



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 93/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.

w sprawie oceny leku Pylera, EAN: 5909990931156 we wskazaniu eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Pylera, EAN: 5909990931156 we wskazaniu eradykacja *H. pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.*

**Uzasadnienie**

*Produkt leczniczy Pylera składa się z trzech kapsułek zawierających trzy różne substancje: bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny, których spożywanie doustnie cztery razy dziennie powoduje zniszczenie spiralnej Gram-ujemnej bakterii *Helicobacter pylori*, która jest główną przyczyną powstawania wrzodów żołądka i dwunastnicy. Produkt stosowany jest przez 10 dni wspólnie z lekiem omeprazol (inhibitorem pompy protonowej), który zmniejsza wydzielanie kwasu solnego przez komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka. Pylera, na podstawie kilku badań klinicznych, ma stwierdzoną nieznacznie lepszą skuteczność niż podobne, dotychczas stosowane preparaty. Częstość występowania oporności na metronidazol w polskiej populacji jest znacznie większa niż na klarytromycynę. Cena Pylery jest natomiast kilkakrotnie wyższa, co przy znacznej liczbie prospektywnych pacjentów wygeneruje olbrzymie koszty – nieadekwatne do wartości leczniczej produktu i efektów zdrowotnych. Produkt leczniczy Pylera jest nieobecny w prawie wszystkich krajach Unii Europejskiej – oprócz Niemiec, gdzie ma 100% odpłatność i jest rekomendowany tylko w ściśle określonych wskazaniach.*

**Przedmiot wniosku**

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją produktu leczniczego Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny), kapsułki twarde, EAN: 5909990931156 we wskazaniu: eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*. Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na zasadzie art. 35 ust.1 ustawy o refundacji.



## Problem zdrowotny

Choroba wrzodowa to cykliczne pojawianie się wrzodów trawiennych w żołądku lub dwunastnicy. *H. pylori* to spiralna bakteria Gram-ujemna mająca kilka wici, dzięki którym może przeniknąć pod warstwę śluzu pokrywającego komórki nabłonkowe żołądka. Na powierzchni tych komórek ma warunki optymalne do życia – środowisko mikroaerofilne o pH 6-7. Przetrwanie *H. pylori* w kwaśnym środowisku żołądkowym jest możliwe dzięki bakteryjnej ureazie, która rozkłada mocznik z wytwarzaniem jonów amonowych, a te z kolei neutralizują kwas solny. Bakteria ta bytuje w części przedodźwiernikowej żołądka. Do zakażenia (drogą pokarmową) dochodzi zwykle w dzieciństwie. Odpowiada za występowanie 75-90% wrzodów dwunastnicy i ok. 70% wrzodów żołądka.

## Opis wnioskowanej technologii medycznej

Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowoderek tetracykliny) (OBMT).

### *Bizmut*

Dokładne działanie bizmutu w leczeniu zakażeń *H. pylori* jest w dalszym ciągu nieznanne.

Najprawdopodobniej jest ono związane z bezpośrednią toksycznością wobec błony komórkowej, hamowaniem syntezy białka i ściany komórkowej, hamowaniem aktywności enzymu ureazy, zapobieganiem przyleganiu bakterii do komórki (cytoadherencja), hamowaniem syntezy ATP oraz niespecyficznym, kompetytywnym oddziaływaniem na transport żelaza.

### *Metronidazol*

Przeciwdrobnoustrojowy mechanizm działania metronidazolu zależy od redukcji jego grup nitrowych przeznitroreduktazę oraz inne reduktazy do rodników anionu azotu. Rodniki te niszczą DNA bakterii, powodując w ostateczności śmierć komórki.

### *Tetracyklina*

Tetracyklina wiąże się specyficznie z podjednostką 30S rybosomu i zapobiega dostępowi tRNA do mRNA układu rybosomalnego, zaburzając syntezę białka.

## Alternatywne technologie medyczne

Leki zawierające substancje czynne: amoksycylina, klarytromycyna, lansoprazol, omeprazol oraz pantoprazol zostały zestawione jako leki refundowane w danym wskazaniu. W analizie wnioskodawcy, jako komparatory dla Pylery w analizowanym wskazaniu wskazano

oraz

## Skuteczność kliniczna

### Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono publikacji oceniających skuteczność praktyczną przedmiotowej technologii medycznej.

### Bezpieczeństwo stosowania

. Do działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem preparatu Pylera występujących bardzo często należą: zaburzenia smaku (w tym metaliczny smak w ustach) oraz biegunka, nudności, nietypowy stolec (w tym czarny stolec), natomiast działania niepożądane występujące często to: zakażenie pochwy, brak łaknienia, zmniejszenie apetytu, ból głowy, zawroty głowy, senność, wymioty, ból brzucha (w tym nadbrzusza), niestrawność, zaparcia, suchość w jamie ustnej, wzdęcia, wzrost stężenia aminotransferazy asparaginowej, wzrost stężenia aminotransferazy alaninowej, wysypka (w tym wysypka grudkowoplamista, wysypka swędząca), stany asteniczne.

### Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

### Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Analiza została przygotowana w celu określenia opłacalności stosowania w Polsce leku Pylera w analizowanym wskazaniu.



### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**



### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Odnaleziono dwie rekomendacje refundacyjne, obydwie z 2012 r. Rekomendacja HAS (Francja) jest pozytywna i zaleca refundację Pylery, natomiast rekomendacja WMSG (Wielka Brytania) jest negatywna, ze względu na brak złożenia wszystkich dokumentów i braku rekomendacji NICE.

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Brak.

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



### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4350-1/2013, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowoderek tetracykliny) we wskazaniu: eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*”, 13 czerwiec 2013.

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

1. Nie dotyczy