



Rekomendacja nr 263/2014

z dnia 22 grudnia 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego:

**Relvar Eliipta, 92 µg + 22 µg, 30 dawek, we wskazaniach:
systematyczne leczenie astmy u dorosłych i młodzieży w wieku 12
lat i powyżej, gdy zalecane jest jednoczesne stosowanie długo
działającego beta2-mimetyku i wziewnego kortykosteroidu:
u pacjentów z niewystarczającą kontrolą astmy mimo stosowania
kortykosteroidu wziewnego oraz krótko działającego beta2-
mimetyku, stosowanego doraźnie; objawowe leczenie dorosłych
z POChP z FEV1 <70% wartości należnej (po podaniu leku
rozszerzającego oskrzela), z zaostrzeniami w wywiadzie pomimo
regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela**

oraz

**Relvar Eliipta, 184 µg + 22 µg, 30 dawek, we wskazaniu:
systematyczne leczenie astmy u dorosłych i młodzieży w wieku 12
lat i powyżej, gdy zalecane jest jednoczesne stosowanie długo
działającego beta2-mimetyku i wziewnego kortykosteroidu:
u pacjentów z niewystarczającą kontrolą astmy mimo stosowania
kortykosteroidu wziewnego oraz krótko działającego beta2-
mimetyku, stosowanego doraźnie**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Relvar Eliipta, 92 µg + 22 µg, 30 dawek, kod EAN: 5909991088002, we wskazaniach:
 - systematyczne leczenie astmy u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej, gdy zalecane jest jednoczesne stosowanie długo działającego beta2-mimetyku i wziewnego kortykosteroidu: u pacjentów z niewystarczającą



kontrolą astmy mimo stosowania kortykosteroidu wziewnego oraz krótko działającego beta2-mimetyku, stosowanego doraźnie;

- o objawowe leczenie dorosłych z POChP z FEV1 <70% wartości należnej (po podaniu leku rozszerzającego oskrzela), z zaostrzeniami w wywiadzie pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela;
- Relvar Ellipta, 184 µg + 22 µg, 30 dawek, kod EAN: 5909991088033, we wskazaniu: systematyczne leczenie astmy u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej, gdy zalecane jest jednoczesne stosowanie długo działającego beta2-mimetyku i wziewnego kortykosteroidu: u pacjentów z niewystarczającą kontrolą astmy mimo stosowania kortykosteroidu wziewnego oraz krótko działającego beta2-mimetyku, stosowanego doraźnie;

z kategorią dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę, z poziomem odpłatności dla pacjenta: ryczałt, w ramach istniejących grup limitowych zgodnie z wysokością dawki: 199.2, do której należą leki złożone ICS + LABA z kortykosteroidami w średnich dawkach i 199.3, do której należą leki złożone ICS + LABA z kortykosteroidami w wysokich dawkach.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) oraz z astmą oskrzelową mogą odnieść korzyść z leczenia preparatem złożonym z furoinianu flutykazonu i wilanterolu. Wyniki porównań bezpośrednich, jak i pośrednich, przeprowadzonych w ramach oceny skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego Relvar Ellipta, wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy ocenianym lekiem a komparatorami. Jedynie analiza *post hoc* przeprowadzona dla wybranych punktów końcowych wskazuje na istotną statystycznie przewagę wnioskowanego leku nad złożonym preparatem FP/SAL (1000/100) w poprawie parametrów czynności płuc u pacjentów z POChP, a także w zakresie odsetka pacjentów z astmą oskrzelową uzyskujących istotną klinicznie poprawę jakości życia w porównaniu z FP/SAL (500/100).

Wszystkie odnalezione rekomendacje kliniczne były pozytywne dla wnioskowanej technologii w obu wskazaniach; także rekomendacje refundacyjne dotyczące stosowania furoinianu flutykazonu w połączeniu z wilanterolem pozytywnie odnoszą się do finansowania leku ze środków publicznych.

Dodatkowo, wykazano efektywność-kosztową zastępowania komparatorów wnioskowaną terapią w populacji chorych na POChP z FEV1<70% wartości należnej (po podaniu leku rozszerzającego oskrzela), z zaostrzeniami w wywiadzie, pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela.

