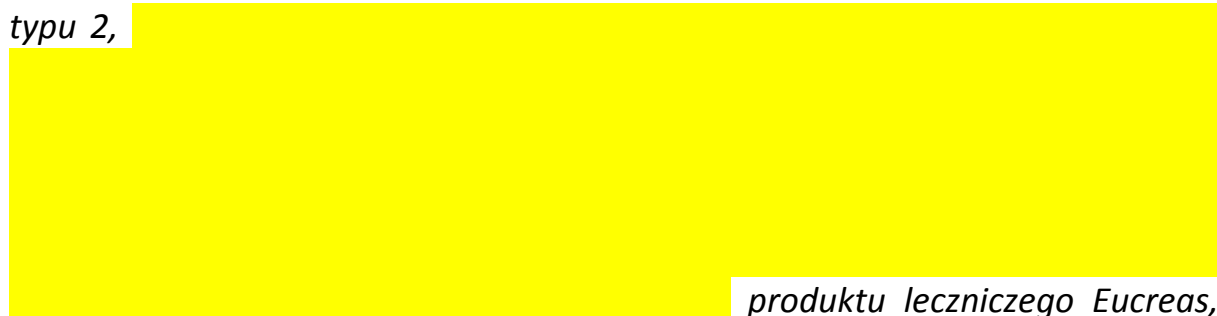




Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 240/2013 z dnia 18 listopada 2013 r.  
w sprawie oceny leku Eucreas (wildagliptyna + metforminy  
chlorowodorek) (EAN: 5909990082698) we wskazaniu  
leczenie cukrzycy typu 2

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leku Eucreas (wildagliptyna + metforminy chlorowodorek) we wskazaniu leczenie cukrzycy typu 2,



produktu leczniczego Eucreas,

Rada uznaje



**Uzasadnienie**

*Eucreas jest preparatem złożonym zawierającym metforminę i wildagliptynę w dawkach stosowanych standardowo w praktyce klinicznej. Metformina jest podstawowym lekiem stosowanym w cukrzycy typu 2, podczas gdy wildagliptyna jest innowacyjnym inhibitorem enzymu DPP-4 działającym hipoglikemizująco poprzez wpływ na układ inkretynowy. Proponowane wskazania do stosowania leku Eucreas mieszczą się w charakterystyce produktu leczniczego i są zgodne z najnowszymi zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, zgodnie z którymi podawane doustnie leki inkretynowe są w cukrzycy 2 typu zalecanym składnikiem terapii doustnej skojarzonej, która może być etapem pośrednim pomiędzy doustną monoterapią a insulinoterapią.*

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Eucreas (wildagliptyna + metforminy chlorowodorek) we wskazaniu: – leczenie cukrzycy typu 2:



Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako leków dostępnych w aptece na receptę, za [REDAKTOWANE] we wskazaniu określonym stanem klinicznym, w [REDAKTOWANE] następujących dawkach i opakowań:

- Eucreas (wildagliptyna + metforminy chlorowodorek) 50mg + 850mg 60 tb, kod EAN: 5909990082698;
- Eucreas (wildagliptyna + metforminy chlorowodorek) 50mg + 1000mg 60 tb, kod EAN: 5909990082735

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu Eucreas (wildagliptyna + metforminy chlorowodorek) 50mg + 850mg 60 tb, kod EAN: 5909990082698.

### **Problem zdrowotny**

Cukrzyca należy do grupy chorób metabolicznych, których wspólną cechą kliniczną jest podwyższone stężenie glukozy we krwi, które może być spowodowane niedostatecznym wydzielaniem insuliny lub upośledzeniem działania insuliny. Konsekwencją tego jest zaburzony metabolizm węglowodanów, białek, tłuszczów a także zwiększone stężenie glukozy we krwi.

U większość chorych rozpoznana zostaje cukrzyca typu 2 (T2DM), inne typy występują rzadziej. Cukrzyca typu 2 charakteryzuje się upośledzeniem wydzielania insuliny i brakiem dostatecznego kompensacyjnego wzrostu wydzielania tego hormonu.

Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością wielu narządów, szczególnie oczu, nerek, serca i naczyń krwionośnych. Najczęściej spotykane powikłania cukrzycy dzieli się na dwie grupy – ostre i przewlekłe. Do ostrych powikłań cukrzycy zalicza się: kwasicę i śpiączkę ketonową, zespół hiperglikemiczno-hiperosmolalny, kwasicę mleczanową oraz hipoglikemię polekową. Przewlekłe powikłania cukrzycy dzieli się na powikłania mikro- i makro- angiopatyczne. Do powikłań mikroangiopatycznych zalicza się: powikłania oczne, powikłania nerkowe oraz neuropatię cukrzycową. Powikłania makroangiopatyczne związane są głównie z przyspieszonym rozwojem miażdżycy.

Podstawowym celem leczenia cukrzycy wszystkich typów jest obniżenie stężenia glukozy do wartości zbliżonych do prawidłowych. W cukrzycy typu 2 wskazana jest stopniowa intensyfikacja leczenia w miarę narastania hiperglikemii.

Wskazaniem do rozpoczęcia farmakoterapii w cukrzycy jest brak wyrównania metabolicznego po leczeniu behawioralnym (dieta, aktywność fizyczna, zaprzestanie palenia tytoniu). W celu obniżenia podwyższonych wartości glikemii stosuje się: doustne leki przeciwcukrzycowe – hipoglikemizujące (OAD), leki działające na układ inkretynowy, insulinę.

Do doustnych leków przeciwcukrzycowych zalicza się następujące grupy leków: leki hipoglikemizujące – pochodne sulfonilomocznika (PSM); leki antyhiperglikemiczne: pochodne biguanidu (metformina), leki hamujące  $\alpha$ -glukozydazy ( $\alpha$ G), inhibitory peptydazy dipeptydylowej IV (DPP-4) zwane gliptykami, należące do grupy leków działających na układ inkretynowy (tzw. inkrety).

Przedstawicielami grupy leków DPP-4 są wildagliptyna i sitagliptyna. Wildagliptynę stosuje się w leczeniu cukrzycy typu 2 u chorych o niedostatecznej kontroli glikemii przy terapii dwoma lekami doustnymi, natomiast sitagliptyna jest wskazana do stosowania w połączeniu z dietą i ćwiczeniami fizycznymi oraz w skojarzeniu z innymi doustnymi preparatami przeciwcukrzycowymi.

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Produkt leczniczy Eucreas zawiera 2 substancje czynne wildagliptynę i chlorowodorek metforminy (grupa farmakoterapeutyczna: produkty lecznicze stosowane w leczeniu cukrzycy, złożone leki doustne, zmniejszające stężenie glukozy we krwi, kod ATC: A10BD08). Są to substancje hipoglikemizujące o uzupełniających się mechanizmach działania, stosowane w celu poprawy kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2: wildagliptyna z grupy leków poprawiających czynność wysepek Langerhansa i metformina chlorowodorek - lek z grupy biguanidów.

Wildagliptyna, lek z grupy związków poprawiających czynność wysepek Langerhansa, jest silnym i selektywnym inhibitorem peptydazy dipeptydylowej-4 (DPP-4). Działanie metforminy polega głównie na zmniejszaniu endogennego wątrobowego wytwarzania glukozy.

### **Alternatywne technologie medyczne**

Do alternatywnych technologii lekowych najczęściej rekomendowanych i stosowanych we wskazaniu: pacjenci z cukrzycą typu 2 należą:

- Metformina (w monoterapii lub stosowana w terapii skojarzonej z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (OAD))
- Insuliny bazalne stosowane w leczeniu cukrzycy typu 2: średnio długo działające insuliny – insulina izofanowa (NPH, neutral protamin Hagedorn); o długim czasie działania: insulina glargine, insulina detemir.
- Pochodne sulfonilomocznika jako terapia dodana do metforminy;
- Leki inkretynowe: inhibitory peptydazy dipeptydowej IV (DPP-4: sitagliptyna i wildagliptyna) jako terapia dodana do metforminy, leki z grupy antagonistów receptora GLP-1 jako terapia dodana do metforminy,
- Inhibitory alfa-glukozydazy (akarboza).

