



Rekomendacja nr 28/2018

z dnia 4 kwietnia 2018 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Elmiron (pentosan polysulfate sodium), we wskazaniach: śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Elmiron (pentosan polysulfate sodium), kapsułki á 0,1g we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego.

Natomiast we wskazaniu pęcherz nadreaktywny **Prezes Agencji nie rekomenduje** wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Elmiron (pentosan polysulfate sodium), kapsułki á 0,1g.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe i wytyczne kliniczne stwierdza, że finansowanie ze środków publicznych ocenianej technologii medycznej jest zasadne wyłącznie we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (PBS).

Analizę skuteczności ocenianej technologii we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego oparto na jednym przeglądzie systematycznym (Dimitrakov 2007) oraz dwóch badaniach (Nickel 2015; Sairanen 2009).

Uwzględniony przegląd systematyczny analizował kilka interwencji stosowanych w leczeniu PBS, w tym pentosan polysulfate sodium (PPS). Autorzy przeglądu wskazują, że stosowanie PPS może być korzystne przy leczeniu objawów śródmiąższowego zapalenia pęcherza.

W odnalezionym badaniu Nickel 2015 porównywano dwa schematy leczenia PPS z placebo. Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy we wszystkich analizowanych punktach końcowych pomiędzy grupami pacjentów leczonymi PPS vs placebo.

Badanie Sairanen 2009 dotyczyło oceny jakości życia zależnej od skuteczności leczenia PPS w porównaniu do cyklosporyny A (CyA). Całkowita odpowiedź na leczenie była lepsza



w grupie leczonej cyklosporyną A niż grupie otrzymującej PPS. Przedstawione wyniki były istotne statystycznie. Należy jednak wskazać, że cyklosporyna A jest lekiem immunosupresyjnym, związany z wieloma działaniami niepożądanymi.

Profil bezpieczeństwa został oceniony wyłącznie na podstawie jednego badania Nickel 2015. W ww. badaniu we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego nie zaobserwowano ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Odnosząc się do przeprowadzonej analizy klinicznej, należy mieć na uwadze, że odnalezione dowody naukowe, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa pentosan polysulfate sodium we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, są nieliczne, a ponadto w jednym z badań odnotowano silny efekt placebo, co osłabia moc wnioskowania na podstawie przytoczonych w analizie wyników.

Aktualne wytyczne kliniczne wskazują na pentosan polysulfate sodium jako na jedną z wielu opcji terapeutycznych we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego. Należy jednak zaznaczyć, że w przypadku tego wskazania aktualnie brak jest refundowanych produktów leczniczych. Finansowanie produktu Elmiron pozwoli tym samym na poszerzenie panelu opcji terapeutycznych dla pacjentów z śródmiąższowym zapaleniem pęcherza moczowego.

Natomiast w przypadku wskazania pęcherz nadreaktywny finansowanie ocenianego produktu leczniczego jest niezasadne w ocenie Prezesa Agencji, przede wszystkim z uwagi na fakt, że nie odnaleziono badań oraz wytycznych klinicznych dotyczących stosowania ocenianej technologii w tym wskazaniu.

Opinie ekspertów klinicznych dotyczących finansowania ocenianej technologii w analizowanych wskazaniach są niejednoznaczne. Eksperti wskazują na zasadność finansowania Elmironu we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego. Natomiast zdaniem jednego z ekspertów do finansowania opiniowanej technologii w zakresie pęcherza nadreaktywnego należy podchodzić z ostrożnością z uwagi na ograniczone dane kliniczne dotyczące skuteczności leczenia pęcherza nadreaktywnego z zastosowaniem PPS.

Oszacowania Agencji wskazują, że koszt refundacji w ramach importu docelowego jednego opakowania leku Elmiron (100 kap. á 0,1g) wynosi 1 600 zł brutto. Ze względu na brak wiarygodnych danych o liczebności populacji docelowej nie było możliwe przeprowadzenie pełnej analizy wpływu na budżet płatnika.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Elmiron (pentosan polysulfate sodium), kapsułki á 0,1g we wskazaniach:

- śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego;
- pęcherz nadreaktywny;

na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Zespół bolesnego pęcherza moczowego/śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (PBS/IC – painful bladder syndrome/IC – interstitial cystitis) należy do przewlekłych schorzeń zapalnych.

Zespół bolesnego pęcherza moczowego (PBS) jest zespołem objawów charakteryzujących się bólem w okolicy nadłonowej w fazie gromadzenia moczu z towarzyszącym częstomoczem i/lub nokturią, diagnozowanym przy wykluczeniu innych schorzeń dających analogiczne dolegliwości.

Śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (IC) jest schorzeniem, którego rozpoznanie oparte jest wykryciu zmian stwierdzonych podczas cystoskopii i badania histopatologicznego.

PBS wskazuje na charakter dolegliwości, natomiast IC na konkretne zmiany histopatologiczne. W związku z powyższym, European Society for the Study of Interstitial Cystitis (ESSIC) zaleca stosowanie określenia "zespół bolesnego pęcherza", którego elementem jest zapalenie śródmiąższowe.

Częstość występowania PBS/IC wynosi 52–500/100 tys. kobiet oraz 8–41/100 tys. mężczyzn, a zapadalność jest szacowana na 1,2/100 tys.

Pęcherz nadreaktywny (zespół pęcherza nadreaktywnego; OAB - overactive bladder syndrome) definiowany jest jako zespół chorobowy charakteryzujący się parciem nagłym, któremu może towarzyszyć częstomocz, nokturia i nietrzymanie moczu spowodowane parciem nagłym. Pęcherz nadreaktywny jest rozpoznaniem objawowym, stwierdzonym w oparciu o wywiad i nieinwazyjne badanie urodynamiczne. Przy rozpoznaniu OAB konieczne jest wykluczenie innych chorób charakteryzujących się zbliżonymi objawami, takimi jak: schorzenia neurologiczne, nowotwór, zapalenie pęcherza, gruczolak stercza, kamienica pęcherza.

Dane Polskiego Towarzystwa Urologicznego wskazują, że częstość występowania pęcherza nadreaktywnego waha się od 10% do 26% u dorosłych mężczyzn i od 8% do 42% u dorosłych kobiet.

Alternatywna technologia medyczna

Na podstawie wytycznych klinicznych oraz opinii ekspertów klinicznych wśród opcji terapeutycznych stosowanych w poszczególnych wskazaniach można wskazać:

- Śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego

Wytyczne kliniczne jako alternatywę wobec pentosanu polysulfate sodium we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego wskazują na amitryptylinę, kwas hialuronowy, siarczan chondroityny, heparynę dopęcherzową, tlen hiperbaryczny, hydroksyzynę, supłatast tosylanu, cyklosporynę A, sterydy (prednizolon), cymetydynę, środki antybakteryjne, l-arginina, cytrynian, leki przeciwbólowe, doksepinę, dezypraminę, duloksetynę, pochodne azatropiny i chlorochiny, kortykosteroidy. Eksperci kliniczni zalecają leczenie objawowe, cystoskopię/dystensję, stosowanie doustnie trunkwilizery, dopęcherzowe wlewki kwasu hialuronowego lub Botoxu oraz leczenie chirurgicznie.

- Pęcherz nadreaktywny

Nie odnaleziono wytycznych klinicznych dotyczących przedmiotowego wskazania. Eksperci kliniczni wymieniają farmakoterapię doustną (antycholinergiki, agoniści B3), iniekcje dopęcherzowe toksyny botulinowej A, fizykoterapię, terapie behawioralne.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 lutego 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2018 r., poz. 13) w Polsce aktualnie refundowane jest, we wskazaniu zespół pęcherza nadreaktywnego, 20 produktów leczniczych zawierających solifenacinum, tolterodinum. W przypadku wskazania śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego brak jest refundowanych produktów leczniczych.

Opis wnioskowanego świadczenia

Polisiarczan pentozanu sodu (PPS), substancja czynna produktu leczniczego Elmiron, działa lokalnie w pęcherzu moczowym. Polisiarczan pentozanu sodu poprzez wiązanie glikozaminoglikanów z błoną śluzową pęcherza zmniejsza przyleganie bakterii do wewnętrznej powierzchni pęcherza, zmniejszając tym samym częstość zakażeń.

Oceniany lek nie jest zarejestrowany w Polsce.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Elmiron, wskazanie zarejestrowane dla leku obejmuje leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego charakteryzującego się występowaniem glomerulacji albo wrzodów Hunnera u osób dorosłych z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu.