Mając na uwadze powyższe, Prezes Agencji uważa finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych za zasadne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego, dla którego podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją, zaproponował ceny zbytu netto w wysokości:

- PLN dla Relvar Ellipta, 92 µg + 22 µg, 30 dawek, kod EAN: 5909991088002,
- PLN dla Relvar Ellipta, 184 µg + 22 µg, 30 dawek, kod EAN: 5909991088033.

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę, z poziomem odpłatności dla pacjenta: ryczałt, w ramach istniejących grup limitowych:

- Relvar Ellipta w dawce 92 + 22 – grupa limitowa 199.2, do której należą leki złożone ICS + LABA z kortykosteroidami w średnich dawkach,
- Relvar Ellipta w dawce 184 + 22 – grupa limitowa 199.3, do której należą leki złożone ICS + LABA z kortykosteroidami w wysokich dawkach.

Podmiot odpowiedzialny zaproponował instrument dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest powszechnie występującą, przewlekłą chorobą poddającą się profilaktyce i leczeniu. Cechuje się utrwalonym ograniczeniem przepływu powietrza w drogach oddechowych, które zazwyczaj postępuje i jest związane z nadmierną reakcją zapalną w oskrzelach i płucach w odpowiedzi na szkodliwe działanie gazów i pyłów. Zaostrzenia i obecność chorób współistniejących wpływają na przebieg POChP u poszczególnych chorych.

Częstość występowania POChP u badanych powyżej 40. roku życia, potwierdzona badaniem spirometrycznym, wynosi 8,9%. W badaniach epidemiologicznych nad częstością występowania POChP stwierdzono, że choroba była już wcześniej rozpoznana u mniej niż 20% chorych. Szacuje się, że w Polsce około 80% chorych na POChP znajduje się w łagodnym lub umiarkowanym stadium choroby i rzadko jest ona rozpoznana.

Podstawowym celem leczenia POChP jest spowolnienie jej postępu, zmniejszenie objawów wpływających na pogorszenie jakości życia chorego, zapobieganie i leczenie zaostrzeń choroby oraz jej powikłań. Lekami, które wpływają na różne aspekty kliniczne POChP są: leki rozszerzające oskrzela, wziewne glikokortykosteroidy (wGKS), inhibitory fosfodiesterazy 4.

Astma, zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia, jest chorobą przewlekłą, charakteryzującą się nawracającymi napadami duszności i świstów o różnym nasileniu i różnej częstości u poszczególnych chorych. Objawy mogą się pojawiać kilka razy dziennie lub kilka razy w tygodniu, a u niektórych chorych nasilają się podczas wysiłku fizycznego lub w nocy.

Częstość występowania objawów astmy u dzieci w różnych populacjach waha się od 0 do 30%. W wielośrodkowym badaniu epidemiologicznym PMSEAD przeprowadzonym w latach 1998–1999 w Polsce stwierdzono występowanie astmy oskrzelowej u 5,4% badanych dorosłych w wieku 17–80 i u 8,6% dzieci w wieku 3–16 lat. W ostatnio przeprowadzonym ogólnopolskim badaniu epidemiologicznym ETAC, do którego włączono pacjentów w wieku 6–7, 13–14 i 22–44 lat, astmę stwierdzono łącznie u 4,6% badanych, co w przeliczeniu na populację polską stanowi 1,7 mln osób chorych. Ponadto z badania wynika również, że ok. 2 mln osób ma nierozpoznaną astmę, pomimo występowania objawów sugerujących jej istnienie. Łącznie stanowi to prawie 4 mln osób chorych.

Terapia astmy oskrzelowej obejmuje zintegrowane działania diagnostyczno-terapeutyczne z udziałem pacjenta i jego rodziny, których celem jest minimalizowanie skutków choroby i przystosowanie chorego do sprawnego funkcjonowania w życiu społecznym. W leczeniu farmakologicznym astmy stosuje się leki działające objawowo oraz leki kontrolujące przebieg choroby.

Opis wnioskowanego świadczenia

Flutykazonu furoinian (FF) i wilanterol (WI) należą do dwóch grup leków: syntetyczny kortykosteroid i selektywny, długo działający agonista receptora beta₂.

Flutykazonu furoinian jest syntetycznym, trójfluorowanym kortykosteroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym. Dokładny mechanizm oddziaływania flutykazonu furoinianu na objawy astmy i POChP nie jest znany. Wykazano, że kortykosteroidy mają szeroki zakres oddziaływania na wiele rodzajów komórek (np. eozynofile, makrofagi, limfocyty) i mediatorów (np. cytokin i chemokin biorących udział w reakcji zapalnej).

