



**Stanowisko nr 52/15/2009 z dnia 3 sierpnia 2009 r.
w sprawie finansowania ryzedronianu sodu (Risendros®)
w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie ze środków publicznych ryzedronianu sodu (RISENDROS 35) w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej, w ramach wykazu leków refundowanych za odpłatnością 30%.

Uzasadnienie rekomendacji

Ryzedronian sodu jest lekiem z grupy bisfosfonianów, który może być podawany raz w tygodniu. Ryzedronian jest lekiem o podobnym bezpieczeństwie oraz nieco niższej efektywności klinicznej mierzonej surogatami (BMS, markery obrotu kostnego) w porównaniu do aledronianu, ale posiada odmienny molekularnie mechanizm działania oraz jest tańszy. Wobec braku wiarygodnych dowodów na różnicę skuteczności w zakresie twardych punktów końcowych, ryzedronian powinien być refundowany na podobnych zasadach jak aledronian.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-8152-6/JM/09 z dnia 24 marca 2009 r.), na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych. Komplet dokumentów został przekazany do AOTM dn. 26 marca 2009 r.

Problem zdrowotny

Osteoporoza to układowa choroba szkieletu, charakteryzująca się obniżoną masą i jakością tkanki kostnej. W konsekwencji zwiększa się podatność kości na złamania, które występują w wyniku nawet niewielkiego urazu, po którym kości zdrowego człowieka nie doznałyby uszczerbku (tzw. złamania niskoenergetyczne). Osteoporoza pierwotna rozwija się u kobiet po menopauzie i u mężczyzn w podeszłym wieku. Osteoporoza wtórna jest następstwem różnych stanów patologicznych lub wynikiem działania niektórych leków. Do czasu wystąpienia złamań osteoporoza często przebiega bezobjawowo. W Polsce osteoporozę stwierdza się u ok. 7% kobiet w wieku 45-54 lat, u ok. 25% w wieku 65-74 lat i u blisko 50% w wieku 75-84 lat.¹

Około 40% kobiet 50-letnich do końca życia dozna jednego lub więcej złamań. Najczęściej będzie to złamanie kręgu, bliższego odcinka kości udowej lub kości przedramienia. Ryzyko 5-letnie złamań do 55 r.ż. wynosi 2,8%, natomiast po 90r.ż. ponad 60%. Ryzyko złamań u mężczyzn jest znacznie mniejsze (złamania dozna 13-22% mężczyzn 50-letnich).²

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



Obecna standardowa terapia

Leczenie osteoporozy ma na celu poprawę gęstości i architektury kości oraz zapobieganie złamaniom. Składa się na nie odpowiednia modyfikacja stylu życia poprzez zwalczanie lub unikanie czynników ryzyka osteoporozy oraz urazów, a także farmakoterapia. Lekami pierwszego rzutu są preparaty należące do grupy bisfosfonianów. Stosuje się również suplementację wapnia, witaminę D, teryparatyd, ranelinian strontu, oraz leczenie hormonalne: raloksyfen, kalcytoninę łososiową, hormonalną terapię zastępczą (HTZ).³

Proponowana terapia

Ryzedronian jest pirydynylobisfosfonianem, który wiąże się z hydroksyapatytami kości i hamuje resorpcję kości przez osteoklasty. Obrót metaboliczny ulega zmniejszeniu, podczas gdy zachowana zostaje aktywność osteoblastów i mineralizacja kości. W badaniach przedklinicznych ryzedronian wykazywał silne działanie hamujące osteoklasty i właściwości przeciwresorpcyjne oraz zależne od dawki zwiększenie masy kostnej i biomechanicznej wytrzymałości szkieletu.⁴

Risendros 35[®] zarejestrowany jest w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej w celu zmniejszenia ryzyka złamań kręgowców oraz szyjki kości udowej oraz osteoporozy u mężczyzn z dużym ryzykiem złamań, ale rozpatrywany wniosek dotyczy tylko osteoporozy pomenopauzalnej.^{4,5}

Ryzedronian stosuje się w dawce 35 mg podawanej doustnie jeden raz w tygodniu. Ze względu na wchłanianie, lek należy przyjmować co najmniej 30 minut przed pierwszym w danym dniu posiłkiem, innym produktem leczniczym lub napojem innym niż woda.⁴

Risendros 35[®] jest preparatem generycznym.⁶

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawione wyniki dwóch badań RCT oraz wyniki przedłużonej obserwacji uczestników tych badań, wskazują na efektywność kliniczną ryzedronianu, mierzoną za pomocą zmian wskaźnika gęstości mineralnej kości (BMD) oraz markerów obrotu kostnego. We wszystkich mierzonych punktach końcowych zanotowano istotną poprawę, która była jednocześnie istotnie mniejsza niż w grupach leczonych aledronianem. Ze względu na brak wiarygodnych, prospektywnych badań oceniających takie punkty końcowe, jak częstość złamań, waga kliniczna różnic w zastępczych punktach końcowych jest trudna do oceny.⁵

W retrospektywnej analizie incydentów złamań pozakręgowych oraz złamań biodra sugerowano niższe ryzyko złamań u pacjentów leczonych ryzedronianem niż aledronianem, ale jest to dowód naukowy o znacznie niższej wiarygodności niż przedstawione wyniki badań RCT.⁵

Bezpieczeństwo terapii

Stosowanie ryzedronianu wiąże się głównie z działaniami niepożądanymi ze strony układu pokarmowego oraz niespecyficznymi objawami ogólnymi.⁴

Bisfosfoniany mogą być przyczyną patologii narządu wzroku: zapaleń, jaskry, nawet utraty wzroku, oraz mogą powodować martwicę kości szczęki.^{7,8}

W badaniach klinicznych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w profilu bezpieczeństwa ryzedronianu i aledronianu.⁵

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Przedstawiona analiza ekonomiczna jest niejasna, ale wskazuje, że w horyzoncie dożywoć, z perspektywy NFZ, stosowanie ryzedronianu jest terapią mniej skuteczną i droższą od aledronianu, czyli technologią zdominowaną.⁵ Wydaje się jednak, że wobec słabości dowodów na przewagę efektywności klinicznej aledronianu, bardziej odpowiednią byłaby analiza minimalizacji kosztów.

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wykazała, że finansowanie preparatu Risendros 35[®] na zasadach zaproponowanych przez wnioskodawcę wiązałoby się z oszczędnościami płatnika

publicznego, rzędu dwóch milionów złotych w ciągu dwóch lat, zależnymi od stopnia przejęcia rynku przez wnioskowany preparat.⁵

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, a przede wszystkim brak dowodów na istotne różnice skuteczności i bezpieczeństwa pomiędzy ryzedronianem a aledronianem, Rada uznała, że powinien on być dostępny na takich samych zasadach jak aledronian.

Piśmiennictwo:

1. Szczeklik A. red.: Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006
2. Strona internetowa <http://www.osteoforum.org.pl/>
3. Bieber E J et al., Ginekologia kliniczna. Elsevier Urban&Partner. Wrocław 2009;
4. Charakterystyka Produktu leczniczego Risendros 35
5. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę
6. Strony internetowe Ministerstwa Zdrowia <http://www.mz.gov.pl/>
7. Disphosphonates: ocular risks. Prescrire International 2005, 14(79):179
8. Osteonecrosis in the jaw due bisphosphonates. Prescrire International 2008, 17(97):202