



Rekomendacja nr 54/2014

z dnia 24 lutego 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Zoledronic acid Actavis (kwas zoledronowy) we wskazaniu: „Zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Zoledronic acid Actavis (kwas zoledronowy) we wskazaniu: „Zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne



Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe w postaci wyników badań RCT potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku we wnioskowanym wskazaniu. Stosowanie bisfosfonianów, w tym kwasu zoledronowego, w profilaktyce powikłań kostnych u chorych na nowotwory, jest zalecanym sposobem postępowania zarówno w krajowych, jak i międzynarodowych wytycznych praktyki klinicznej. W badaniach z randomizacją kwas zoledronowy wykazuje we wnioskowanym wskazaniu wyższą lub podobną skuteczność i profil bezpieczeństwa jak inne bisfosfoniany, które zostały objęte finansowaniem ze środków publicznych (klodronian i pamidronian). Zaletą zoledronianu w stosunku do pamidronianu jest jednak krótszy czas podawania, co zmniejsza zaangażowanie personelu medycznego oraz umożliwia stosowanie leku w warunkach domowych, co ma niebagatelne znaczenie dla pacjentów z ograniczoną mobilnością lub zagrożonych złamaniami. Refundację kwasu zoledronowego we wnioskowanym wskazaniu popierają eksperci kliniczni, a analiza wpływu na budżet przewiduje, że taka decyzja przyczyni się do zmniejszenia wydatków płatnika publicznego.

Należy zwrócić uwagę na nieprecyzyjny zapis dotyczący wskazania do stosowania leku w przerzutach osteolitycznych. Może być on interpretowany zawężająco w stosunku do



wskazań rejestracyjnych i ograniczyć refundowanie leku w nieprzerzutowych zmianach osteolitycznych, np. w szpiczaku mnogim.

Przedmiot wniosku

Wnioskodawca, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, zaproponował cenę zbytu netto:

- Zoledronic acid Actavis, 4 mg/5 ml, 1 fiolka 5 ml, EAN 5909990975730 [redacted]
- Zoledronic acid Actavis, 4 mg/5 ml, 4 fiolki po 5 ml, EAN 5909990975747 [redacted]

[redacted]

Wnioskowane wskazanie to: Zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Problem zdrowotny

Kościec jest trzecim, pod względem częstości występowania, miejscem przerzutów nowotworowych. Rak niszczy architekturę kości osłabiając jej strukturę. Zajęcie kości przez nowotwór może powodować silne bóle kości, złamania patologiczne lub ucisk rdzenia kręgowego, co jeszcze bardziej zmniejsza jakość życia pacjenta. W wyniku wytwarzania przez komórki guza białka o działaniu podobnym do parathormonu (PTH-rP) często dochodzi do hiperkalcemii. Konieczne staje się stosowanie leczenia chirurgicznego lub radioterapii z powodu zmian w kościach.

Częstość występowania przerzutów do kości zależy od rodzaju nowotworu. Nowotwory piersi, płuca i prostaty należą do najczęściej dających przerzuty w strukturę kostne. W przebiegu raka piersi i raka gruczołu krokowego zajęcie układu kostnego odnotowuje się u około 65–75% pacjentów, w przebiegu raka tarczycy u ponad połowy (60%). Przerzuty do kości obserwuje się też między innymi wśród chorych na raka płuca (częstość przerzutów 30–40%), raka pęcherza moczowego (30–40%), czerniaka skóry (15–45%) oraz raka nerki (20–25%).

Najczęstszymi zmianami kostnymi w przebiegu nowotworów są zmiany osteolityczne. Zmiany te prowadzą zazwyczaj do powstania wzajemnych interakcji między komórkami nowotworowymi, osteoklastami i osteoblastami. Oddziaływanie te wpływają na wyniszczanie kości i proliferację komórek guza.

Najczęstszymi objawami rozsiewu do kości są: ból, złamania patologiczne, hiperkalcemia, zaburzenia neurologiczne w następstwie ucisku rdzenia kręgowego lub obwodowych włókien nerwowych.