Wśród leków znajdujących się w wykazie leków refundowanych, stosowanych obecnie w Polsce w omawianym wskazaniu, można wyróżnić:

- Insulina detemir (Levemir);
- Insulina glargine (Lantus);
- Insulina NPH (Insulatard, Insulatard FlexPen, Insulatard InnoLet, Insulatard NovoLet, Insulatard Penfill, Protaphane, Protaphane FlexPen, Protaphane InnoLet, Protaphane NovoLet, Protaphane Penfill, Insuman Basal, Gensulin N, Humulin N, Humulin N Pen, Polhumin N);
- Metformina (Avamina, Eform, Formetic, Glucophage, Glucophage XR, Metfogamma, Metformax, Metformax SR, Metformin Bluefish, Metformin Galena, Metifor, Metral, Siofor);
- Pochodne sulfonilomocznika: gliclazidum (Diabrezide, Diagen, Diaprel MR, Diazidan, Gliclada, Symazide), glimepiridum (Amaryl 1, Amaryl 2, Amaryl 3, Amaryl 4, Avaron, Diaril, Glibetic, Glidamid, GlimeHexal, Glimepiride Accord, Glipid, Glitoprel, Pemidal, Symglic), glipizidum (Glipizide BP) – finansowane we wskazaniu: cukrzyca;
- Akarboza (Adeksa, Glucobay) – finansowana we wskazaniu: cukrzyca.

Natomiast leki inkretynowe (inhibitory DPP-4, agoniści receptora GLP-1) nie są obecnie refundowane przez płatnika publicznego.

### **Skuteczność kliniczna**

W wyniku systematycznego wyszukiwania danych odnaleziono 3 badania spełniające kryteria włączenia do analizy głównej:

- CLAF237A2308 (Ferrannini 2009, Matthews 2010): porównanie wildagliptyny w skojarzeniu z metforminą z glimepirydem stosowanym w skojarzeniu z metforminą (WIL/MET vs GLI/MET)
- Filozof 2010: porównanie wildagliptyny w skojarzeniu z metforminą z gliklazydem stosowanym w skojarzeniu z metforminą (WIL/MET vs GLK/MET)
- NCT 01233622: porównanie wildagliptyny w skojarzeniu z metforminą i glimepirydem względem placebo (WIL/MET/GLI vs PL/MET/GLI)

#### WIL/MET vs GLI/MET

- Znamienne korzystne efekty w postaci spadku masy ciała w grupie WIL/MET w porównaniu do GLI/MET, zarówno po 52, jak i 104 tyg. leczenia.
- IS różnice na korzyść WIL w częstości występowania hipoglikemii ogółem. W grupie leczonej WIL/MET nie odnotowano żadnych przypadków hipoglikemii ciężkiej ani w okresie obserwacji 52 tyg., ani 104 tyg.

- Zarówno po 52, jak i po 104 tyg. leczenia w obu grupach odnotowano nieznaczną poprawę w poziomie lipidów względem wartości wyjściowej.
- Wykazano różnice IS pomiędzy analizowanymi grupami na korzyść WIL w zmniejszeniu udziału proinsuliny w sekcji komórek beta po 104 tygodniach obserwacji.
- W obu analizowanych grupach terapeutycznych odnotowano zbliżoną redukcję poposiłkowego stężenia glukozy oraz wzrost parametru ISR-G.
- W grupie wildagliptyny zaobserwowano istotny spadek poposiłkowego stężenia glukagonu, podczas gdy w grupie glimepirydu zarejestrowano wzrost tego parametru.
- Znamienne większy wzrost stężenia insuliny poposiłkowej odnotowano w grupie glimepirydu, natomiast w grupie wildagliptyny większy wzrost poposiłkowego stężenia peptydu glukagonopodobnego.

