



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 45/2014 z dnia 28 stycznia 2014 r.  
w sprawie oceny leku Botox (toksyna botulinowa typu A 100 jednostek) we wskazaniu w ramach programu lekowego „Leczenie migreny przewlekłej u chorych nienadużywających leków przeciwbólowych i tryptanów (ICD 10: G43)”

*Rada uważa za niezasadne finansowanie leku Botox (toksyna botulinowa typu A 100 jednostek) we wskazaniu w ramach programu lekowego „leczenie migreny przewlekłej u chorych nienadużywających leków przeciwbólowych i tryptanów (ICD 10:G43)”.*

**Uzasadnienie**

[Redacted]

*Populacja jest określona mało precyzyjnie. Zaproponowane w opisie programu lekowego kryteria kwalifikacji pacjentów do leczenia preparatem Botox są nieprecyzyjnie zdefiniowane i nie prowadzą do ścisłego określenia docelowej populacji pacjentów, która mogłaby zostać objęta przedmiotowym leczeniem. Zaproponowane kryteria opierają się jedynie na subiektywnej ocenie chorego, co może prowadzić do braku kontroli nad liczbą pacjentów włączanych do terapii. Ponadto, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Botox, nie przeprowadzono odpowiednich badań dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.*

[Redacted]

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 13 listopada 2013 r. znak MZ-PLA-460-15149-260/BRB/13 dotyczy przygotowania na podstawie art. 35 ust 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.) analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji



Prezesa Agencji, w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Botox (toksyna botulinowa typu A 100 jednostek (900kD)), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 100 jednostek Allergan we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie migreny przewlekłej u chorych nienadużywających leków przeciwbólowych i tryptanów (ICD 10: G43)”.

### **Problem zdrowotny**

Migrena jest przewlekłą chorobą neurologiczną manifestującą się napadami o charakterystycznej symptomatologii – epizodom bólów głowy towarzyszą objawy określone jako wegetatywne: nudności, wymioty, nadwrażliwość na czynniki zewnętrzne. Za nadmierną reaktywność neuronów, powodującą bóle migrenowe, odpowiadają czynniki genetyczne, jednak na ostateczną manifestację choroby wpływa również fenotyp. Zapadalność na tę chorobę w okresie roku wynosi około 13% i jest wyższa u kobiet. U pacjentów stwierdza się zwykle dysfunkcję neuropsychologiczną, a czasami dochodzi do wystąpienia przemijających neurologicznych objawów ogniskowych. W ostrej migrenie charakterystyczne objawy kliniczne są bardzo podobne, co jest warunkowane między mechanizmami leżącymi u ich podstawy. Wiele badań wskazuje na nadmierną reaktywność ośrodkowego układu nerwowego. Ze względu na znaczne nasilenie bólu oraz dolegliwości autonomicznych, napady migreny zazwyczaj wiążą się z przemijającą niesprawnością psychofizyczną, a w konsekwencji niezdolnością do pracy/nauki.

