



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 213/2013 z dnia 14 października 2013 r.
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu
lecniczego Xenbilox (kwas chenodeoksycholowy) we wskazaniu:
żółtkowatość mózgowo-ścięgniasta

Rada uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Xenbilox (kwas chenodeoksycholowy) we wskazaniu: żółtkowatość mózgowo-ścięgniasta.

Uzasadnienie

Żółtkowatość mózgowo-ścięgniasta jest chorobą ultraradką o bardzo niekorzystnym przebiegu. Istotne korzyści z leczenia Xenbiloxem opisano u wielu chorych. Leczenie Xenbiloxem znalazło uznanie w nielicznych dostępnych wytycznych. Koszty globalne takiego leczenia nie są duże.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Xenbilox (kwas chenodeoksycholowy) we wskazaniu żółtkowatość mózgowo-ścięgniasta. Oceniany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA).

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.).

Za zgodą Ministra Zdrowia wykonano analizę skróconą, ograniczoną do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa.

Problem zdrowotny

Żółtkowatość mózgowo-rdzeniowa zwana jest również w polskiej literaturze ksantomatozą mózgowo-rdzeniową lub zespołem Bogaerta-Scherera-Epsteina. Jest to choroba o podłożu genetycznym, dziedziczona autosomalnie recesywnie przebiegająca z odkładaniem się tzw. żółtaków. Żółtaki ścięgien są prawie zawsze obecne w ścięgnię Achillesa, a także mogą się pojawić w innych obszarach. Półkule mózdzku zawierają duże (do 1,5 cm), żółtawe, ziarniniakowe, żółtakowe zmiany z rozległą demielinizacją istoty białej.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Produkt leczniczy Xenbilox (grupa farmakoterapeutyczna: Leki zawierające kwasy żółciowe, kod ATC: A05 AA01) zawiera substancję czynną kwas chenodeoksycholowy (CDCA).

Kwas chenodeoksycholowy jest kwasem żółciowym produkowanym w wątrobie. Obniża on wysokie stężenie cholesterolu w żółci u chorych na kamice żółciową, a to z kolei powoduje powolne rozpuszczanie się kamieni cholesterolowych. Kwas chenodeoksycholowy szybko wchłania się w jelicie cienkim. W wątrobie łączy się z glicyną i tauryną i jest wydzielany do żółci. W jelicie pod wpływem flory bakteryjnej jest metabolizowany do kwasu lithocholowego, który jest częściowo wydalany z



kałem, a częściowo ponownie wchłaniany i metabolizowany w wątrobie. Powstająca nietoksyczna pochodna siarczanowa jest następnie szybko wydalana z kałem.

Wskazany jest w leczeniu kamicy żółciowej u osób ze sprawnym czynnościowo pęcherzykiem żółciowym, gdy średnica kamieni nie przekracza 15 mm, jeśli występują przeciwwskazania do zabiegu chirurgicznego.

Preparaty generyczne zawierające kwas chenodeoksycholowy: Aylehning (Tajwan), Chebill, Chelobil, Chendol, Chenix, Chenodiol 250 mg, Chenocolic, Chenodex, Chenofalk (Niemcy, Izrael, Luksemburg, Holandia, Turcja), Chenonine (Tajwan), Chenossil, Chino (Japonia), Cholit-Chenosan, Fluibil, Hekbilin Quenobilan (Hiszpania), Quenocol, Regalen, Soluston, Sulisou (Tajwan), Sulisou 250 mg, Sulobil (Meksyk), Theramatic (Grecja), Xebyl (Portugalia).

Alternatywne technologie medyczne

Przedmiotowa technologia stanowi pierwszą linię leczenia żółtakowatości mózgowo-rdzeniowej. Pozostałe terapie (statyny, afereza lipoprotein o niskiej gęstości) stosowane w przedmiotowym wskazaniu stanowią terapie wspomagające pierwszą linię leczenia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Nie odnaleziono pierwotnych badań klinicznych oceniających skuteczność kwasu chenodeoksycholowego w przedmiotowym wskazaniu.

