



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 149/2013 z dnia 29 lipca 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu
lecniczego Metopirone (metyraponum) tabletki á 250 mg we
wskazaniach: ACTH-zależny zespół Cushinga, ACTH-niezależny zespół
Cushinga

Rada uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu Metopirone (metyraponum) tabletki á 250 mg we wskazaniach: ACTH-zależny zespół Cushinga, ACTH-niezależny zespół Cushinga.

Uzasadnienie

Metopirone jest rzadko stosowany, ale skutecznie obniża poziom kortyzolu u pacjentów z ACTH-zależnym i ACTH-niezależnym zespołem Cushinga. Lek także jest przydatny w celach diagnostycznych (testy czynnościowe przysadki). Lek powinien być refundowany w razie wystąpienia konieczności importu docelowego.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 14.06.2013 r. dotyczy zbadania na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Metopirone (metyraponum) tabletki á 250 mg we wskazaniach: ACTH-zależny zespół Cushinga, ACTH-niezależny zespół Cushinga. Wskazany produkt leczniczy jest sprowadzany zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 Prawo farmaceutyczne.

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

Problem zdrowotny

Zespół Cushinga (ZC; ICD 10: E24) to zespół objawów klinicznych wynikających z nadmiaru glikokortykosteroidów (GKS).

Endogenny ZC

- ZC niezależny od wydzielania kortykotropiny (ACTH), czyli postać nadnerczowa (pierwotna nadczynność nadnerczy), stanowi 15-20% przypadków endogennego ZC. Przyczyny:
 - autonomiczny guz albo mnogie guzy kory nadnerczy (KN), gruczolak albo rak;
 - zmiany rozrostowe nadnerczy (makro- i mikroguzkowe);
 - aktywująca mutacja receptora melanokortynowego MC2 (bardzo rzadko).
- ZC zależny od ACTH - wtórna nadczynność nadnerczy, Choroba Cushinga. Jest to stan hiperkortyzolemii spowodowany nadmiernym wydzielaniem ACTH przez gruczolak przysadki. Około 70% przypadków endogennego ZC. Przyczyny:



- o postać przysadkowa (najczęściej);
- o zespół ektopowego wydzielania ACTH przez guz o lokalizacji pozaprzysadkowej (rzadziej);
- o zespół ektopowego wydzielania podwzgórzowej kortykoliberyny (CRH, najrzadziej).

Egzogenny ZC

- ZC spowodowany lekami glikokortykosteroidowymi.

Hiperkortyzolemia wywołuje bardzo charakterystyczny obraz zaburzeń. Do klasycznych zmian somatycznych należą:

- otyłość centralna;
- zaokrąglenie i zaczerwienienie (plethora) twarzy;
- zaniki mięśni;
- czerwono sine rozstępy skóry.

Częste zaburzenia metaboliczne to:

- upośledzona tolerancja glukozy lub cukrzyca;
- dyslipidemia;
- osteoporoza;
- hipokaliemia.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Metopirone (metyraponum, metyrapon), Kod ATC: V04CD01; Grupa farmakoterapeutyczna: Inne środki diagnostyczne, Testy czynnościowe przysadki.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (FDA): 4-12-1961

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez EMA: brak pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Farmakologiczny mechanizm działania preparatu Metopirone polega na blokowaniu w warstwie pasmowatej kory nadnerczy przemiany 11-deoksykortyzolu (11DK) do kortyzolu oraz przemiany deoksykortykosteronu (DOC) do kortykosteronu. Metopirone hamuje enzymatyczną hydroksylację w pierścieniu steroidowym (przy udziale 11 β -hydroksylazy), a tym samym obniża stężenie kortyzolu i poprzez sprzężenie zwrotne zwiększa wydzielanie ACTH, który stymuluje syntezę steroidów nadnerczowych. Ponieważ dalszy metabolizm steroidów nadnerczowych jest zablokowany przez obecność metopirone, następuje ich nagromadzenie w organizmie.

Alternatywne technologie medyczne

Ketokonazol, mitotan, pasireotyd, kabergolin, radioterapia, leczenie operacyjne.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

W ramach przeglądu systematycznego baz danych odnaleziono łącznie 10 publikacji dotyczących terapii ACTH-zależnego i ACTH-niezależnego zespołu Cushinga za pomocą metopirone. Są to badania obserwacyjne i opisy przypadków.

Metopirone był skutecznie stosowany do obniżania poziomu kortyzolu u pacjentów cierpiących na ACTH-zależny i ACTH-niezależny zespół Cushinga. Dawka leku była dostosowywana do pacjenta na podstawie odpowiedzi na leczenie, jak i występujących działań niepożądanych, i wynosiła od 0,5 do 6 g/d (w 3-4 dawkach, najlepiej po posiłku w celu uniknięcia zaburzeń ze strony układu pokarmowego). Preparat stosowany jest w trakcie przygotowania pacjentów do zabiegu operacyjnego, jak i jako leczenie podstawowe u osób z przeciwwskazaniami do tego typu zabiegów. Zastosowanie preparatu

Metopirone skutecznie obniżało stężenie kortyzolu we krwi pacjentów, niezależnie od etiologii leczonego zespołu Cushinga.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono danych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Aktualnie produkt leczniczy Metopirone (metyraponum) nie jest zarejestrowany w Polsce i nie znajduje się na listach refundacyjnych. Dotychczas (dane dotyczą roku 2012 i 2013) w ramach importu docelowego Departament Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia procedował w sprawie Metopirone w liczbie jak poniżej:

Tabela 1. Dane dotyczące importu docelowego produktu leczniczego Metopirone (metyraponum) za lata 2012 i 2013

Rok	Wskazanie	Liczba sprowadzonych opakowań	Kraj pochodzenia	Łączna kwota zgód na import docelowy (PLN, netto)
2012	ACTH-zależny zespół Cushinga, ACTH-niezależny zespół Cushinga	15 op. á 100 sztuk	Wielka Brytania	8 690,00
2013	ACTH-zależny zespół Cushinga, ACTH-niezależny zespół Cushinga	17 op. á 100 sztuk	Wielka Brytania	42 281,00

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Nie odnaleziono.

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie 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.) w związku z 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.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-RK-0431-10/2013 ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, „Metopirone (metyraponum) tabletki á 250 mg we wskazaniach: ACTH-zależny zespół Cushinga, ACTH-niezależny zespół Cushinga” Warszawa, lipiec 2013r.

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

1. Nie dotyczy