Wnioskowane wskazania częściowo odpowiadają wskazaniom rejestracyjnym ocenianego leku.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii w analizowanych wskazaniach oparto na następujących dowodach:

- Dimitrakov 2007 – przegląd systematyczny. Celem przeglądu była ocena skuteczności metod farmakologicznych w leczeniu PBS/IC. Uwzględniono 21 badań RCT (1450 pacjentów), w tym 6 dotyczących PPS. Pozostałe badania oceniały takie interwencje jak dimetylosulfotlenek (DMSO), amitryptylina, hydroksyzyna, dopęcherzowo BCG (Bacillus Calmette-Guerin) i RTX (rezynerferatoksyna). Jakość przeglądu została oceniona na 6/11 pkt wg skali AMSTAR.
- Nickel 2015 – badanie wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie, trzymiarne, kontrolowane placebo. Celem badania była ocena skuteczności leczenia PPS w populacji pacjentów z PBS/IC oraz ocena jakości ich życia po zastosowaniu leczenia. Interwencja – Grupa A: PPS 100 mg raz dziennie; Grupa B: PPS 100 mg trzy razy dziennie; Grupa C: placebo. Czas leczenia wynosił 24 tygodnie. Liczba pacjentów: Grupa A: włączono 128 pacjentów, ukończyło 74 pacjentów; Grupa B: włączono 122 pacjentów, ukończyło 69; Grupa C: włączono 118 pacjentów, ukończyło 63. Jakość badania oceniono na umiarkowaną wg Cochrane Collaboration (niskie ryzyko błędu - metoda randomizacji, zaślepienie badaczy i pacjentów, niekompletne dane nt. efektów, selektywne raportowanie; niejasne ryzyko błędu - zaślepienie oceny efektów; wysokie ryzyko błędu - ukrycie kodu randomizacji);
- Sairanen 2009 – badanie wieloośrodkowe, randomizowane, otwarte, dwuramienne. Celem badania była ocena jakości życia zależnej od skuteczności leczenia PPS w porównaniu do cyklosporyny A (CyA) w populacji pacjentów z zdiagnozowanym wrzodem Hunner'a, a także z ewentualnym: bólem przy wypełnianiu pęcherza, a zmniejszającym się przy wypróżnianiu, bólem nadłonowym, miednicy, cewki moczowej, pochwy, krocza. Okres obserwacji wynosił 6 miesiące. Interwencja – Grupa A: dwa razy na dobę 1,5 mg/kg CyA, Grupa B: trzy razy na dobę 100 mg PPS. Liczba pacjentów objętych badaniem wynosiła 151. Jakość badania oceniono na

niejasną wg Cochrane Collaboration (niskie ryzyko błędu – niekompletne dane nt. efektów; selektywne raportowanie; niejasne ryzyko błędu - metoda randomizacji; ukrycie kodu randomizacji; zaślepienie badaczy i pacjentów; zaślepienie oceny efektów;

Natomiast nie odnaleziono badań dotyczących ocenianej technologii w przypadku wskazania pęcherz nadreaktywny.

Skuteczność

- Śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego
 - przegląd systematyczny Dimitrakov 2007
 - ✓ W zakresie poprawy objawów raportowanych przez pacjenta, RR wyniósł 1,78 (95%CI, 1,34-2,35) na korzyść PPS.
 - ✓ Autorzy przeglądu, konkludując, wskazali, że polisiarczan pentozanu sodu może być korzystny przy leczeniu objawów PBS/IC.
 - badanie Nickel 2015
 - ✓ analiza statystyczna wykazała, że nie było statystycznie istotnych różnic między badanymi grupami (grupa PPS 100 mg raz dziennie; grupa PPS 100 mg trzy razy dziennie; grupa placebo) we wszystkich analizowanych punktach końcowych:
 - $\geq 30\%$ redukcja wyniku w skali IC SI - skala O'Learego-Sant'a (O'Leary-Sant Interstitial Cystitis Symptom Index);
 - ≥ 4 punktowy spadek wyniku w skali ICSI;
 - $\geq 50\%$ zmniejszenie odczuwania bólu w skali PORIS (ogólna ocena pacjenta dot. poprawy objawów - Patient's Overall Rating of Improvement of Symptoms);
 - $\geq 50\%$ zmniejszenie pilności w skali PORIS;
 - $\geq 50\%$ poprawa ogólnego stanu zdrowia w skali PORIS;
 - natężenie bólu na początku/zmiana;
 - codzienna częstość oddawania moczu na początku/zmiana;
 - badanie Sairanen 2009
 - ✓ w grupie pacjentów leczonej cyklosporyną A zaobserwowano istotnie statystycznie wyższy odsetek odpowiedzi na leczenie niż w grupie pacjentów leczonej PPS ($p < 0,001$);
 - ✓ w grupie pacjentów leczonych cyklosporyną A (CyA) w porównaniu do grupy pacjentów leczonych PPS osiągnięto istotnie statystycznie lepsze efekty w zakresie:
 - ogólnego postrzegania zdrowia - $6,4 \pm 2,2$ (CyA) vs $5,9 \pm 2,0$ (PPS);
 - bólu - $2,9 \pm 2,1$ vs $4,9 \pm 2,3$;
 - stanu emocjonalnego - $75,9 \pm 15$ vs $65,4 \pm 15$;
 - witalności - $63,9 \pm 16$ vs 60 ± 16 ;

