

# **Hidrasec® (racekadotryl) w komplementarnym leczeniu objawowym ostrej biegunki u dzieci**

**Analiza racjonalizacyjna**

---



Warszawa

Kwiecień 2013



**Autorzy raportu:**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

**Wkład pracy:**

[Redacted]  
[Redacted]

**Adres do korespondencji:**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

[Redacted]  
[Redacted]

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

## **Spis treści**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. Definicja problemu .....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>2. Przedmiot analizy.....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>3. Metodyka.....</b>   | <b>10</b> |
| <b>4. Wyniki analizy .....</b>  | <b>11</b> |
| <b>5. Wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy .....</b> | <b>14</b> |
| <b>Spis tabel.....</b>  | <b>17</b> |

## 1. Definicja problemu

Analiza racjonalizacyjna przedkładana jest w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

[Redacted content]

[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 text block containing multiple lines of blacked-out content]



## **2. Przedmiot analizy**

Przedmiotem analizy jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z refundacji terapii produktem racekadotryl (Hidrasec®) w leczeniu komplementarnym ostrej biegunki u niemowląt w wieku powyżej 3 miesięcy i dzieci do 5 lat, z równoczesnym przyjmowaniem doustnych płynów nawadniających.

### 3. Metodyka

[Redacted content]

## 4. Wyniki analizy

Analiza wpływu na budżet szacowała wydatki dla budżetu płatnika publicznego w trzech wariantach zależnych od liczebności docelowej populacji. W scenariuszu minimalnym szacowana wielkość populacji wynosi 55 339, w scenariuszu maksymalnym – 156 223, a w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym – 105 781 pacjentów – patrz tabela poniżej.

Tabela 1. Szacowana wielkość populacji w analizowanych scenariuszach.

| Scenariusz                | Wielkość populacji |
|---------------------------|--------------------|
| Minimalny                 | 55 339             |
| Najbardziej prawdopodobny | 105 781            |
| Maksymalny                | 156 223            |

|            |
|------------|
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |

Tabela 2. Wyniki – scenariusz najbardziej prawdopodobny.

|            | 2014       | 2015       |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

|            |
|------------|
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |

Tabela 3. Wyniki – scenariusz minimalny.

|            |            | 2014       | 2015       |
|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] |            |            |            |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |            |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 4. Wyniki – scenariusz maksymalny.

|            |            | 2014       | 2015       |
|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] |            |            |            |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |            |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



## 5. Wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy

Dowody, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy (*droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny*) przedstawiono w analizie efektywności klinicznej wnioskodawcy. W skrócie analiza efektywności klinicznej wykazała, że:

W populacji pacjentów leczonych szpitalnie:

- średnia masa stolców po 24 h i 48 h (raportowana w g/h) była istotnie statystycznie mniejsza w grupie chorych leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących DPN, MD=-5,39 (95%CI: -10,06; -0,72), p=0,02 oraz MD=-5,72 (95%CI: -9,96; -1,48), p=0,008;
- średnia masa stolców po 2 dniach (raportowana w g/kg masy ciała) była istotnie statystycznie mniejsza w grupie chorych leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących DPN, MD=-86,74 (95%CI: -93,14; -80,35), p<0,00001;
- masa stolców podczas nawadniania była istotnie statystycznie mniejsza w grupie chorych leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących DPN, MD=-51,00 (95%CI: -54,03; -47,97), p<0,0001;
- zaobserwowano istotnie statystycznie mniejszą łączną masę stolców w grupie chorych leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących DPN, MD=-221,79 (95%CI: -227,88; -215,71), p<0,00001;
- średni czas trwania biegunki był istotnie statystycznie krótszy o 2,6 dnia w populacji pacjentów leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą w porównaniu do populacji przyjmującej DPN, MD=-64,00 h (95%CI: -66,29; -61,71), p<0,00001;
- odsetek pacjentów wyleczonych w ciągu 5 dni był istotnie statystycznie wyższy w grupie pacjentów przyjmujących racekadotryl w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących DPN, RR=1,37 (95%CI: 1,11; 1,70), p=0,003; NNT=4,4 (95%CI: 2,3; 14,9);
- objętość doustnych płynów nawadniających przyjętych w 1. i 2. dniu w leczeniu szpitalnym była istotnie statystycznie mniejsza w grupie chorych leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących DPN, MD=-219,00 (95%CI: -369,12; -68,88), p=0,004 i MD=-226,00 (95%CI: -414,50; -37,50), p=0,02;
- odsetek pacjentów wymagających podania nawadniania dożylnego był istotnie statystycznie mniejszy w grupie chorych leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących jedynie doustne nawodnienie, RR=0,44 (95%CI: 0,20; 0,99), p=0,05; NNT=13,4 (95%CI: 11,5; 12,7).