Wilanterolu trifenylooctan jest selektywnym, długo działającym agonistą receptora beta2 (LABA). Farmakologiczne działania agonistów receptorów beta2-adrenergicznych, w tym trifenylooctanu wilanterolu, przynajmniej w części wynikają z pobudzenia wewnątrzkomórkowej cykazy adenylowej, enzymu, który katalizuje konwersję adenosyno-trójfosforanu (ATP) do cyklicznego adenosyno-3',5'-monofosforanu (cyklicznego AMP). Zwiększone stężenie cyklicznego AMP powoduje rozluźnienie mięśni gładkich oskrzeli i hamowanie uwalniania mediatorów wczesnej fazy reakcji alergicznej z komórek, zwłaszcza z komórek tucznych.

Wnioskowane i jednocześnie zarejestrowane wskazania dla produktu leczniczego Relvar stanowią:

- systematyczne leczenie astmy u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej, gdy zalecane jest jednoczesne stosowanie długo działającego beta₂-mimetyku i wziewnego kortykosteroidu: u pacjentów z niewystarczającą kontrolą astmy mimo stosowania kortykosteroidu wziewnego oraz krótko działającego beta₂-mimetyku, stosowanego doraźnie;
- objawowe leczenie dorosłych z POChP z FEV₁ <70% wartości należnej (po podaniu leku rozszerzającego oskrzela), z zaostrzeniami w wywiadzie pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela.

Alternatywna technologia medyczna

Technologie alternatywne stanowią preparaty złożone ICS (ang. *inhaled corticosteroids*)/LABA w dawkach ekwiwalentnych dla preparatu FF/VI.

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego Relvar Ellipta, tj. preparatu złożonego, zawierającego furoinian flutykazonu oraz wilanterol (FF/VI), przeznaczonego do stosowania w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POChP) oraz w astmie oskrzelowej.

Do ograniczeń analizy należy zaliczyć: ocenę wpływu leczenia na zastępczy punkt końcowy (surogat) w większości badań, stosunkowo krótki czas obserwacji, brak badań bezpośrednio porównujących FF/VI z TIO w docelowej populacji, heterogeniczność badań włączonych do porównań pośrednich wnioskowanych interwencji względem komparatorów.

POChP

Do analizy włączono 16 badań randomizowanych, z których jedno zawierało porównanie bezpośrednio FF/VI (92/22) z preparatem złożonym z propionianu flutykazonu i salmeterolu (FP/SAL (1000/100)) w populacji docelowej, a dwa inne zawierały bezpośrednie porównanie FF/VI (92/22) względem tiotropium (TIO (10)) w populacji z POChP dodatkowo obciążonej kardiologicznie. Pozostałe badania, w których porównywano wnioskowaną technologię lub komparator do placebo, włączono do porównania pośredniego. Badania zostały przeprowadzone w schemacie grup równoległych, w większości przypadków z zachowaniem podwójnego zaślepienia. Wiarygodność metodologiczna prac w skali Jadad została oceniona w przedziale od niskiej do bardzo dobrej (2–5 pkt).

Wyniki porównania bezpośredniego (FF/VI (92/22 vs FP/SAL (1000/100))

W porównaniu bezpośrednim nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy FF/VI (92/22) a FP/SAL (1000/100) w odniesieniu do większości analizowanych punktów końcowych, w tym czynności płuc i kontroli objawów choroby. Wyjątek stanowiły następujące parametry czynności płuc, w których w analizie *post hoc* wykazano znamienne statystycznie przewagę preparatu FF/VI (92/22) nad FP/SAL (1000/100):

- s-FEV1 (0–4 h) [I] *post-hoc* (MD = 0,04 [0,004; 0,08]),
- s-FEV1 (0–12 h) [I] *post-hoc* (MD = 0,05 [0,01; 0,09]).

Wyniki porównania bezpośredniego (FF/VI (92/22) vs TIO (10) w populacji z POChP z obciążeniem kardiologicznym

Wyniki analizy klinicznej oraz analizy bezpieczeństwa dla porównania bezpośredniego FF/VI (92/22) względem TIO (10), w populacji z POChP oraz chorobami układu sercowo naczyniowego i/lub podwyższonym ryzykiem tych chorób, wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy ocenianymi interwencjami w odniesieniu do wszystkich analizowanych punktów końcowych, w tym czynności płuc i kontroli objawów choroby.