#### WIL/MET vs GLK/MET

- Obserwacje w zakresie incydentów hipoglikemii przemawiają na korzyść interwencji WIL/MET, gdzie odnotowano prawie dwukrotnie mniej epizodów hipoglikemii w porównaniu do grupy GLK/MET.
- Terapia WIL/MET jest nie gorsza w redukcji HbA1c niż terapia GLK/MET po 52 tyg. leczenia. Odsetki pacjentów, u których odnotowano redukcję HbA1c do wartości <7% rozłożyły się równomiernie pomiędzy analizowanymi grupami terapeutycznymi (wynik nieistotny statystycznie).
- W grupie GLK/MET znacząco częściej odnotowywano po 52 tyg. badania redukcję hemoglobiny glikowanej do wartości HbA1c  $\leq 6,5\%$  w porównaniu do grupy ocenianej interwencji (WIL/MET). Wykazano IS na korzyść GLK/MET. Biorąc pod uwagę wysoką górną granicę przedziału ufności dla parametru NNH można wnioskować o braku istotności klinicznej.
- Leczenie WIL jest terapią nie gorszą niż terapia GLK w poprawie kontroli glikemii mierzonej FPG.
- W grupie WIL/MET wystąpił mniejszy przyrost masy ciała (+0,08 kg) w porównaniu do grupy komparatora, w której odnotowano wzrost masy ciała o 1,36 kg.

#### WIL/MET/GLI vs PL/MET/GLI

- Terapia WIL/MET/GLI w porównaniu z PL/MET/GLI przyniosła IS korzyści w następujących punktach końcowych: średnia zmiana poziomu HbA1C względem wartości wyjściowych, redukcja HbA1C do poziomu <7% oraz redukcja poziomu HbA1C  $\leq 6,5\%$ , jak również średnia zmiana poziomu glukozy na czczo (FPG) względem wartości wyjściowych.
- Nie wykazano różnic IS pomiędzy porównywanymi grupami w szansie wystąpienia po 24-tygodniowej terapii hipoglikemii oraz hipoglikemii ciężkiej.

#### Wildagliptyna vs insulinoterapia (pośrednia analiza porównawcza)

- Wyniki analizy pośredniej wskazują na porównywalną skuteczność pomiędzy WIL i GLARG u pacjentów z cukrzycą typu 2 przyjmujących metforminę i glimepiryd.
- Nie stwierdzono IS różnic pomiędzy grupami terapeutycznymi w zakresie analizowanych punktów końcowych.
- Różnica średnich zmian poziomu hemoglobiny glikowanej pomiędzy pośrednio porównywanymi WIL i GLARG wyniosła -0,09 (95% CI: -0,28; 0,46).
- OR wystąpienia poziomu HbA1c <7% w grupie pacjentów otrzymujących wildagliptynę względem pacjentów przyjmujących insulinę glargine wynosi 1,47 (95% CI: 0,53; 4,14), a obliczony OR wystąpienia hipoglikemii w grupie otrzymującej wildagliptynę względem pacjentów przyjmujących insulinę glargine równy jest 1,38 (95% CI: 0,25; 7,79).