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

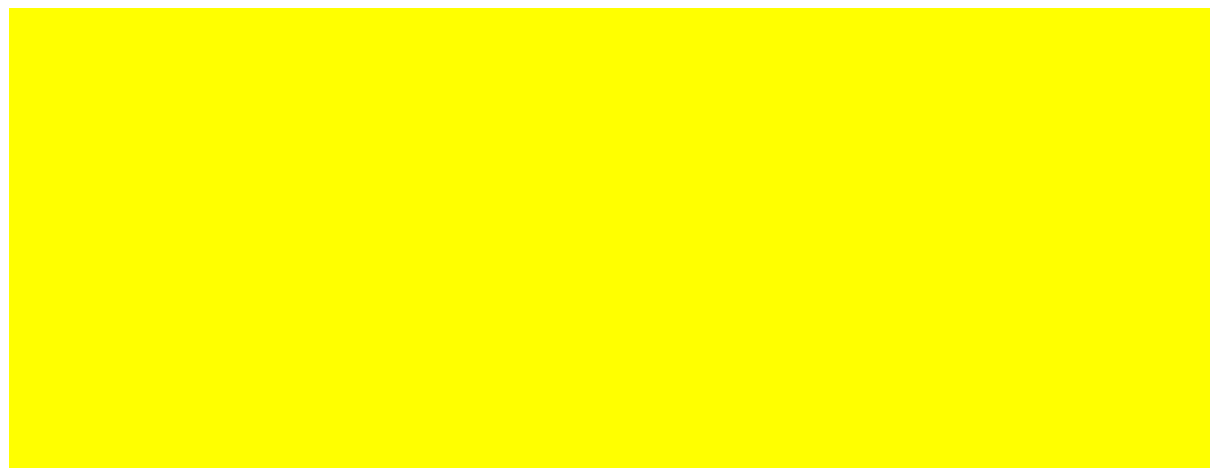
Toksyna botulinowa typu A hamuje uwalnianie acetylocholinę w presynaptycznych zakończeniach nerwów poprzez rozszczepianie struktury SNAP-25, białka koniecznego dla skutecznego łączenia i uwalniania form acetylocholinę z pęcherzyków znajdujących się w zakończeniach nerwów.

Po wstrzyknięciu, następuje szybkie wiązanie ze specyficznymi powierzchniowymi receptorami komórkowymi o wysokim powinowactwie do toksyny. Następnie toksyna jest przenoszona przez błonę komórkową z udziałem receptorów pośredniczących. Ostatecznie, toksyna jest uwalniana do cytozolu. Procesowi temu towarzyszy postępujące hamowanie uwalniania acetylocholinę, kliniczne objawy pojawiają się w ciągu 2-3 dni. Maksymalny efekt terapeutyczny uzyskuje się w 5 – 6 tygodniu po wstrzyknięciu.

### **Alternatywne technologie medyczne**

Wytyczne europejskie (European Federation of Neurological Societies) rekomendują stosowanie topiramatu jako skutecznego preparatu stosowanego w profilaktyce migreny. Wytyczne włoskie (Italian Society for the Study of Headaches) rekomendują leki przeciwpadaczkowe: walproinian sodu i topiramat, które są lekami pierwszego wyboru w leczeniu częstych ataków migreny, przewlekłej migreny, z objawami i bez objawów nadużywania leków a także w przypadku współistniejącej padaczki. Wytyczne szkockie (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) zalecają u pacjentów z przewlekłą i epizodyczną migreną, topiramat (50-200 mg/dzień) i gabapentyna (1200 -2400 mg/dzień) w celu zmniejszenia częstości i nasilenia bólu głowy.

### **Skuteczność kliniczna**





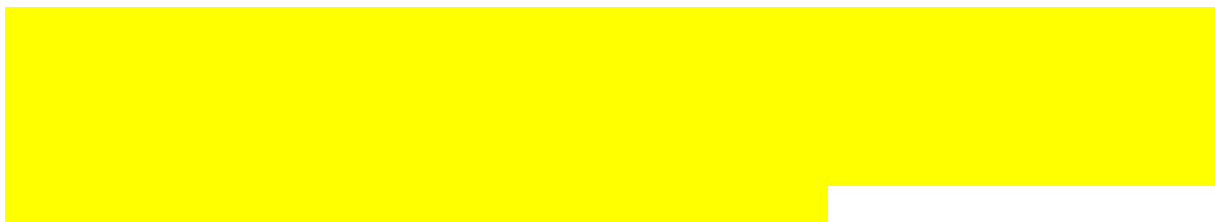
**Skuteczność praktyczna**

Nie oceniano.