- społecznego funkcjonowania - $5,0 \pm 1,3$ vs $3,4 \pm 1,4$;
- wydolności fizycznej (1 – najlepsza, 5 – najgorsza) - $1,5 \pm 0,7$ vs $1,7 \pm 0,7$;
- ✓ średnia liczba dni z ograniczoną sprawnością oraz średnia liczba dni z ograniczoną aktywnością była tożsama w obu grupach ($0,5 \pm 1,1$ grupa CyA vs $0,5 \pm 0,8$ grupa PPS);

Bezpieczeństwo

Wyniki w zakresie bezpieczeństwa ocenianej technologii odnaleziono wyłącznie w badaniu Nickel 2015

- Śródmiaższowe zapalenie pęcherza moczowego
 - Badanie Nickel 2015
 - ✓ najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi w badaniu były bóle pęcherza moczowego, mdłości, bóle głowy, śródmiaższowe zapalenie pęcherza moczowego,
 - ✓ z mniejszą częstotliwością zgłaszano takie działania niepożądane jak zapalenie nosogardła, biegunkę, zakażenia układu moczowego, ból pleców, zapalenie zatok, zawroty głowy czy grypę.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Na stronach organizacji monitorujących bezpieczeństwo leczenia (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - URPL; Europejska Agencja Leków ang. European Medicines Agency – EMA oraz Agencja ds. Żywności i Leków ang. Food and Drug Administration – FDA) nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania ocenianych leków zawierających pentosan polysulfate sodium.

W podsumowaniu charakterystyki produktu leczniczego Elmiron, wskazano, że jako działania niepożądane najczęściej obserwowano: zakażenia, grypę, ból głowy, zawroty głowy, nudności, biegunkę, dyspepsję, bóle brzucha, powiększenie brzucha, krwawienie z odbytu, obrzęk obwodowy, tęsknienie, ból pleców, częste oddawanie moczu, osłabienie, ból miednicy. Rzadziej zgłaszano działania niepożądane takie jak: niedokrwistość, wybroczyny, krwotok, leukopenia, trombocytopenia, nadwrażliwość na światło, jadłowstręt, przyrost masy ciała, zmniejszenie masy ciała, silna labilność emocjonalna/depresja, łzawienie, niedowidzenie, szum w uszach, duszność, niestrawność, wymioty, owrzodzenie jamy ustnej, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, zaparcia, wysypka, powiększenie znamion, ból mięśni, ból stawów.

Ograniczenia analizy

Na wiarygodność analizy klinicznej mają wpływ następujące ograniczenia:

- Brak badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ocenianej technologii we wskazaniu pęcherz nadreaktywny;
- W badaniu Nickel 2015 widoczny jest silny efekt placebo, co osłabia wnioskowanie o skuteczności ocenianej technologii medycznej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 134 514 zł (3 x 44 838 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Odnalezione dowody naukowe nie umożliwiły modelowania efektów zdrowotnych w ramach analizy ekonomicznej. Z uwagi na fakt, że wytyczne oraz eksperci kliniczni wymieniają szereg leków, których zastosowanie w terapii śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego oraz pęcherza nadreaktywnego jest uzasadnione, nie jest możliwe precyzyjne i jednoznaczne oszacowanie kosztów tych technologii w celu porównania z nimi kosztów aktualnie ocenianej technologii medycznej. Wobec powyższego przedstawiono wyłącznie koszty związane z ocenianą technologią medyczną.

Zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia w latach 2016-2017 rozpatrzono pozytywnie 22 wnioski o refundację i sprowadzono łącznie 77 opakowań produktu Elmiron 100 mg (po 100 tabletek) we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego na szacunkową łączną kwotę 123 200 zł brutto.

Ponadto według informacji przekazanych przez Ministerstwo Zdrowia w latach 2015-2017 nie wydano zgody na refundację innych produktów leczniczych (poza Elmironem) w ramach importu docelowego we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego.