### **Skuteczność praktyczna**

Brak danych.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

#### WIL/MET vs GLI/MET

- WIL podawana w skojarzeniu z MET w dawce 50 mg 2x dziennie jest lekiem o dobrym profilu bezpieczeństwa.
- Wyniki uzyskane po 52 tygodniach leczenia są zbliżone z wynikami uzyskanymi po 104 tygodniach.
- Po 104 tygodniach terapii wykazano różnice IS na korzyść WIL w ocenie następujących punktów końcowych: działań niepożądanych (DN) ogółem, DN związanych z zastosowanym leczeniem, rezygnacji z leczenia z powodu wystąpienia DN, pozostałych klinicznie istotnych DN ogółem oraz pozostałych klinicznie istotnych DN związanych z obrzękiem.
- Częstość występowania zgonów po 2 latach zastosowanego leczenia w obu analizowanych grupach była zbliżona w obu grupach (brak różnic znamiennych statystycznie) oraz nie przekraczała 0,5%.
- Nie odnotowano wystąpienia przypadków zgonów, które mogłyby być związane z zastosowanym leczeniem. Wykazano IS różnice na korzyść WIL w częstości występowania zawału mięśnia serca.
- Wykazano ponadto IS różnice na korzyść ocenianej interwencji w szansie wystąpienia takich działań niepożądanych jak: zawroty głowy, zmęczenie, osłabienie, drżenie, nadmierne pocenie oraz obrzęk obwodowy (104 tyg.)
- W przypadku pozostałych ocenianych po 104 tyg, leczenia działań niepożądanych (rezygnacje z badania ogółem, rezygnacje z badania z powodu braku skuteczności leczenia, poważne działania niepożądane, klinicznie istotne działania niepożądane CCV oraz klinicznie istotne działania niepożądane potwierdzone przez IM) nie uzyskano różnic IS pomiędzy grupą WIL a grupą GLI.

#### WIL/MET vs GLK/MET

- Wykazano IS wyniki na korzyść ocenianej interwencji dla takich punktów końcowych jak: działania niepożądane związane z leczeniem, astenia, drżenie oraz pocenie się.
- W przypadku pozostałych analizowanych punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa nie wykazano znamienności statystycznej.

#### WIL/MET/GLI vs PL/MET/GLI

- Dla 24-tygodniowego okresu leczenia WIL/MET/GLI lub PL/MET/GLI nie odnotowano IS różnic w szansie wystąpienia zgonów, rezygnacji pacjentów z badania ogółem, rezygnacji z badania z powodu działań niepożądanych, działań niepożądanych ogółem oraz poważnych działań niepożądanych.
- Nie wykazano również IS dla większości działań niepożądanych według System Organ Class oraz występujących u  $\geq 2\%$  pacjentów. Jedynie w przypadku zaburzeń związanych z układem nerwowym, zaburzeń skórnych oraz związanych z tkanką podskórną, jak również w szansie wystąpienia nadmiernego pocenia pomiędzy porównywanymi grupami wykazano różnice IS na korzyść grupy kontrolnej.

#### Wildagliptyna vs insulinoterapia (pośrednia analiza porównawcza)

- Nie wykazano IS różnic w szansie wystąpienia: rezygnacji pacjentów z badania z powodu działań niepożądanych, działań niepożądanych ogółem, poważnych działań niepożądanych, jak również większości działań niepożądanych pogrupowanych według SOC oraz poszczególnych działań niepożądanych (zawroty głowy, infekcje dróg moczowych, bóle głowy, zapalenie gardła, oraz bóle pleców)
- Różnice IS na korzyść insulinoterapii wykazano jedynie w szansie wystąpienia rezygnacji pacjentów z badania ogółem oraz zaburzeń żołądkowo-jelitowych.
- W przypadku zaburzeń ze strony nerek i układu moczowego wykazano IS różnice pomiędzy porównywanymi grupami na korzyść terapii WIL.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Analiza kosztów-użyteczności została wykonana w [REDACTED] dla porównania terapii: wildagliptyną w skojarzeniu z metforminą (terapię dwulekową) albo z metforminą i glimepirydem (terapia trójlekowa) w leczeniu cukrzycy typu 2, w porównaniu z odpowiednio – metforminą w połączeniu z glimepirydem albo insuliną glargine w połączeniu z metforminą i glimepirydem.

W analizie kosztów-użyteczności wykazano (w oparciu o wyniki badań randomizowanych), że uzyskanie dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wyniku zastosowania schematu

[REDACTED]

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

W ramach analizy rozważono dwa warianty, dla każdego z nich dwa scenariusze sytuacyjne:

wariant analizy:

[Redacted text block]

wariant analizy:

[Redacted text block]

W scenariuszu nowym - podstawowym inkrementalne wydatki wyniosą:

[Redacted text block]

**Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

[Redacted text block]