Wyniki porównania pośredniego (FF/VI (92/22) vs TIO (10))

Wyniki analizy klinicznej dla porównania pośredniego FF/VI (92/22) względem TIO (10) w populacji docelowej z POChP wykazały brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy ocenianymi interwencjami w odniesieniu do wszystkich ocenianych punktów końcowych, w tym czynności płuc i kontroli objawów choroby.

Astma oskrzelowa

Do analizy włączono 6 badań randomizowanych, z których jedno zawierało porównanie bezpośrednie FF/VI (92/22) z FP/SAL (500/100). Pozostałe badania, w których porównywano wnioskowaną technologię lub komparator do placebo, włączono do porównania pośredniego. Nie zidentyfikowano badań umożliwiających przeprowadzenie porównania FF/VI (184/22) vs budesonid/formoterol (BUD/FORM (640/18)). Odnalezione badania zostały przeprowadzone w schemacie grup równoległych z zachowaniem podwójnego zaślepienia. Wiarygodność metodologiczna prac, w skali Jadad oceniona została od średniej do bardzo dobrej (3–5 pkt).

Wyniki porównania bezpośredniego (FF/VI (92/22) vs FP/SAL (500/100))

W porównaniu bezpośrednim nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy FF/VI (92/22) a FP/SAL (500/100) w odniesieniu do większości ocenianych punktów końcowych, w tym czynności płuc i kontroli objawów choroby. Wyjątek stanowiła analiza (*post-hoc*) odsetka pacjentów uzyskujących istotną klinicznie poprawę jakości życia mierzoną w skali AQLQ+12 (wzrost wyniku $\geq 0,5$ pkt), która wykazała statystycznie istotną przewagę FF/VI nad FP/SAL (OR = 1,39 [1,02; 1,89]).

Wyniki porównania pośredniego (FF/VI (92/22) vs BUD/FORM (320/18))

Aktualnie dostępne doniesienia naukowe nie pozwoliły na przeprowadzenie analizy ilościowej dla porównania FF/VI (92/22) względem BUD/FORM (320/18). Przeprowadzono analizę jakościową w oparciu o rezultaty poszczególnych prac. Zarówno FF/VI, jak i terapie alternatywne, przynoszą korzyści pacjentom z astmą oskrzelową. Istotną statystycznie przewagę FF/VI (92/22) nad placebo (PLC) obserwowano w zakresie poprawy czynności płuc (s-FEV1 (0-24 h): MD = 0,30 [0,18; 0,42]), poprawy jakości życia (AQLQ: MD = 0,30 [0,14; 0,46]) oraz kontroli objawów choroby (ACT: MD = 1,90 [1,22; 2,58]). Podobnie wykazano istotną statystycznie przewagę BUD/FORM nad PLC w zakresie poprawy czynności płuc (s-FEV1 (0-12 h: MD = 0,33 [0,13; 0,53] Berger 2010; MD = 0,38 [0,29; 0,47] Corren 2007), a także jakości życia (AQLQ: MD = 0,85 [0,57; 1,13]) oraz kontroli objawów choroby (MD = 33,16 [7,93; 58,39] Berger 2010; MD = 18,45 [7,46; 29,44] Corren 2007).

Wyniki porównania pośredniego (FF/VI (184/22) vs FP/SAL (1000/100))

Dostępne doniesienia naukowe nie pozwoliły na przeprowadzenie analizy ilościowej dla porównania FF/VI (184/22) względem FP/SAL (1000/100). Obie terapie przynoszą korzyści pacjentom z astmą oskrzelową. Wykazano, że FF/VI (184/22) w porównaniu z FP (1000) przyczynia się do poprawy czynności płuc (s-FEV1 (0-24 h): MD = 0,21 [0,07; 0,34]) oraz zapewnia lepszą kontrolę objawów astmy (ACT: MD = 0,80 [0,01; 1,59]).