Opis wnioskowanego świadczenia

Kwas zoledronowy należy do klasy bisfosfonianów i działa głównie na tkankę kostną. Jest on inhibitorem resorpcji kości przez osteoklasty, hamuje resorpcję kości nie wpływając negatywnie na tworzenie, mineralizację oraz właściwości mechaniczne tkanki kostnej. Zarejestrowane wskazania do stosowania to:

- Zapobieganie powikłaniom kostnym (złamania patologiczne, złamania kompresyjne kręgow, napromienianie lub operacje kości, lub hiperkalcemia wywołana chorobą nowotworową) u dorosłych pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym z zajęciem kości.
- Leczenie hiperkalcemii wywołanej chorobą nowotworową (ang. *tumor-induced hypercalcaemia* – TIH) u dorosłych pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

Wytyczne praktyki klinicznej oraz opinie ekspertów wskazują, że w przypadku zapobiegania powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne, do alternatywnych technologii medycznych należy zaliczyć stosowanie pozostałych bisfosfonianów (pamidronian, kłodronian, ibandronian) oraz denosumabu. W przypadku pacjentów z chorobą kostną w przebiegu szpiczaka mnogiego dodatkowo zaleca się wdrożenie chemioterapii.

Skuteczność kliniczna

Do przeglądu systematycznego wnioskodawca włączył

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Skuteczność praktyczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy była ocena opłacalności stosowania w Polsce produktu leczniczego Zoledronic acid Actavis (kwas zoledronowy) w zapobieganiu powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

[REDAKTOWANE]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych kwasu zoledronowego (Zoledronic acid Actavis) w zapobieganiu powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne. Kwas zoledronowy finansowany [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W analizie rozważono dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący: Brak refundacji kwasu zoledronowego w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.
 - scenariusz nowy: Refundacja kwasu zoledronowego w wnioskowanym wskazaniu w ramach [REDAKTOWANE]
- [REDAKTOWANE]

Wnioskodawca oszacował populację docelową wskazaną we wniosku na [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Wnioskodawca założył, że populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku w wariantie podstawowym będzie wynosić [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Oszacowania wnioskodawcy wskazują, iż w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych ZOL w ramach [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza wrażliwości wskazuje, iż w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu kwasu zoledronowego (Zoledronic acid Actavis) ze środków

publicznych w ramach

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca nie przedłożył analizy racjonalizacyjnej.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnalezione rekomendacje kliniczne (Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej 2013, European Society for Medical Oncology 2012, National Comprehensive Cancer Network 2013, American Society of Clinical Oncology 2011, Polska Grupa Szpiczakowa 2013) zgodnie stwierdzają, że w ramach leczenia zapobiegającego powikłaniom kostnym u pacjentów z przerzutami do kości powinno stosować się denosumab lub bisfosfoniany. Do najczęściej wymienianych bisfosfonianów należą kwas zoledronowy oraz pamidronian.

Kwas zoledronowy uzyskał pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych od następujących instytucji: Haute Autorite De Sante w 2013 r., Pharmaceutical Benefits Advisory Committee w 2012 i 2002 r. oraz Scottish Medicines Consortium w 2003 r.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 13.12.2013r. (znak: MZ-PLR-460-20121-1/KB/13), w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Zoledronic acid Actavis, Acidum zoledronicum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 1 fiolka 5 ml, EAN 5909990975730 oraz Zoledronic acid Actavis, Acidum zoledronicum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 4 fiołki po 5 ml, EAN 5909990975747, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 60/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Zoledronic acid Actavis (EAN 5909990975730) we wskazaniu zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne, Stanowiska Rady Przejrzystości nr 61/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Zoledronic acid Actavis (EAN 5909990975730) we wskazaniu zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne, Stanowiska Rady Przejrzystości nr 62/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Zoledronic acid Actavis (EAN 5909990975747) we wskazaniu zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne.

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 60/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Zoledronic acid Actavis (EAN 5909990975730) we wskazaniu zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne

2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 61/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Zoledronic acid Actavis (EAN 5909990975730) we wskazaniu zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne
3. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 62/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Zoledronic acid Actavis (EAN 5909990975747) we wskazaniu zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne
4. Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-OT-4350-31/2013. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Zoledronic acid Actavis (kwas zoledronowy) we wskazaniu: „Zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne”. Analiza weryfikacyjna.