



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 50/2013 z dnia 18 marca 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Plaquenil (siarczan hydroksychlorochiny) tabletki po 200mg we wskazaniu: mieszana choroba tkanki łącznej

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Plaquenil (siarczan hydroksychlorochiny) tabletki po 200mg we wskazaniu: mieszana choroba tkanki łącznej, kiedy dominują objawy tocznia rumieniowatego układuowego.

Uzasadnienie

Mieszana choroba tkanki łącznej obejmuje objawy tocznia rumieniowatego układuowego, a dostępne dane z badań klinicznych wykazują, że Plaquenil stanowi aktualnie rekomendowaną opcję leczenia tocznia rumieniowatego układuowego, zalecaną przez kompetentne, międzynarodowe organizacje i towarzystwa medyczne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Plaquenil (siarczan hydroksychlorochiny), tabletki po 200 mg, we wskazaniu: mieszana choroba tkanki łącznej. Oceniany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA) ani dopuszczony do obrotu na terenie Polski. Zlecenie z art. 31e ust. 1 ustawy 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.).

Problem zdrowotny

Mieszana choroba tkanki łącznej (MCTD, ang. mixed connective tissue disease) jest przewlekłą układową chorobą zapalną, przebiegającą z objawami:

- 1) tocznia rumieniowatego układuowego (SLE);
- 2) twardziny układowej (SSc);
- 3) zapalenia wielomięśniowego i skórno-mięśniowego (PM/DM);
- 4) reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS).

Charakterystyczne dla tej jednostki chorobowej jest występowanie w dużym mianie przeciwciał przeciwko rubonukleoproteinie jądrowej bogatej w urydynę (anty-U1-RNP).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Plaquenil zawiera substancję czynną siarczan hydroksychlorochiny, który należy do środków antymalarycznych, przypisuje się mu również działanie antyreumatyczne. Mechanizmy tych działań nie zostały dotychczas w pełni poznane.



Alternatywne technologie medyczne

Za najważniejszy komparator dla hydroksychlorochiny - dotychczas refundowany w rozpatrywanym wskazaniu i który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię – należy uznać inny lek przeciwmalaryczny – chlorochinę, wypieraną przez hydroksychlorochinę ze względu na gorszy profil bezpieczeństwa. Arechin (chlorochina) jest obecnie refundowany jako lek dostępny w aptece na receptę we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach oraz poza wskazaniami w „chorobach autoimmunizacyjnych; porfirii skórnej późnej”.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Leczenie MCTD, jako zespołu nakładającego się, polega na leczeniu choroby wchodzącej w skład MCTD, której cechy dominują w obrazie klinicznym.

MTCD

Hydroksychlorochina jest stosowana w leczeniu objawów choroby ogólnoustrojowej, bólów mięśniowych, zapalenia stawów oraz może być skuteczna w pokrzywkowym zapaleniu naczyń po okresie stosowania kortykosteroidów. Charakteryzuje się lepszym profilem bezpieczeństwa od chlorochiny, na co wskazuje zmniejszone ryzyko wystąpienia okulistycznych działań niepożądanych u osób z chorobami reumatycznymi stosujących hydroksychlorochinę w porównaniu z chlorochiną (HR HCQ vs. CQ=0,34; 95% CI 0,15-0,76). Dotychczasowe doświadczenia kliniczne pozwalają uznać, że hydroksychlorochina może być bezpiecznie stosowana przez kobiety w czasie ciąży.

SLE

Badania kliniczne potwierdzają, że lek zmniejsza aktywność choroby (11 badań, w tym 4 RCT), redukuje częstość zaostrzeń, ogranicza uszkodzenia narządów (2 badania kohortowe, w tym w jednym HR=0,55) i zmniejsza śmiertelność (3 badania; w jednym HR=0,13, w drugim OR=0,28). Korzyść dla ciężarnych i płodu potwierdzono badaniami RCT.

Twardzina układowa

W tym wskazaniu hydroksychlorochina nie została zarejestrowana ani w USA, ani w Wielkiej Brytanii. Poszukiwania przeglądów systematycznych i badań pierwotnych wskazują na niemal całkowity brak dowodów skuteczności (bądź nieskuteczności) leku.

PM/DM

Brak jest przeglądów systematycznych, metaanaliz bądź badań pierwotnych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa leków przeciwmalarycznych w zapaleniu wielo- i skórno-mięśniowym. Wyniki przeglądu literatury sugerują, że hydroksychlorochina może być skuteczna w łagodzeniu objawów skórnych, bez wpływu na zapalenie mięśni.

RZS

Stosowanie hydroksychlorochiny u pacjentów z RZS przynosi istotną statystycznie korzyść w porównaniu z placebo na podstawie metaanalizy Cochrane'a (SMD= -0,33 do -0,52). Nie istnieją dobrej jakości dowody, które porównywałyby monoterapię hydroksychlorochiną z monoterapią przy użyciu innych cDMARDs. Wyniki dostępnych badań sugerują, że terapia combo z zastosowaniem metotreksatu + jeden lub dwa inne leki syntetyczne z grupy DMARD, w tym hydroksychlorochina, jest skuteczniejsza od monoterapii metotreksatem, zwłaszcza w zakresie łagodzenia bólu oraz poprawy funkcjonalności pacjenta.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono badań dokumentujących skuteczność praktyczną.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Nie dotyczy.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

MTCD

Brak jest rekomendacji dotyczących zalecanych metod leczenia MTCD.

SLE

Stosowanie hydroksychlorochiny jest oficjalnie zalecane w toczniu układowym (w tym w postaci z zajęciem nerek jako leczenie pomocnicze), w podtrzymywaniu remisji oraz u ciężarnych. W cięższych postaciach remisję uzyskuje się jednak innymi metodami.

SSc

W europejskich rekomendacjach leczenia twardziny hydroksychlorochina nie jest wymieniana.

PM/DM

Zgodnie z rekomendacjami Amerykańskiej Akademii Dermatologii hydroksychlorochina może być skuteczna u części pacjentów z zapaleniem skórno-mięśniowym i pozwala na uzyskanie częściowej kontroli objawów skórnych choroby.

RZS

Hydroksychlorochina wykazuje pewną skuteczność w monoterapii w zakresie redukcji objawów podmiotowych i przedmiotowych choroby oraz często jest stosowana w kombinacjach. Jej stosowanie jest zalecane w przypadku choroby łagodnej, przy braku negatywnych czynników prognostycznych.

Dodatkowe uwagi Rady

Nie dotyczy.

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

.....

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie 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.) 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 ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nr AOTM-OT-0431-3/2013, „Plaquenil (siarczan hydroksychlorochiny), tabletki po 200 mg, we wskazaniu: mieszana choroba tkanki łącznej”, 14 marzec 2013.

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

1. Stanowisko eksperta przedstawione podczas posiedzenia Rady w dniu 18.03.2013 r.