**Bezpieczeństwo stosowania**



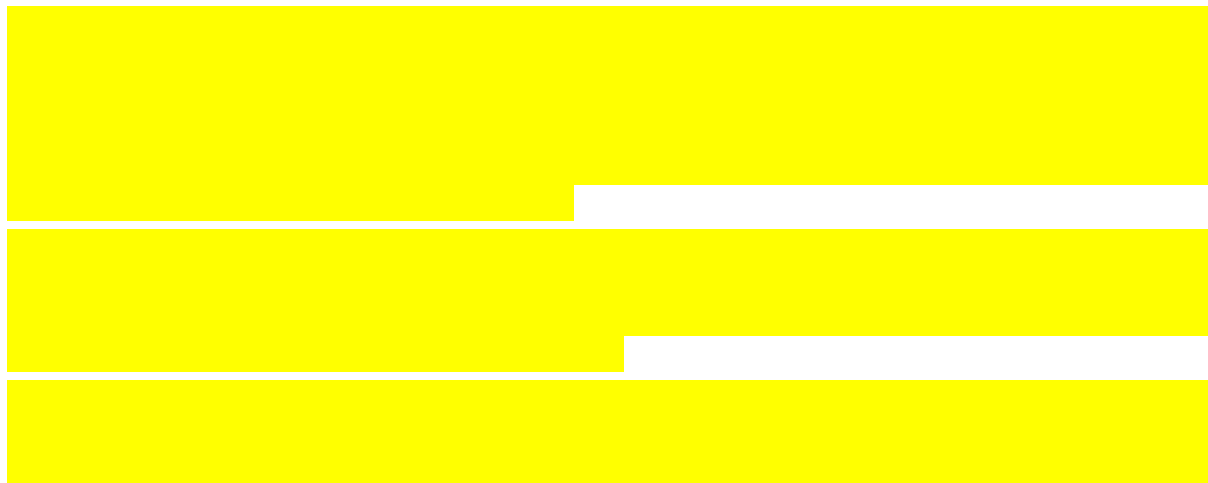
**Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**



**Wpływ na budżet płatnika publicznego**



## Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej



## Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 9 rekomendacji klinicznych. Rekomendacje kliniczne autorstwa NICE, Italian Society for the Study of Headaches, British Association for the Study of Headache i Canadian Headache Society reprezentowały pozytywne stanowisko odnośnie stosowania toksyny botulinowej typu A we wnioskowanym wskazaniu. Natomiast Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Canadian Medical Association i European Headache Federation wyraziły w swoich rekomendacjach negatywną opinię na temat skuteczności i zasadności stosowania toksyny botulinowej w przewlekłej migrenie. W rekomendacjach autorstwa European Federation of Neurological Societies i American Headache Society/American Academy of Neurology brak jest zaleceń odnośnie preparatu Botox we wnioskowanym wskazaniu, jednakże autorzy powołują się na badania świadczące o skuteczności toksyny botulinowej typu A we wspomnianym zastosowaniu. Dodatkowo, w rekomendacjach AHS/AAN jako istotny fakt, przedstawione jest pozytywne stanowisko FDA w kwestii zatwierdzenia preparatu Botox w leczeniu przewlekłej migreny w USA.

Dodatkowo odnaleziono 4 rekomendacje finansowe. Organizacje NICE i PBAC wydały pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania toksyny botulinowej typu A w profilaktyce przewlekłej migreny. Z kolei The NHS North East Treatment Advisory Group i MSAC wydały negatywną opinię, uzasadniając ją brakiem wystarczających klinicznych i ekonomicznych dowodów.

## Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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. 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 AOTM-DS-4351-9/2013, Wniosek o objęcie refundacją leku Botox (toksyna botulinowa typu A 100 jednostek), we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie migreny przewlekłej u chorych nienadużywających leków przeciwbólowych i tryptanów (ICD 10: G43)”, 17.01.2014 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: Allergan Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 94, 00-807 Warszawa, Polska

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Allergan Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 94, 00-807 Warszawa, Polska 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:** Allergan Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 94, 00-807 Warszawa, Polska