



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 92/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację
produktu leczniczego Winstrol (stanozolol)
we wskazaniu wrodzony obrzęk naczynioruchowy

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Winstrol (stanozolol) we wskazaniu wrodzony obrzęk naczynioruchowy.

Uzasadnienie

Winstrol (stanozolol) jest lekiem anabolicznym (17-alkilowana pochodna androgenów), zwiększającym syntezę inhibitora C1 esterazy w wątrobie. Siła dowodów naukowych dotyczących efektywności stanozololu we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym jest bardzo mała. Nie wykazano różnicy między danazolem (dostępnym w Polsce) a stanozolem. Wg opinii 8 towarzystw naukowych, oba te leki, podobne w budowie i działaniu, mogą być stosowane w drugiej linii profilaktyki często nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego. Stanozolol nie jest zarejestrowany przez EMA, zaś w USA i na Węgrzech został wycofany. Stanozolol sprowadzany był w Polsce na import docelowy w 3-7 przypadkach rocznie. Nie odnaleziono rekomendacji odnośnie do jego finansowania ze środków publicznych. Stanozolol jest jednym z nielegalnych środków dopingujących w sporcie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Winstrol (stanozolol) we wskazaniu wrodzony obrzęk naczynioruchowy. Oceniany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA).

Zlecenie z 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.) 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.). Wykonano analizę skróconą, ograniczoną do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa.

Problem zdrowotny

Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (hereditary angioedema – HAE) jest chorobą uwarunkowaną genetycznie. Wywołuje ją brak (typ I) lub niedobór (typ II) inhibitora składowej dopełniacza – C1 esterazy (INH C1). Typowym dla choroby objawem jest obrzęk, zlokalizowany przede wszystkim w tkance podskórnej i podśluzówkowej, który może wystąpić w każdej okolicy ciała. Jeżeli rozwinie się w okolicy krtani lub gardła, może stanowić zagrożenie dla życia chorego i wymaga szybkiej interwencji lekarskiej. Jeżeli zajmuje przewód pokarmowy, konieczne jest przeprowadzenie szczegółowej diagnostyki różnicowej, gdyż objawy mogą przypominać „ostry brzuch” – decyzja o leczeniu chirurgicznym ma wówczas kluczowe znaczenie. Jest to choroba mająca charakter



nawracający. Ataki obrzęku pojawiają się w innych odstępach czasowych u poszczególnych chorych i mogą być wywoływane przez różne czynniki.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Stanozolol należy do grupy steroidów o działaniu anabolicznym. Mechanizm działania polega na pobudzeniu syntezy INH C1 w wątrobie, dzięki czemu zwiększa się jego stężenie w osoczu.

Alternatywne technologie medyczne

W procedurze centralnej zarejestrowano w leczeniu wrodzonego obrzęku naczynioruchowego następujące substancje: ikatybant, ekalantyd oraz konestat alfa, który jest refundowany na terytorium Polski. Komparatorem dla stanozololu może być również danazol – lek o analogicznej strukturze i podobnym kierunku działania, rekomendowany we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym, jednak nie posiadający rejestracji w przedmiotowym wskazaniu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Sheffer 1987 oceniano bezpieczeństwo stosowania różnych dawek i schematów dawkowania stanozololu. Średnia częstość występowania ataków u pacjentów leczonych stanozololem wyniosła 1/10-13 tygodni. Częstość występowania ataków u pacjentów przed leczeniem wynosiła 239 ataków na 1045 osobo-tygodni, co daje średnio 1/4,4 tygodnia. Terapię stanozololem uznano za skuteczną profilaktykę ostrych napadów choroby we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym.

Odnaleziono dwa badania oceniające długoterminową profilaktykę stanozololem lub danazolem. W badaniu Agostoni 1980 na 18 osobo-terapii danazolem (n=12) lub stanozololem (n=6), w 15 przypadkach nie wystąpiły ataki choroby przez cały okres obserwacji, w 2 przypadkach ataki wystąpiły tylko w pierwszym miesiącu obserwacji, a w jednym przypadku osiągnięto redukcję ataków. Niniejsze badanie nie pozwala na wykazanie wyższej skuteczności jednego z leków. Badanie Cicardi 1991 również nie wykazało różnic w efektywności terapii między stanozololem i danazolem. Stanozolol został uznany za terapię preferowaną z uwagi na niższy koszt leków. Minimalna dawka leku wywołująca efekt terapeutyczny zazwyczaj nie przekraczała 2 mg/dzień.

Profil działań niepożądanych stanozololu obejmuje: hirsutyzm, zwiększenie masy ciała, zaburzenia wątroby, zaburzenia miesiączkowania i krwawienia po menopauzie, bolesne miesiączkowanie, trądzik i zmiany nastroju. Występowanie działań niepożądanych nie było jednak związane z koniecznością przerwania terapii, a jedynie ze zmniejszeniem dawki leku. Z uwagi na możliwość wystąpienia działań niepożądanych stosowania stanozololu w dłuższym niż badany horyzoncie czasowym zaleca się stosowanie terapii androgenowej wyłącznie u pacjentów, u których ataki choroby występują raz w miesiącu lub częściej.

Skuteczność praktyczna

W publikacji Bhivgade 2012 opisano przypadek 25-letniego mężczyzny, u którego wystąpił obrzęk twarzy. Badania wykazały niski poziom C4 i INH C1. U pacjenta rozpoczęto profilaktykę stanozololem w dawce 2 mg/3xdziennie – nie zaobserwowano ponownych ataków choroby w ciągu 1 roku obserwacji.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Średnia cena za opakowanie Winstrolu w III kwartale 2012 roku wynosiła 31,97 PLN (959 PLN/30 opakowań), w I kwartale 2013 roku cena wzrosła do 50,19 PLN (2710 PLN/54 opakowania). Zgodnie z rekomendacjami stosowania stanozololu we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym jedno opakowanie Winstrolu (40 tabl. po 2 mg) wystarcza na terapię jednego pacjenta przez 5 – 20 tygodni (zależnie od dawkowania).

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 8 rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia chorych z wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym. Wszystkie rekomendacje pozytywnie oceniały stosowanie stanozololu we wrodzonym

obrzęku naczynioruchowym w profilaktyce długoterminowej i krótkoterminowej przed zabiegami chirurgicznymi, w większości w II linii leczenia. Trzy rekomendacje zalecają podawanie stanozololu również w leczeniu ataków choroby z zastrzeżeniem, iż terapia ta zalecana jest tylko w sytuacji, gdy inne leki nie są dostępne. Żadna z rekomendacji nie odniosła się do stosowania stanozololu u dzieci. Nie zaleca się stosowania stanozololu u kobiet w ciąży (szczególnie w I i II trymestrze) ani u karmiących.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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

.....


Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nr AOTM-RK-431-7/2013, Winstrol (stanozolol) tabletki 2 mg, we wskazaniu: wrodzony obrzęk naczynioruchowy, czerwiec 2013.

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

1. Nie dotyczy