



Opinia Rady Przejrzystości

nr 366/2013 z dnia 16 grudnia 2013 r.

w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: hydrocortisonum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających substancję czynną hydrokortyzon we wskazaniu: leczenie skórnych powikłań u chorych na nowotwory.

Uzasadnienie

Stosowanie preparatów zawierających hydrokortyzon w leczeniu miejscowym powikłań skórnych po chemio-, czy też radioterapii jest powszechnie uznanym sposobem postępowania w praktyce klinicznej. Eksperti wskazują na niskie koszty leczenia i brak leków zastępczych.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia na podstawie art. 31 n pkt 5 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. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122 poz. 696 z późn. zm.) w sprawie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających substancje czynne **hydrocortisonum** w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Niniejsza opinia dotyczy produktów wymienionych w poniższej tabeli.

Tabela 1. Produkty lecznicze zawierające substancję czynną hydrokortyzon, wymienione w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. i wskazania, których dotyczy niniejsza opinia.

Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestacyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
523	hydrocortisonum	Hydrocortisonum AFP, krem, 0,01 g/1 g, 15 g, 5909990950317	55.0, Kortykosteroidy	Leczenie skórnych powikłań u chorych na nowotwory
524		Laticort 0,1%, płyn na skórę, 1 mg/ml, 20 ml, 5909990229215	do stosowania na skórę - o słabej i średniej sile działania	

Powyższe produkty i wskazania znajdują się również w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.



Problem zdrowotny

Powikłania skórne u osób leczonych na nowotwory są niespecyficznym zespołem objawów o wielorakiej etiologii i patogenezie. Nie mają odrębnej klasyfikacji w ICD-10. Reakcje nadwrażliwości na leki o działaniu cytostatycznym występują z częstością ok. 5%. Niektóre leki obarczone są zdecydowanie większym ryzykiem wystąpienia reakcji nadwrażliwości (taksoidy, L-asparaginaza) i mogą wymagać odpowiedniej premedykacji przed rozpoczęciem leczenia. Zapalenie błon śluzowych występuje u około 40% chorych poddawanych chemioterapii w standardowych dawkach i u około 80% chorych podczas chemioterapii wysokodawkowej lub leczenia skojarzonego (chemio- i radioterapia). Zmiany skórne pojawiające się w trakcie leczenia przeciwnowotworowego mogą być wywołane przez: nowotwory, zespoły paranowotworowe, leki cytostatyczne (chemioterapia), promieniowanie jonizujące (radioterapia), leki ukierunkowane molekularnie (bioterapia), inne leki, współwystępujące choroby skóry oraz choroby układowe, zakażenia bakteryjne, wirusowe i grzybicze. Mechanizm powstania odczynu zapalnego błon śluzowych u chorych poddanych chemio- lub radioterapii jest podobny. Zmiany skórne dotyczą najczęściej skóry, twarzy, szyi, ramion i tułowia, natomiast rzadziej obejmują kończyny lub całe ciało. W odniesieniu do zapaleń błon śluzowych postępowanie obejmuje zarówno profilaktykę, jak i aktywne leczenie. Celem postępowania profilaktycznego jest zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłania i wydłużenie czasu do wystąpienia powikłań. Niepożądane objawy radioterapii zwykle pojawiają się w czasie leczenia, mogą osiągnąć swój szczyt w trakcie leczenia i ustąpić przed jego zakończeniem jako efekt stymulacji proliferacji. Zapalenie skóry może jednakże nie ustąpić do paru tygodni po zakończeniu terapii.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Hydrokortyzon zawarty w preparatach: Hydrocortisonum AFP i Laticort należy do grupy kortykosteroidów do stosowania miejscowego. Octan hydrokortyzonu (Hydrocortisonum AFP) jest syntetycznym kortykosteroidem o słabym działaniu przeciwzapalnym. Maślan hydrokortyzonu (Laticort) jest syntetycznym kortykosteroidem o umiarkowanie silnym działaniu przeciwzapalnym. Stosowane miejscowo wykazują działania przeciwzapalne, przeciwświądowe i obkurczające naczynia krwionośne. Hydrokortyzon należy ostrożnie stosować i unikać długotrwałego stosowania u dzieci (ze względu na większy niż u dorosłych stosunek powierzchni do masy ciała i zahamowanie czynności podwzgórze-przysadka-nadnercza i wystąpienia objawów niepożądanych np. zaburzenia wzrostu i rozwoju). Nie stosować długotrwale u chorych z cukrzycą. Ze względu na wchłanianie się przez skórę – istnieje ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych objawów niepożądanych kortykosteroidów, w tym zahamowania czynności kory nadnerczy, zmniejszenia stężenia kortyzolu we krwi, zespołu Cushinga – z tego powodu unikać podawania na duża powierzchnię skóry, rany, uszkodzenia skóry, stosowania w dużych dawkach, a także długotrwałego leczenia produktem. Ostrożnie stosować u pacjentów z łuszczycą (rozwój tolerancji, nawrót choroby, ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej, ogólne działania toksyczne spowodowane zaburzeniem ciągłości skóry). Zgodnie z informacjami podanymi przez firmy Aflofarm oraz Valeant produkty lecznicze Hydrocortisonum AFP (podmiot odpowiedzialny: Aflofarm) oraz Laticort (podmiot odpowiedzialny: Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Jelfa SA) nie są dopuszczone do obrotu poza Polską. Hydrocortisonum AFP jest stosowany miejscowo w: atopowym zapaleniu skóry, liszaju rumieniowatym, rumieniu wielopostaciowym, liszaju płaskim o nasilonym świądzie, łojotokowym zapaleniu skóry, różnych postaciach wyprysku, zwłaszcza w wyprysku zliszajowaciętym, łuszczycy owłosionej skóry głowy, łuszczycy zadawnionej, świerzbiączkach, kontynuacji leczenia silnie działającymi glikokortykosteroidami. Laticort jest stosowany miejscowo w leczeniu podostrych i przewlekłych, nie zakażonych stanów zapalnych skóry różnego pochodzenia, zwłaszcza o podłożu alergicznym, o średnim lub ciężkim nasileniu, które reagują na leczenie glikokortykosteroidami i przebiegają z uporczywym swędzeniem lub nadmiernym rogowaceniem. Jest wskazany w: łojotokowym zapaleniu skóry, atopowym zapaleniu skóry, liszaju pokrzywkowym, wyprysku kontaktowym alergicznym, rumieniu wielopostaciowym, toczniu rumieniowatym, łuszczycy zadawnionej, liszaju płaskim. Zwykle Laticort 0,1% w postaci płynu na skórę stosuje się w I fazie leczenia, przed zastosowaniem produktu Laticort 0,1% w postaci maści, który jest stosowany na łuszczące i suche zmiany na skórze.

