



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 12/2019 z dnia 4 lutego 2019 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Fumaderm (fumaran dimetylu) we wskazaniu: stwardnienie rozsiane

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Fumaderm (fumaran dimetylu), tabletki à 120 mg, we wskazaniu: stwardnienie rozsiane.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Stwardnienie rozsiane (łac. sclerosis multiplex, SM) jest przewlekłym, demielinizacyjnym schorzeniem ośrodkowego układu nerwowego o nieznannej etiologii (wiele danych przemawia za etiologią autoimmunologiczną z wtórną neurodegeneracją).*

*Fumaderm (fumaran dimetylu), tabletki à 120 mg; każda tabletkę zawiera fumaran dimetylu (DMF), sól wapniowa fumaranu etylu oraz sole magnezowa i cynkowa wodorofumaranu etylu (inaczej sole MEF). Mechanizmem działania leku jest modulacja profilu wydzielania cytokin poprzez aktywację limfocytów Th2, co prowadzi do redukcji liczby limfocytów obwodowych oraz do zahamowania proliferacji keratynocytów w skórze. Terapia Fumadermem stwardnienia rozsianego wykracza poza wskazanie rejestracyjne dla produktu leczniczego.*

##### Dowody naukowe

*Lek złożony z fumaranu dimetylu oraz soli wodoroeptylu fumaranu (DMF-MEF) został zarejestrowany w Niemczech w 1994 r. pod nazwą Fumaderm w leczeniu łuszczycy.*

*Dostępne są tylko 2 badania dotyczące zastosowania leku w omawianym wskazaniu. Jedno, obserwacyjne, jednoramienne zostało przeprowadzone na 10 chorych, z których 7 ukończyło leczenie, pomimo niepożądanych działań dotyczących przewodu pokarmowego. Drugie, późniejsze badanie z 2014 r. dotyczyło 26 pacjentów, z których część stosowała leczenie Fumadermem, z czego tylko u części zaobserwowano poprawę.*

*Wyniki badań są mało przekonujące i wskazują na niezbyt dobrą tolerancję leku.*



W 1994 r. Fumaderm został zarejestrowany w Niemczech – nie posiada dopuszczenia do obrotu w innych krajach Unii Europejskiej. Fumaderm nie jest również zarejestrowany w Stanach Zjednoczonych. Ze względu na żołądkowo - jelitowe działania niepożądane, związane ze stosowaniem preparatu Fumaderm, dokonano jego dalszej rafinacji do BG - 12, który jest preparatem zawierającym tylko fumaran dimetylu DMF w postaci dojelitowej tabletki powlekanej.

#### Problem ekonomiczny

Koszt produktu leczniczego Fumaderm wynosi ok. 47.71 zł za dawkę dzienną i jest niższy od kosztu dawki dziennej leku Tecfidera (obecnie finansowanego w programie lekowym ok. 71.57 zł).

#### Główne argumenty decyzji

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2019 (DZ. URZ. Min. Zdr. 2018.123) aktualnie we wskazaniu stwardnienie rozsiane refundowane są następujące substancje:

- w ramach programu lekowego załącznik B.29 „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35): interferon beta, octan glatirameru, fumaran dimetylu (produkt leczniczy Tecfidera), peginterferon beta - 1a, teryflunomid oraz alemtzumab;
- w ramach programu lekowego załącznik B.46 „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”: fingolimod oraz natalizumab;
- w ramach refundacji aptecznej: metyloprednizolon, oksybutynina i tyzanidyna.

Aktualnie w Polsce dostępny i refundowany w ocenianym wskazaniu jest produkt leczniczy Tecfidera, zawierający sam fumaran dimetylu, kapsułki dojelitowe 120 mg i 240 mg w ramach programu lekowego załącznik B.29 „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35).

Terapia Fumadermem stwardnienia rozsianego wykracza poza wskazanie rejestracyjne dla produktu leczniczego.

Badania słabej jakości przeprowadzone u chorych z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego mogą wskazywać na skuteczność Fumadermu, ale są one przeprowadzone zaledwie na 36 pacjentach i nie są przekonujące – wymagają potwierdzenia na większej populacji.

*Ekspert powołany przez AOTMiT jednoznacznie nie popiera wniosku o refundację tego leku. Fumaderm nie jest zarejestrowany do leczenia stwardnienia rozsianego.*

**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 2018 r., poz. 1510, 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 oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.37.2018 „Fumaderm (fumaran dimetylu) kapsułki á 120mg we wskazaniu stwardnienie rozsiane”. Data ukończenia: 30 stycznia 2019.