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca nie przedstawił dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

Bezpieczeństwo stosowania

Podczas przeszukania stron internetowych wybranych agencji zajmujących się monitorowaniem bezpieczeństwa leków nie odnaleziono alertów bezpieczeństwa dotyczących preparatu FF/VI. Wyniki analizy badań długoterminowych wykazały, że ciężkie zdarzenia niepożądane występowały sporadycznie i tylko w pojedynczych przypadkach uznawane były za związane z terapią FF/VI.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi flutykazonu furoinianu i wilanterolu były ból głowy i zapalenie nosogardzieli. Z wyjątkiem zapalenia płuc i złamań, profil bezpieczeństwa był podobny u pacjentów z astmą i POChP. W trakcie badań klinicznych, zapalenie płuc i złamanie były zwykle częściej obserwowane u pacjentów z POChP.

POChP

Wyniki porównania bezpośredniego (FF/VI (92/22 vs FP/SAL (1000/100))

Wyniki analizy bezpieczeństwa wykazały, że częstość raportowanych zdarzeń niepożądanych nie różniła się istotnie statystycznie w porównaniu bezpośrednim FF/VI (92/22) względem FP/SAL (1000/100). Wyjątek stanowiły działania niepożądane związane z miejscowym działaniem sterydu, które istotnie statystycznie rzadziej raportowano w grupie FF/VI (92/22) (NNH 12 tyg. = 38 [19; 2245]) oraz działania niepożądane kardiowaskularne, których zwiększone ryzyko obserwowano w grupie FF/VI (92/22) (NNH12 tyg. = 33 [18; 141]).

Wyniki porównania pośredniego (FF/VI (92/22) vs TIO (10))

W analizie bezpieczeństwa nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic między interwencjami, z wyjątkiem działań niepożądanych prowadzących do utraty z badania (OR = 2,00 [1,15; 3,49]) oraz infekcji górnych dróg oddechowych (OR = 2,45 [1,11; 5,38]), których zwiększone ryzyko obserwowano wśród pacjentów stosujących FF/VI (92/22).

Astma

Wyniki porównania bezpośredniego (FF/VI (92/22) vs FP/SAL (500/100))

Wyniki analizy bezpieczeństwa dla porównania bezpośredniego FF/VI (92/22) z FP/SAL (500/100) wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy interwencjami.

Wyniki porównania pośredniego (FF/VI (92/22) vs BUD/FORM (320/18))

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do częstości występowania zdarzeń niepożądanych pomiędzy FF/VI (92/22) i BUD/FORM (320/18) a PLC.

Wyniki porównania pośredniego (FF/VI (184/22) vs FP/SAL (1000/100))

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do częstości występowania zdarzeń niepożądanych pomiędzy FF/VI (184/22) i FP/SAL (1000/100) a FP (1000).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*),

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

POChP

Celem analizy była ocena opłacalności produktu leczniczego Relvar Ellipta (preparatu złożonego z flutykazonu furoinianu oraz wilanterolu), stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z POChP, z FEV1 <70% wartości należnej (po podaniu leku rozszerzającego oskrzela) oraz zaostrzeniami w wywiadzie pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela.

Analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. W tym celu opracowano model Markowa uwzględniający postęp choroby w czasie oraz występujące zaostrzenia. Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). Przyjęto dyskontowanie kosztów na poziomie 5% i wyników zdrowotnych na poziomie 3,5% rocznie. Uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszt leków, koszt leczenia zaostrzeń POChP, koszt leczenia zapalenia płuc.

W ramach analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością. W jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości wykonano analizę minimalizacji kosztów.

Wyniki analizy kosztów-użyteczności

Z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi [redacted] zł, natomiast FP/SAL (1000/100) – 57 681,75 zł. Całkowity średni koszt terapii jednego pacjenta TIO (10) wynosi 61 592,22 zł. Terapia FF/VI (92/22) w porównaniu z FP/SAL (1000/100), jak i TIO (10) jest terapią dominującą.

Z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi [redacted] zł, natomiast FP/SAL (1000/100) – 57 681,75 zł. Całkowity średni koszt terapii jednego pacjenta TIO (10) wynosi 61 592,22 zł. Terapia FF/VI (92/22) w porównaniu z FP/SAL (1000/100), jak i TIO (10) jest terapią dominującą.

Z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi [redacted] zł, natomiast FP/SAL (1000/100) – 60 178,96 zł. Całkowity średni koszt terapii jednego pacjenta TIO (10) wynosi 63 790,11 zł. Terapia FF/VI (92/22) zarówno w porównaniu z FP/SAL (1000/100), jak i TIO (10) jest terapią dominującą.

