokuje obwodową transmisję cholinergiczną przez płytkę nerwowo-mięśniową, działając presynaptycznie na miejsce położone proksymalnie w stosunku do uwalniania acetylocholin. Toksyna działa w obrębie zakończenia nerwowego, antagonizując reakcje wyzwalane przez jony wapnia prowadzące w efekcie do uwolnienia acetylocholin. Toksyna nie wpływa na cholinergiczne, zazwojowe przewodzenie impulsów ani na zazwojowe przewodzenie impulsów w układzie współczulnym.

Lek został zarejestrowany 18.09.1997 r.

Inne zarejestrowane wskazania leku poza wnioskowanym to:

- dynamiczna stopa końska spowodowana spastycznością u chodzących dzieci w wieku dwóch lat i starszych z porażeniem mózgowym dziecięcym;
- kurczowy kręcz szyi u dorosłych;
- kurcz powiek u dorosłych;
- połowiczny kurcz twarzy u dorosłych;
- nadmierna potliwość pach.

### Alternatywne technologie medyczne

Alternatywne technologie medyczne refundowane w Polsce to clonazepamum oraz tizanidinum. Leki wymienione przez ekspertów klinicznych nie są objęte refundacją.

### Skuteczność kliniczna

Analiza kliniczna, przeprowadzona na podstawie badań RCT wykazała, że preparat Dysport dodany do BSC (ang. *Best Supportive Care*, najlepsza opieka podtrzymująca), przyczynia się do uzyskania dodatkowych korzyści klinicznych. Stosowanie preparatu Dysport prowadzi do istotnej statystycznie poprawy wyrażonej:

- wzrostem prawdopodobieństwa dowolnej redukcji MAS (ang. *Modified Ashworth Scale*, zmodyfikowana skala Ashwortha) w kończynie górnej ogółem, po 4 tyg. od infuzji preparatu w dawce 500–1000 U (RR = 1,25 [1,01; 1,56])
- wzrostem prawdopodobieństwa znacznej redukcji MAS w kończynie górnej ogółem, po 4 tyg. od infuzji preparatu w dawce 500–1000 U (RR = 3,51 [1,21; 10,20])
- redukcją średniego napięcia mięśniowego wg skali MAS:
  - w palcach – po 4 tyg. od iniekcji ( $p < 0,001$ ) i łokciu – po zastosowaniu dawki 1000 U ( $p < 0,002$ );
  - w palcach (MD = -7,13 [-12,51; -1,75]) oraz nadgarstku (MD = -11,32 [-16,14; -6,51]) – po 12–16 tyg. od iniekcji preparatu w dawce 500–1000 U;
  - w łokciu – po 12–16 tyg. od iniekcji preparatu w dawce 500 U (MD = -13,00 [-21,19; -4,81]);
- wzrostem zakresu ruchu:
  - aktywnego w palcach – po 4 tyg. od iniekcji preparatu w dawce 1000 U (RR = 1,72 [1,08; 2,72]);
  - biernego w nadgarstku po 4 tyg. od iniekcji preparatu w dawce 500–1000 U (MD 500–1000U = 9,09 [0,06; 18,13]).

Istotną statystycznie przewagę preparatu Dysport nad BSC obserwowano także w zakresie redukcji bólu, poprawy funkcjonalności ogólnej oraz zadaniowej. Znamiennej statystycznie poprawie uległa także jakość życia

w wybranych domenach, uwzględniających: komunikację, codzienne czynności, ból oraz dyskomfort czy funkcjonowanie ogólne.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### **Skuteczność praktyczna**

Ocenę efektywności praktycznej preparatu Dysport przeprowadzono na podstawie nierandomizowanej, prospektywnej próby klinicznej, uwzględniającej 51 pacjentów. Analiza danych wykazała, że we wszystkich 3 cyklach terapii (1 cykl odpowiada 1 podaniu preparatu) znamiennej statystycznie redukcji ulegało napięcie mięśniowe, ogólny stopień niepełnosprawności (skala PDS), ogólny stopień niepełnosprawności stanowiącej obciążenie dla opiekuna (skala CBS), a także dolegliwości bólowe. Korzyści terapeutyczne z zastosowania preparatu Dysport obserwowano także w odniesieniu do wzrostu zakresu ruchu aktywnego i biernego, mierzonych w obrębie kończyny górnej. Jednocześnie wyniki odnalezionego badania potwierdzają korzystny profil bezpieczeństwa preparatu Dysport, opisywany w badaniach eksperymentalnych.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Wyniki analizy bezpieczeństwa wykazały, że stosowanie [REDACTED] w porównaniu z BSC nie zwiększa ryzyka wystąpienia dowolnego działania niepożądanego, w tym także: ciężkiego, poważnego oraz prowadzącego do utraty z badania. [REDACTED]

[REDACTED]. Poszerzona analiza bezpieczeństwa, przeprowadzona na podstawie alertów i ostrzeżeń wydanych przez wybrane agencje zajmujące się monitorowaniem bezpieczeństwa leków, wskazała na możliwość wystąpienia zdarzeń niepożądanych, związanych z rozprzestrzenianiem się toksyny botulinowej poza miejsce podania, co może skutkować wzrostem ryzyka wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, takich jak: osłabienie mięśni, problemy z przetykaniem (dysfagia), zachłyśnięcie lub niewydolność oddechowa.

## Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted]

## Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności terapii z zastosowaniem toksyny botulinowej typu A (preparat Dysport) względem pozostałych zalecanych i dostępnych w Polsce terapii leczenia dorosłych pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet była prognoza wydatków NFZ związanych z finansowaniem toksyny botulinowej typu A (preparat Dysport) w terapii spastyczności kończyny górnej u dorosłych pacjentów po udarze mózgu w warunkach polskich.

Analiza przeprowadzona została z perspektywy NFZ,

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca zaproponował 2 rozwiązania, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania w Polsce ze środków publicznych preparatu Dysport (toksyna botulinowa typu A) u dorosłych pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu:

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

## **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne (3 pozytywne i jedna częściowo pozytywna), które wskazują na skuteczność stosowania toksyny botulinowej typu A we wskazaniu: leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze. Odnaleziono także 6 rekomendacji refundacyjnych, wszystkie one są rekomendacjami pozytywnymi.

## **Dodatkowe uwagi Rady**

Brak uwag.

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

.....  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Michał Myśliwiec

## **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, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-DS-4351-6/2013, „Wniosek o objęcie refundacją Leku Dysport (toksyna botulinowa typ A do wstrzykiwań) we wskazaniu: leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: I63; I61; I69)”, sierpień 2013.

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

1. Nie dotyczy.

### KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: Ipsen Poland Sp. z o.o., Al. Jana Pawła II 29, 00-867 Warszawa, Polska

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Ipsen Poland Sp. z o.o., Al. Jana Pawła II 29, 00-867 Warszawa, Polska, o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Ipsen Poland Sp. z o.o., Al. Jana Pawła II 29, 00-867 Warszawa, Polska