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

### **Rekomendacje kliniczne dotyczące leczenia cukrzycy typu 2:**

#### Zalecenia PTD 2013 (Polska)

- Monoterapia metforminą (przy nietolerancji metforminy inhibitory DPP4 / sulfonilomocznik)
- Terapia dwulekowa (metformina + 1 lek z grupy: sulfonilomocznik / inhibitory DPP-4)
- Terapia trójlekowa (metformina + 2 leki z grupy: sulfonilomocznik / inhibitory alfa-glukozydazy / inhibitory DPP-4 / agoniści receptora GLP-1)
- Insulina bazowa (insulina NPH, analog długodziałający)

#### Zalecenia AACE 2013 (USA)

- Terapia dwulekowa metformina + inhibitor DPP-4 / pioglitazon tiazolidynodion / sulfonilomocznik
- Terapia trójlekowa (inhibitory DPP-4 (wildagliptyna) / agoniści receptora GLP + metforminą + tiazolidynodion / sulfonilomocznik

#### Zalecenia ADA 2013 (USA)

- Monoterapia metforminą
- Przy braku skuteczności metforminy: antagoniści receptora GLP-1 / insulina.
- Brak informacji o wildagliptynie

#### Zalecenia CDA 2013 (Kanada)

- Leczenie zindywidualizowane: inhibitory DPP-4 (w tym: sitagliptyna, saksagliptyna, linagliptyna) i agoniści receptora GLP-1 (eksenatyd, liraglutyd).

#### Zalecenia ADA/EASD2012 (USA )

- Monoterapia metforminą
- Kombinacja 1-2 leków doustnych lub środków iniekcyjnych (sulfonilomocznik, tiazolidynodion, inhibitory DPP-4- w tym wildagliptyna, agoniści GLP-1)
- W przypadku braku skuteczności ww. opcji zalecana insulinoterapia

#### Zalecenia IDF 2012 (Belgia)

- Monoterapia metforminą lub sulfonilomocznik / inhibitory alfa-glukozydazy
- Metformina + inhibitory alfa-glukozydazy / inhibitory DPP-4 / tiazolidynodion
- Insulina lub wprowadzenie trzeciego środka doustnego (inhibitor alfa-glukozydazy / inhibitor DPP-4 / tiazolidynodion / antagonist receptoru GLP-1)

#### Zalecenia ACP 2012 (USA)

- Monoterapia metforminą
- Dodanie drugiego leku do metforminy
- Brak informacji o wildagliptynie

#### Zalecenia SIGN 2010 (Szkocja)

- Inhibitory DPP-4 (w tym wildagliptyna)



- U pacjentów otyłych przyjmujących metforminę i/lub sulfonilomocznik zalecany agonista receptora GLP-1
- Insulinoterapii + kontynuacja doustnej terapii metforminą i sulfonilomocznikiem
- Antagoniści receptora GLP-1 dodawane jako trzeci lek

#### Zalecenia NICE 2010 (Wielka Brytania)

- Monoterapia metforminą / sulfonilomocznikiem
- Przy braku skuteczności ww. terapii inhibitory DPP-4 / tiazolidinonid / agoniści GLP-1
- Inhibitory DPP-4 (sitagliptyna, wildagliptyna) zamiast sulfonilomocznika w ramach II linii
- Inhibitory DPP-4 (sitagliptyna, wildagliptyna) w skojarzeniu z metforminą w I linii, gdy kontrola stężenia glukozy we krwi pozostaje niewystarczająca.

#### Zalecenia AACE/ACE2009 (USA)

- Monoterapia (metformina / tiazolidynodiony / inhibitory DPP-IV / inhibitory  $\alpha$ -glukozydaz)
- Terapia skojarzona (metformina + sulfonilomocznik / inhibitor DPP-IV, agonista receptora GLP-1 /glinid)
- Trójlekowa terapia (w populacji pacjentów bez przeciwwskazań do stosowania metforminy): metformina + agonista GLP-1 + TZD; metformina + agonista GLP-1 + glinid; metformina + agonista GLP-1 + sulfonilomocznik; metformina + inhibitor DPP-IV + TZD; metformina + inhibitor DPP-IV + glinid; metformina + inhibitor DPP-IV + sulfonilomocznik.

