



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

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych leku Zoledronic acid Actavis (EAN 5909990975730) we wskazaniu zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne.*

**Uzasadnienie**

*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 (kwas klodronianowy i kwas pamidronowy). 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 ograniczać refundowanie leku w nieprzerzutowych zmianach osteolitycznych, np. w szpiczaku mnogim.*

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Zoledronic acid Actavis (kwas zoledronowy) we wskazaniu: zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym przerzuty osteolityczne. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków



spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako

produktu leczniczego:

- Zoledronic acid Actavis, Acidum zoledronicum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 1 fiolka 5 ml, EAN 5909990975730;

oraz

następujących dawek i opakowań:

- Zoledronic acid Actavis, Acidum zoledronicum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 1 fiolka 5 ml, EAN 5909990975730;
- Zoledronic acid Actavis, Acidum zoledronicum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 4 fiołki po 5 ml, EAN 5909990975747

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu Zoledronic acid Actavis, Acidum zoledronicum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml, 1 fiolka 5 ml, EAN 5909990975730

### **Problem zdrowotny**

Prawie każdy nowotwór charakteryzuje się przerzutami w struktury kostne, z czego nowotwory piersi, płuca i prostaty należą do najczęściej dających przerzuty w struktury kostne. 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 (HCM).

Niezależnie od patogenezy, ważnymi klinicznie zdarzeniami kostnymi w przebiegu nowotworów są: złamanie patologiczne kręgow lub innych kości, ucisk rdzenia kręgowego w następstwie złamania kręgu, hiperkalcemia, konieczność stosowania leczenia chirurgicznego lub radioterapii z powodu zmian w kościach.

Kościec jest trzecim, pod względem częstości występowania, miejscem przerzutów nowotworowych. Częstość występowania przerzutów do kości zależy od rodzaju nowotworu. W przebiegu raka piersi i raka gruczołu krokowego zajęcie układu kostnego odnotowuje się u ok. 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 osteoklastami, osteoblastami i osteocytami. 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 wnioskowanej technologii medycznej**

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.

### **Alternatywne technologie medyczne**

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, klodronian, 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]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**Skuteczność praktyczna**

[Redacted]

**Bezpieczeństwo stosowania**

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

### **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]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### **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 byłby w ramach

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

Wnioskodawca oszacował populację docelową wskazaną we wniosku na [REDAKTOWANO]

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

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

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

### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Nie przedstawiono.

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

Kwas zoledronowy uzyskał pozytywne rekomendacje dot. finansowania ze środków publicznych od następujących instytucji: HAS w 2013 r., PBAC w 2012 i 2002 r. oraz SMC w 2003 r. W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego przez Agencję nie odnaleziono negatywnych rekomendacji refundacyjnych.

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Brak uwag.

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

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

### **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, 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”, luty 2014 r.

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

1. Nie dotyczy.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Actavis Export International Limited).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Actavis Export International Limited) 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. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Actavis Export International Limited