W przypadku wskazania – pęcherz nadreaktywny nie wydano jeszcze zgody na sprowadzenie w ramach importu docelowego ocenianego produktu leczniczego.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2017 poz. 1844);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Z uwagi na brak danych o populacji docelowej nie jest możliwe oszacowanie wpływu finansowania ocenianej technologii w ramach importu docelowego na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

Liczba pacjentów o unikalnych numerach PESEL, dla których w latach 2016-2017 sprowadzono oceniany produkt leczniczy we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego wyniosła 8, a szacunkowy koszt leku wyniósł ok. 123 200 zł brutto.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 5 rekomendacji dotyczących leczenia śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego (w tym wytyczne dotyczące leczenia innych jednostek chorobowych współistniejących z IC, tj. PBS),

- British Society of Urogynaecology, Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (BSUG i RCOG) 2016 (Wielka Brytania) - wytyczne jako jedyne nie rekomendują leczenia substancją czynną pentosan polysulfate sodium w ocenianym wskazaniu.

- European Association of Urology (EAU) 2016 (europejskie) - wytyczne wymieniają pentosan polysulfate sodium wśród leków przeciwhistaminowych, amitryptyliny, leków immunosupresyjnych, miejscowych środków znieczulających, kwasu hialuronowego, siarczanu chondroityny, heparyny dopęcherzowej oraz tlenu hiperbarycznego jako leczenie o znacznej wartości dla BPS.
- The Japanese Urological Association (JUA) 2016 (Japonia) - wytyczne wymieniają doustny pentosan polysulfate obok amitryptyliny, hydroksyzyny, suplatastu tosyłanu, cyklosporyna A, sterydów (prednizolonu), cymetydyna, środków antybakteryjnych, l-argininy oraz cytrynianu jako leczenie doustne śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego.
- American Urological Association (AUA) 2015 IC (USA) - wytyczne zalecają stosowanie doustnego PPS (pentosan polysulfate sodium), amitryptyliny, cymetydyna oraz hydroksyzyny jako leczenie II rzutu w ocenianym wskazaniu.
- International Consultation on Urological Diseases (ICUD) 2013 (międzynarodowe) - wytyczne wymieniają pentosan polysulfate sodium obok leków przeciwbólowych, przeciwdepresyjnych (amitryptylina, doksepina, dezypramina, duloksetyna), leków przeciwhistaminowych (hydroksyzyna, cymetydyna), leków immunosupresyjnych (cyklosporyna, suplatast tosyłanu, pochodne azatropiny i chlorochiny, kortykosteroidy) jako leczenie farmakologiczne w leczeniu śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego.

Większość wytycznych rekomenduje stosowanie pentosan polysulfate sodium we wskazaniu śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego. Wytyczne AUA 2015 IC zalecają stosowanie doustnego PPS (pentosan polysulfate sodium), amitryptyliny, cymetydyna oraz hydroksyzyny jako leczenie II rzutu w ocenianym wskazaniu. Natomiast wytyczne BSUG i RCOG 2016 nie rekomendują leczenia substancją czynną PPS w ocenianym wskazaniu.

Odnaleziono 9 rekomendacji dotyczących leczenia pęcherza nadreaktywnego, tj:

- American Urological Association (AUA 2016 OAB),
- American Urological Association/Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction (AUA/SUFU 2014 OAB),
- American Urogynecologic Society (AUGS 2017 OAB),
- Canadian Urological Association (CUA 2017 OAB),
- Polskie Towarzystwo Ginekologiczne (PTGIN 2010 OAB),
- Polskie Towarzystwo Urologiczne (PTU 2010 OAB),
- The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC 2012 OAB),
- Urological Society of Australia and New Zealand & Urogynaecological Society of Australia (USNZ UGSA 2015 OAB).

Żadna z odnalezionych rekomendacji nie wymienia substancji czynnej: pentosan polysulfate sodium.

Odnaleziono 1 pozytywną rekomendację wydaną przez francuską agencję Haute Autorité de Santé (HAS) dotyczącą wskazania rejestracyjnego produktu leczniczego Elmiron: w leczeniu zespołu bolesnego pęcherza moczowego charakteryzującego się występowaniem glomerulacji albo wrzodów Hunnera u osób dorosłych z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 26.01.2018 r. (znak pisma: PLD.46434.506.2018.AP) oraz z dnia 13.02.2018 r. (znak pisma: PLD.46434.506.2018.2.AP), odnośnie

przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Elmiron (pentosan polysulfate sodium), kapsułki á 0,1 g, we wskazaniach śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego i pęcherz nadreaktywny; na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 29/2018 z dnia 26 marca 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Elmiron (pentosan polysulfate sodium) we wskazaniach: śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 29/2018 z dnia 26 marca 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Elmiron (pentosan polysulfate sodium) we wskazaniach: śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny.
2. Raport nr OT.4311.8.2018 Produkt leczniczy Elmiron (pentosan polysulfate sodium) we wskazaniach: śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia: 21 marca 2018 r.