



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 78/2019 z dnia 9 września 2019 roku  
w sprawie oceny leku Xeomin (toxinum botulinicum typum A  
ad iniectabile) w ramach programu lekowego: B.57. „Leczenie  
spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny  
botulinowej typu A (ICD-10 I61, I63, I69)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Xeomin (toxinum botulinicum typum A ad iniectabile), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 100 jedn. LD50, 1 fiol. proszku EAN: 05909990643950, w ramach programu lekowego B.57. „Leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10 I61, I63, I69)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem, że koszt produktu będzie niższy w porównaniu z najtańszym (po uwzględnieniu mechanizmów RSS), refundowanym obecnie w programie lekowym, preparatem toksyny botulinowej typu A.*

Rada Przejrzystości uznaje

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Xeomin, Toxinum botulinicum typum A ad iniectabile, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 100 jedn. LD50 toksyny botulinowej typu A wolnej od białek kompleksujących, 1 fiol. proszku, kod EAN: 5909990643950 w ramach programu lekowego: „B.57. Leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10 I61, I63, I69)”.*



### Dowody naukowe

*Spastyczność jest to stan polegający na patologicznym wzroście napięcia mięśniowego, będącym objawem uszkodzenia górnego neuronu ruchowego, w przebiegu udaru mózgu, stwardnienia rozsianego czy urazów ośrodkowego układu nerwowego. Spastyczność sprzyja powstawaniu trwałych przykurczów, deformacji stawów, odleżyn, jak również zakrzepicy żyłnej oraz infekcjom. W istotny sposób utrudnia odzyskanie sprawności przez pacjenta, a także wpływa negatywnie na jakość życia.*

*Zidentyfikowano dwa randomizowane badania III fazy (Kanovsky, 2009 oraz Elovic, 2016), w których oceniano efektywność kliniczną toksyny botulinowej typu A (produkt leczniczy Xeomin) w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej badanie w porównaniu z placebo. Wykazano, że podawanie toksyny botulinowej (Xeomin) wykazuje istotną statystycznie przewagę nad placebo w zakresie odpowiedzi na leczenie w obrębie mięśni kończyny górnej, w tym zginaczy nadgarstka, zginaczy palców, zginaczy łokcia, czy nawracaczy przedramienia.*

*Nie zidentyfikowano badań klinicznych porównujących bezpośrednio skuteczność kliniczną różnych preparatów toksyny botulinowej typu A (produkt leczniczy Xeomin vs Botox lub Dysport).*

*Wyniki przeprowadzonej analizy pośredniej oceniającej skuteczność różnych preparatów toksyny botulinowej typu A (Xeomin vs. Botox i Xeomin vs. Dysport) nie wykazały istotnych różnic w skuteczności Xeominu względem Botoxu, w zakresie redukcji napięcia mięśniowego poudarowej spastyczności kończyny górnej, w tym różnic w skali AS/MAS w grupie mięśni zginaczy nadgarstka, palców i mięśni łokcia oraz w grupie mięśni kciuka (poza istotną przewagą Botoxu nad Xeominem w grupie mięśni kciuka w okresie 8-10 tygodni od iniekcji). Nie wykazano także istotnych różnic w zakresie redukcji niesprawności chorych ocenianej w skali DAS. Podobnie, nie wykazano także różnic w skuteczności Xeominu względem Dysportu w zakresie redukcji napięcia mięśniowego dla większości poszczególnych grup mięśni w poudarowej spastyczności kończyny górnej w skali AS/MAS, jak również w zakresie redukcji niepełnosprawności ocenianej w skali DAS. Analiza wrażliwości nie zmieniała wniosków wynikających z analizy podstawowej.*

*Technologia wnioskowana i komparatory (Xeominu względem Botoxu, jak i Xeominu względem Dysportu) charakteryzowały się także porównywalnym profilem bezpieczeństwa. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy różnymi preparatami toksyny botulinowej w odniesieniu do ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych, w tym ciężkich zdarzeń niepożądanych w okresie obserwacji wynoszącym do 24 tygodni.*

Liczne rekomendacje kliniczne (PTN 2018, Royal College of Physicians 2018, AHA/ASA 2016, AAN 2016, ESO 2008) wskazują, że toksyna botulinowa jest standardową opcją terapeutyczną w przypadku objawowego leczenia spastyczności.

Odnaleziono trzy pozytywne (PBAC 2014, HAS, 2011, SMC 2011) oraz jedną negatywną (CADTH 2009) rekomendację refundacyjną.

Eksperti kliniczni popierają finansowanie wnioskowanej technologii.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy [redacted] stosowanie leku Xeomin jest [redacted] w porównaniu z lekiem [redacted] i [redacted] w porównaniu z lekiem Dysport.

Należy mieć na uwadze, że oszacowanie przeprowadzono na podstawie cen z obwieszczenia Ministra Zdrowia, tj. cen maksymalnych dla obu komparatorów (Botox i Dysport), których rzeczywiste koszty mogą być niższe.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją leku Xeomin, w wariantach [redacted] będzie wiązało się z [redacted] [redacted] zarówno w pierwszym, jak i drugim roku refundacji.

#### Główne argumenty decyzji

Xeomin jest lekiem, którego substancją czynną stanowi toksyna botulinowa typu A. Skuteczność toksyny botulinowej typu A w leczeniu spastyczności poudarowej została wykazana w kontrolowanych badaniach III fazy. Wytyczne międzynarodowe wskazują, że jest to jedna z podstawowych opcji terapeutycznych w tym wskazaniu. Lek charakteryzuje się zadowalającym profilem bezpieczeństwa, a jego finansowanie będzie wiązało się z [redacted] dla budżetu płatnika publicznego.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.37.2019 „Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Xeomin (toksyna botulinowa typu A) w ramach programu lekowego »Leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: I61; I63; I69)«”. Data ukończenia: 29.08.2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Merz Pharmaceuticals GmbH).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Merz Pharmaceuticals GmbH)

o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm. ) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (Merz Pharmaceuticals GmbH).