



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

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

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Elmiron (pentosan polysulfate sodium), kapsułki á 0,1 g, we wskazaniu: śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego oraz za niezasadne we wskazaniu: pęcherz nadreaktywny.

Uzasadnienie

Problem kliniczny

Śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (PBS/IC – painful bladder syndrome/IC – interstitial cystitis) należy do przewlekłych chorób zapalnych o niejasnej etiologii, który charakteryzuje się uciążliwymi dolegliwościami ze strony pęcherza moczowego, charakterystycznymi zmianami w cystoskopii oraz śródmiąższowym zapaleniem w biopsji. Zazwyczaj pacjenci z PBS/IC zgłaszają ból pęcherza moczowego w fazie gromadzenia moczu, który ustępuje po mikcji. U kobiet PBS/IC jest stwierdzany znacznie częściej niż u mężczyzn (10:1). Zapadalność jest szacowana na 1,2/100 tys. Według konsultanta krajowego w dziedzinie urologii globalna liczba leczonych wahać się może w przedziale od ok. 300 do 1000.

Zespół pęcherza nadreaktywnego (ang. overactive bladder syndrome, OAB) jest to zespół chorobowy, na który składają się naglące parcia na mocz, któremu może towarzyszyć częstomocz, nokturia i nietrzymanie moczu. Konieczne jest wykluczenie innych chorób pęcherza (nowotwór, zapalenie pęcherza, gruczolak stercza, kamica pęcherza). Pęcherz nadreaktywny jest rozpoznaniem objawowym, które zgodnie z wytycznymi, powinno być stwierdzone w oparciu o wywiad i nieinwazyjne lub inwazyjne badanie urodynamiczne. Zgodnie z danymi Polskiego Towarzystwa Urologicznego częstość występowania pęcherza nadreaktywnego waha się od 10% do 26% u dorosłych mężczyzn i od 8% do 42% u dorosłych kobiet. W jego leczeniu stosuje się różne leki antycholinergiczne, refundowane w Polsce.



Dowody naukowe

Mechanizm działania Elmironu (polisarczanu pentozanu sodu- PPS) polega na jego wiązaniu z nieprawidłową błoną śluzową pęcherza moczowego i uzupełnianie niedoboru glikozoaminoglikanów, które tworzą warstwę ochronną dla jego śluzówki. Metaanaliza Hanno PM i wsp. J.Urol 2011 pięciu randomizowanych badań wykazała statystycznie istotne kliniczne działanie PPS w zespole bolesnego pęcherza (RR 1.69,95%, CI 1.16-2.46). Wprawdzie wykazano, że bardziej skuteczna była cyklosporyna A, ale jest to lek immunosupresyjny, związany w wieloma działaniami niepożądanymi. Brak jest dowodów skuteczności Elmironu w zespole nadreaktywnego pęcherza.

Elmiron jest bezpieczny a jego najczęstsze działania niepożądane są niewielkie i ograniczają się do bólów głowy i nudności. Rzadko występuje wypadanie włosów (odwracalne) i podwyższenie enzymów wątrobowych. Z uwagi na słabe działanie przeciwzkrzepowe, nie powinno się go stosować u ludzi z ciężkimi krwawieniami.

Odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje kliniczne towarzystw/agencji HTA (europejskie EAU 2016, japońskie JUA 2016, amerykańskie AUA 2015 IC, międzynarodowe ICUD 2013), zalecające PPS w leczeniu śródmieższowego zapalenia pęcherza moczowego. Tylko wytyczne brytyjskich towarzystw ginekologicznych BSUG i RCOG 2016 nie rekomendują leczenia PSS w PBS/IC zespole bolesnego pęcherza. Natomiast w zespole nadreaktywnego pęcherza nie uwzględniono polisarczanu pentozanu w żadnym z zaleceń 9 różnych towarzystw międzynarodowych.

Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną (HAS),dotyczącą stosowania produktu Elmiron w leczeniu PBS.

Problem ekonomiczny

W latach 2016-2017 wydano 22 zgody na 77 opakowań po 100 tabl a' 100 mg na całkowitą kwotę 123 200. Przy ograniczeniu wniosków tylko dla pacjentów ze zdiagnozowanym cystoskopowo i biopsyjnie śródmieższowym zapaleniu pęcherza moczowego i weryfikacji działania po 3 miesiącach, liczba pacjentów będzie przypuszczalnie ograniczona do najwyżej kilkudziesięciu rocznie.

Główne argumenty decyzji

Dowody naukowe wskazują na korzystne działanie Elmironu w PBS/IC i przynajmniej 4 towarzystwa międzynarodowe rekomendują Elmiron a HAS zarekomendował jego refundację. Także FDA zarejestrowało Elmiron w PBS/IC. Elmiron jest drugim rzutem leczenia farmakologicznego, po nieskuteczności leków przeciwdepresyjnych, przeciwalergicznym (hydroksyzyna) i przeciwbólowych/przeciwzapalnym. Brak jest dowodów działania substancji czynnej pentosan polysulfate sodium w zespole nadreaktywnego pęcherza.

Wg Konsultanta Krajowego w dziedzinie urologii, rozpoznanie śródmiąższowego zapalenia pęcherza „musi być postawione na podstawie obrazu klinicznego, badania cystoskopowego (wraz z fotografią dokumentująca obraz zmian patologicznych w pęcherzu moczowym), a także po uzyskaniu wyniku oceny patomorfologicznej biopsji pęcherza moczowego z cechami zapalenia śródmiąższowego. W takich przypadkach leczenie 3-miesięczne w dawce 100 mg/3 x dz. powinno być refundowane. W razie braku odpowiedzi na leczenie podawanie Elmironu należy przerwać”.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, raport nr OT.4311.8.2018, „Elmiron (pentosan polysulfate sodium) we wskazaniach: śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny”. Data ukończenia: 21.03.2018 r.