### **Rekomendacje refundacyjne dotyczące stosowania leku Galvus (wildagliptyna) w leczeniu cukrzycy typu 2**

#### Rekomendacja AWMSG 2013 (Walia)

- Niezalecana terapia cukrzycy typu 2 preparatem Eucreas

Uzasadnienie: Podmiot odpowiedzialny nie złożył do AWMSG wniosku dot. oceny leku Eucreas w omawianych wskazaniach.

#### Rekomendacja SMC 2013 (Szkocja)

- Niezalecana trójlekowa terapia (Eucreas + sulfonilomocznik / insulina) cukrzycy typu 2

Uzasadnienie: Wildagliptyna/chlorowodorek metforminy (Eucreas) nie jest zalecany do stosowania w NHS Scotland, ze względu na niezłożenie przez podmiot odpowiedzialny wniosku do SMC.

#### Rekomendacja DHMA 2012 (Dania)

- Eucreas u pacjentów z cukrzycą typu 2,

Ograniczenie: przy braku kontroli glikemicznej za pomocą max dawki metforminy w monoterapii/terapii skojarzonej metforminą i wildagliptyną w postaci osobnych tabletek.

#### Rekomendacja PBAC 2010 (Australia)

- Galvumet [wildagliptyna (50 mg) + chlorowodorek metforminy (500 mg, 850 mg lub 1000 mg)] jako alternatywna metoda leczenia dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2.

#### Rekomendacja HAS 2009 (Francja)

- Rekomendacja pozytywna: Eucreas (wildagliptyna + chlorowodorek metforminy) (50 mg + 1 000 mg) u pacjentów z cukrzycą typu 2 – refundacja na poziomie 65%.

Ograniczenie: przy brak kontroli glikemicznej za pomocą max dawki metforminy w monoterapii/terapii skojarzonej metformina + wildagliptyną w postaci osobnych tabletek

- Rekomendacja negatywna: Eucreas (wildagliptyna + chlorowodorek metforminy) (50 mg + 850 mg) u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Uzasadnienie: Kliniczna korzyść dawki metforminy 850 mg dwa razy na dobę nie została udowodniona. Oczekiwana korzyść leczenia skojarzonego 50 mg + 850 mg nie została ustalona. Na niekorzyść ww. terapii przemawia także niekorzystny stosunek skuteczności do profili bezpieczeństwa. Na podstawie dostępnych informacji zastosowanie ww. terapii jest trudne do ustalenia. Dostępne są alternatywne produkty lecznicze.

#### Rekomendacja CANM 2009 (Hiszpania)

- Eucreas u pacjentów z cukrzycą typu 2

Ograniczenie: przy braku kontroli glikemicznej za pomocą max dawki metforminy w monoterapii

Rekomendacja SMC 2008 (Szkocja)

- Eucreas 50mg/850mg oraz 50mg/1000mg u pacjentów cukrzycą typu 2,

Ograniczenie: przy braku kontroli glikemicznej za pomocą metforminy w monoterapii, sulfonilomocznika lub tiazolidynodionu.

Rekomendacja OSTEBA 2008 (Hiszpania)

- Eucreas w kontynuacji leczenia u pacjentów z cukrzycą typu 2

**Dodatkowe uwagi Rady**

Zasady refundacji i instrumenty podziału ryzyka dla leków inkretynowych powinny być przedmiotem analizy porównawczej uwzględniającej propozycje składane przez różnych producentów. Rada takiej metodologii zastosować nie może, gdyż wnioski dotyczące różnych leków z tej grupy są rozpatrywane przez różne składy Rady, na różnych posiedzeniach.

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 AOTM-OT-4350-21/2013, Wniosek o objęcie refundacją leku Eucreas (wildagliptyna + metforminy chlorowodorek) w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2, listopad 2013 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 Novartis Poland Sp. z o.o.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Novartis Poland Sp. z o.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:** Novartis Poland Sp. z o.o.