Alternatywne technologie medyczne

Wśród innych preparatów dostępnych i stosowanych w ocenianym wskazaniu – leczenie skórnych powikłań u chorych na nowotwory, zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych oraz informacjami zaleceń i odnalezionych opracowań dotyczących praktyki klinicznej znajdują się: środki nawilżające, inne kortykosteroidy, kremy ochronne. Jeden z ekspertów podkreślił, że w zależności od stanu chorego i rodzaju nowotworu operacyjne leczenie nowotworów narządów wewnętrznych lub chemioterapia są najwłaściwszą metodą leczenia, gdyż w przypadku skutecznego leczenia nowotworów powikłania skórne w postaci skórnych zespołów paraneoplastycznych również ustępują. Inny ekspert stwierdził, że brak jest preparatów, które zastąpią hydrokortyzon.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego we wskazanych bazach nie zidentyfikowano żadnego przeglądu systematycznego spełniającego przyjęte kryteria włączenia. Odnaleziono natomiast 1 badanie randomizowane porównujące maślan klobetazonu z 1% hydrokortyzonem w kontrolowaniu zapalenia skóry spowodowanego radioterapią. Należy jednak podkreślić, że pochodzi ono z roku 1979. Stwierdzono, że spośród dwóch badanych kremów, 1% hydrokortyzon jest lepszy od maślanu klobetazonu, gdyż w grupie z hydrokortyzonem było mniej ciężkich reakcji. Autorzy są zdania, że żaden z obu kremów nie powinien być stosowany jako terapia inicjująca. Kalamina i balsam taninowy są prawdopodobnie najlepszymi ogólnymi środkami do kontrolowania reakcji skórnych, chociaż 1% hydrokortyzon w kremie ma miejsce w leczeniu cięższych reakcji popromiennych lub małych obszarów wilgotnego łuszczenia naskórka. W przypadku stosowania produktu leczniczego na skórę powiek, niekiedy może wystąpić jaskra lub zaćma. Ogólnoustrojowe działania niepożądane charakterystyczne dla glikokortykosteroidów to m.in. zahamowanie czynności osi podwzgórze-prysadka-nadnercza, zespół Cushinga, zahamowanie wzrostu i rozwoju u dzieci, hiperglikemia, cukromocz. Występują one w przypadku długotrwałego stosowania produktu leczniczego, stosowania go na dużą powierzchnię skóry, pod opatrunkiem okluzyjnym lub w przypadku stosowania u dzieci.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Brak danych

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania baz bibliograficznych i serwisów internetowych instytucji i towarzystw naukowych odnaleziono następujące zestawy wytycznych:

- kanadyjskie wytyczne: BC Cancer Agency z 2012 r. oraz Radiation Therapy Sub-committee of the Nova Scotia Cancer Patient Education Committee z 2010 r. Odnoszą się one do stosowania hydrokortyzonu w zmianach skórnych u pacjentów po radioterapii;
- brytyjskie wytyczne St. James Institute of Oncology z 2008 r. odnoszące się do leczenia zmian skórnych po radioterapii a także wytyczne Surrey, West Sussex and Hampshire Cancer Network z 2009 r. oraz wytyczne Guidance for the Safe Use of Cytotoxic Chemotherapy in Grampian, Orkney and Shetland z 2005 r. odnoszące się do leczenia zmian skórnych po chemioterapii.

We wszystkich odnalezionych wytycznych zaleca się aplikację 1% kremu z hydrokortyzonem w przypadku wystąpienia zmian skórnych spowodowanych chemio- lub radioterapią. Jednocześnie zwraca się uwagę na szereg ograniczeń w stosowaniu hydrokortyzonu: nie stosować hydrokortyzonu w przypadku podejrzenia infekcji skóry, ponieważ może on maskować objawy zakażenia i pogłębiać uszkodzenia skóry po radioterapii; unikać długotrwałego stosowania hydrokortyzonu, ponieważ może dojść do upośledzenia przepływu krwi w skórze; przerwać leczenie w przypadku pojawienia się wysięku z powierzchni skóry, wilgotnych obszarów zaczerwienionej skóry i zmian pęcherzopodobnych oraz bolesności z obrzękiem.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przedstawia opinię jak na wstępie.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasierski

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 p. 5 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 ze zleceniem MZ na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.). z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-434-10/2013, Hydrokortyzon we wskazaniu: leczenie skórnych powikłań u chorych na nowotwory, 12 grudnia 2013r.

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

1. Nie dotyczy