W populacji pacjentów leczonych ambulatoryjnie:

- średnia liczba stolców po 2 dniach była istotnie statystycznie mniejsza w grupie chorych leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących DPN, MD=-3,82 (95%CI: -5,87; -1,76), p=0,0003;
- średnia liczba stolców 7. dnia oraz liczba stolców biegunkowych w 2. i 7. dniu była istotnie statystycznie mniejsza w grupie chorych leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących DPN, MD=-0,80 (95%CI: -1,18; -0,42), p<0,0001; MD=-5,70 (95%CI: -6,35; -5,05), p<0,0001; MD=-0,73 (95%CI: -0,91; -0,55), p<0,0001;
- średni czas trwania biegunki był istotnie statystycznie krótszy w populacji pacjentów leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą w porównaniu do populacji przyjmującej DPN o 1,7 dnia, MD=-41,86 h (95%CI: -66,99; -16,74), p<0,00001;
- odsetek pacjentów z biegunką po 48 h był istotnie statystycznie większy w grupie DPN niż w grupie racekadotrylu w skojarzeniu z DPN, RR=0,51 (95%CI: 0,38; 0,70), p<0,0001; NNT=2,6 (95%CI: 2,1; 4,3);
- częstość hospitalizacji pacjentów leczonych ambulatoryjnie w pierwszej i drugiej dobie była istotnie statystycznie mniejsza w grupie pacjentów przyjmujących racekadotryl w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących DPN, RR=0,32; p=0,008; NNT=5,5 i RR=0,16; p=0,0003; NNT=3,3;
- odsetek pacjentów wymagających podania nawadniania dożylnego był istotnie statystycznie mniejszy w grupie chorych leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą niż w grupie otrzymujących jedynie DPN, RR=0,35 (95%CI: 0,13; 0,99), p=0,05; NNT=4,7 (95%CI: 3,5; 308,3);
- odsetek pacjentów wyleczonych w ciągu 7 dni oraz odsetek pacjentów hospitalizowanych 7-10 dni po rozpoczęciu badania były porównywalne pomiędzy grupami.

W odniesieniu do bezpieczeństwa w populacji pacjentów leczonych ambulatoryjnie częstość występowania działań niepożądanych łącznie, wzdęć, bólu brzucha, senności, nerwowości, pokrzywki i krwimoczu była porównywalna w grupie chorych leczonych racekadotrylem w skojarzeniu z terapią nawadniającą i w grupie chorych leczonych tylko preparatami nawadniającymi. Analiza bezpieczeństwa racekadotrylu w populacji hospitalizowanej również wykazała porównywalną częstość występowania działań niepożądanych łącznie, działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem, wymiotów i wzdęć.

Wyniki opracowań wtórnych potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo racekadotrylu w porównaniu do placebo.

Na podstawie dostępnych dowodów można stwierdzić, że przyjmowanie preparatu Hidrasec istotnie statystycznie zmniejsza czas trwania biegunki, liczbę i masę stolców, zarówno w populacji pacjentów leczonych ambulatoryjnie, jak i chorych

hospitalizowanych. Produkt leczniczy Hidrasec istotnie statystycznie zwiększa odsetek wyleczeń i istotnie statystycznie zmniejsza częstość hospitalizacji.

Z przeprowadzonej analizy wynika, że terapia preparatem Hidrasec jest bezpieczna. Nie odnotowano żadnych ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z jego stosowaniem. Nieliczne występujące zdarzenia niepożądane miały charakter łagodny. Otrzymane wyniki wskazują na porównywalny profil bezpieczeństwa leku Hidrasec i placebo.

Pomimo zidentyfikowanych ograniczeń, w opinii autorów zebrane dowody naukowe sugerują, że produkt leczniczy Hidrasec jest skuteczną opcją terapeutyczną w leczeniu ostrych biegunek u niemowląt powyżej 3 miesiąca życia i dzieci do 5 lat oraz o profilu bezpieczeństwa porównywalnym z placebo.

Należy podkreślić, że oceniana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych, ponieważ obecnie nie istnieje lek refundowany o podobnym mechanizmie działania refundowany w tym wskazaniu i w tej populacji. Loperamid, jedyny dostępny lek o podobnym mechanizmie działania, który jest refundowany, jest przeciwwskazany w populacji dzieci poniżej 6. r.ż.



## Spis tabel

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1. Szacowana wielkość populacji w analizowanych scenariuszach. ....     | 11 |
| Tabela 2. Wyniki – scenariusz najbardziej prawdopodobny. ....                  | 11 |
| Tabela 3. Wyniki – scenariusz minimalny. ....                                  | 12 |
| Tabela 4. Wyniki – scenariusz maksymalny. ....                                 | 12 |
| Tabela 5. Różnice kosztów terapii racekadotryl + DPN i DPN w monoterapii. .... | 13 |
| Tabela 6. Szacowana wielkość populacji w analizowanych scenariuszach. ....     | 13 |