Główne działania niepożądane związane z podawaniem kwasu chenodeoksycholowego to: biegunka, bóle brzucha, zaparcia, świąd skóry, umiarkowane i przejściowe zwiększenie aktywności aminotransferaz. Długotrwałe stosowanie wiąże się z zwiększonym ryzykiem hepatotoksyczności kwasu chenodeoksycholowego, w związku z czym, podczas stosowania wskazane jest regularne monitorowanie czynności wątroby.

Skuteczność praktyczna

Odnaleziono 15 publikacji stanowiących opisy przypadków leczenia żółtakowatości mózgowo-ścięgnowej kwasem chenodeoksycholowym w monoterapii lub terapią złożoną (łącznie 34 pacjentów) oraz jedną publikację stanowiącą analizę retrospektywną 25 pacjentów (z 19 niespokrewnionych rodzin).

W analizie retrospektywnej Pilo-de-la-Fuente 2011 średnia wieku w grupie pacjentów, którzy zmarli w trakcie badania (5 pacjentów), wyniosła w momencie rozpoznania 51 lat, a oszacowane opóźnienie diagnozy wyniosło 35 lat (23-44). W grupie pacjentów żyjących średnia wieku w momencie diagnozy wyniosła 35 lat, a oszacowane opóźnienie diagnozy wyniosło średnio 15 lat (2-34). 24% pacjentów otrzymywało CDCA w monoterapii, a 72% pacjentów CDCA w skojarzeniu ze statyną. Pomimo uzyskania znacznej redukcji stężenia cholestanolu w osoczu, u większości pacjentów nie uzyskano istotnej klinicznie poprawy. U 28% pacjentów uzyskano stabilizację choroby (1 pacjent otrzymywał monoterapię CDCA, 6 pacjentów otrzymywało terapię złożoną), stan 60% pacjentów pogarszał się (5 pacjentów otrzymywał monoterapię CDCA a 9 terapię złożoną), 5 pacjentów (20%) zmarło w trakcie badania (średnia wieku 52 lata).

W większości opisów przypadków udało się osiągnąć stabilizację choroby. Najwyższą skuteczność leczenia uzyskiwano po zastosowaniu terapii złożonej (CDCA+statyna).

Wyższą skuteczność terapii uzyskiwano u pacjentów pediatrycznych, u których leczenie rozpoczęto wcześniej, przed pojawieniem się objawów choroby. U pacjentów z zaawansowanymi oznakami choroby nie uzyskano cofania się zmian ani objawów klinicznych.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Brak danych.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Aktualnie produkt leczniczy Xenbilox nie posiada ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Może być on sprowadzany z zagranicy, jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta (na warunkach i w trybie określonym w art. 4

ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek, Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku (na podstawie art. 39 ustawy o refundacji), jest on wówczas wydawany świadczeniobiorcy za opłatą ryczałtową za opakowanie jednostkowe. Dotychczas (dane dotyczą roku 2013) w ramach importu docelowego Minister Zdrowia wydał 12 zgód (54 opakowania) na sprowadzenie i refundację leku Xenbilox z Niemiec, na które przeznaczono 187 126 – 206 528 PLN.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 5 publikacji o charakterze przeglądu literatury, we wszystkich publikacjach terapia kwasem chenodeoksycholowym miała charakter pierwszej linii leczenia. Pozostałe terapie (inhibitory reduktazy HMG-CoA, afereza LDL) mają charakter wspomagający terapię kwasem chenodeoksycholowym.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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 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. 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 skróconego AOTM-RK-431-19/2013, Xenbilox (kwas chenodeoksycholowy) kapsułki á 250 mg, we wskazaniu: żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta, Raport ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, październik 2013 r.

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

1. Nie dotyczy.