Z perspektywy wspólnej, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi [redacted] zł, natomiast FP/SAL (1000/100) – 60 178,96 zł. Całkowity średni koszt terapii jednego pacjenta TIO (10) wynosi 63 790,11 zł. Terapia FF/VI (92/22) w porównaniu z FP/SAL (1000/100), jak i TIO (10) jest terapią dominującą.

W przyjętym horyzoncie czasowym, niezależnie od przyjętej perspektywy oraz uwzględnieniu lub braku uwzględnienia RSS, przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej i prognozie opłacalności wynoszącym 119 577 zł, cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Relvar Ellipta jest wyższa od ceny zbytu netto leku zaproponowanej przez wnioskodawcę.

Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości przeprowadzonych dla niepewnych parametrów analizy wykazują względną stabilność wyników modelu. Zmianę wnioskowania uzyskano wyłącznie

przy założeniu braku różnicy w efektach zdrowotnych między porównywanymi terapiami (analiza minimalizacji kosztów).

Wyniki analizy minimalizacji kosztów – scenariusz analizy wrażliwości

Z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi ██████████ zł, natomiast FP/SAL (1000/100) – 59 977,46 zł. Całkowity średni koszt terapii jednego pacjenta TIO (10) wynosi 59 606,44 zł. Terapia FF/VI (92/22) w porównaniu z FP/SAL (1000/100), jak i TIO (10) jest terapią dominującą.

Z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi ██████████ zł, natomiast FP/SAL (1000/100) – 59 977,46 zł. Całkowity średni koszt terapii jednego pacjenta TIO (10) wynosi 59 606,44 zł. Terapia FF/VI (92/22) w porównaniu z FP/SAL (1000/100), jak i TIO (10) jest terapią dominującą.

Cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Relvar Ellipta z perspektywy płatnika publicznego, niezależnie od uwzględnienia bądź braku uwzględnienia RSS, jest wyższa od ceny zbytu netto leku zaproponowanej przez wnioskodawcę.

Z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi ██████████ zł, natomiast FP/SAL (1000/100) – 62 446,09 zł. Całkowity średni koszt terapii jednego pacjenta TIO (10) wynosi 61 569,96 zł.

Z perspektywy wspólnej, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi ██████████ zł, natomiast FP/SAL (1000/100) – 62 446,09 zł. Całkowity średni koszt terapii jednego pacjenta TIO (10) wynosi 61 569,96 zł.

Cena progowa Relvar Ellipta (92/22), przy uwzględnieniu RSS, dla porównania z FP/SAL (1000/100) wynosi ██████████ zł, natomiast dla porównania z TIO (10) wynosi ██████████ zł. Bez uwzględnienia RSS, cena ta dla porównania z FP/SAL (1000/100) wynosi ██████████ zł, natomiast dla porównania z TIO (10) wynosi ██████████ zł.

Na podstawie przeprowadzonej analizy kosztów-użyteczności wykazano efektywność-kosztową zastępowania FP/SAL (1000/100) oraz TIO (10) terapią FF/VI (92/22) w populacji chorych na POChP z FEV1<70% wartości należnej (po podaniu leku rozszerzającego oskrzela), z zaostrzeniami w wywiadzie pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela.

Astma

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności leczenia skojarzonego flutykazonu furoinianem z wilanterolem (Relvar Ellipta) w populacji pacjentów (≥12 r.ż.) z astmą, u których zalecane jest stosowanie ICS/LABA.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów (dla porównania flutykazonu furoinianu i wilanterolu w dawce 92/22 µg/dobę (FF/VI (92/22)) z propionianem flutykazonu i salmeterolem w dawce 500/100 µg/dobę (FP/SAL (500/100)) oraz zestawienia kosztów (w przypadku zestawienia FF/VI (92/22) z budezonidem i formoterolem w dawce 320/18 µg/dobę (BUD/FORM (320/18)), FF/VI (184/22) z FP/SAL (1000/100) oraz dodatkowo FF/VI (184/22) z BUD/FORM (640/18)). Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent), w 24-tygodniowym horyzoncie czasowym zgodnym z czasem trwania badań klinicznych, wobec czego nie przeprowadzono dyskontowania.

Uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszt leków, koszt monitorowania terapii, koszt leczenia zaostrzeń astmy (dla porównania FF/VI (92/22) z FP/SAL (500/100) oraz zestawienia FF/VI

(92/22) z BUD/FORM (320/18) w analizie wrażliwości), koszt leczenia ratunkowego (dla zestawień FF/VI (92/22) z BUD/FORM (320/18) oraz FF/VI (184/22) z FP/SAL (1000/100)).

Przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości oraz probabilistyczną analizę wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie było obarczone największą niepewnością.

Porównanie FF/VI (92/22) vs FP/SAL (500/100)

Z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi █████ zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta FP/SAL (500/100) wynosi 600,11 zł. Terapia FF/VI (92/22) jest więc droższa od terapii FP/SAL (500/100) o █████ zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (92/22), przy której koszty terapii FF/VI (92/22) i FP/SAL (500/100) równoważą się wynosi █████ zł.

Z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi █████ zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta FP/SAL (500/100) wynosi 600,11 zł. Terapia FF/VI (92/22) jest więc droższa od terapii FP/SAL (500/100) o █████ zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (92/22), przy której koszty terapii FF/VI (92/22) i FP/SAL (500/100) równoważą się wynosi █████ zł.

Z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi █████ zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta FP/SAL (500/100) wynosi 738,09 zł. Terapia FF/VI (92/22) jest więc droższa od terapii FP/SAL (500/100) o █████ zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (92/22), przy której koszty terapii FF/VI (92/22) i FP/SAL (500/100) równoważą się wynosi █████ zł.

Z perspektywy wspólnej, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi █████ zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta FP/SAL (500/100) wynosi 738,09 zł. Terapia FF/VI (92/22) jest więc droższa od terapii FP/SAL (500/100) o █████ zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (92/22), przy której koszty terapii FF/VI (92/22) i FP/SAL (500/100) równoważą się wynosi █████ zł.

Porównanie FF/VI (92/22) vs BUD/FORM (320/18)

Z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi █████ zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta BUD/FORM (320/18) wynosi 695,38 zł. Terapia FF/VI (92/22) jest więc tańsza od terapii BUD/FORM (320/18) █████ zł. Interwencja dominuje nad komparatorem, a cena progowa, przy której równoważą się koszty terapii FF/VI (92/22) i BUD/FORM (320/18), jest wyższa od ceny zaproponowanej przez wnioskodawcę dla opakowania FF/VI (92/22).

Z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi █████ zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta BUD/FORM (320/18) wynosi 695,38 zł. Terapia FF/VI (92/22) jest więc droższa od terapii BUD/FORM (320/18) o █████ zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (92/22), przy której koszty terapii FF/VI (92/22) i BUD/FORM (320/18) równoważą się wynosi █████ zł.

Z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi █████ zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta BUD/FORM (320/18) wynosi 932,69 zł. Terapia FF/VI (92/22) jest więc droższa od terapii BUD/FORM (320/18) o █████ zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (92/22), przy której koszty terapii FF/VI (92/22) i BUD/FORM (320/18) równoważą się wynosi █████ zł.

Z perspektywy wspólnej, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (92/22) wynosi [redacted] zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta BUD/FORM (320/18) wynosi 932,69 zł. Terapia FF/VI (92/22) jest więc droższa od terapii BUD/FORM (320/18) o [redacted] zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (92/22), przy której koszty terapii FF/VI (92/22) i BUD/FORM (320/18) równoważą się wynosi [redacted] zł.

Porównanie FF/VI (184/22) vs FP/SAL (1000/100)

Z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (184/22) wynosi [redacted] zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta FP/SAL (1000/100) wynosi 787,59 zł. Terapia FF/VI (184/22) jest więc tańsza od terapii FP/SAL (1000/100) o [redacted] zł. Interwencja dominuje nad komparatorem, a cena progowa jest wyższa od ceny zaproponowanej przez wnioskodawcę dla opakowania FF/VI (184/22), przy której równoważą się koszty terapii FF/VI (184/22) i FP/SAL (1000/100).

Z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (184/22) wynosi [redacted] zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta FP/SAL (1000/100) wynosi 787,59 zł. Koszty terapii FF/VI (184/22) są więc [redacted] terapii FP/SAL (1000/100). Interwencja dominuje nad komparatorem, a cena progowa, przy której równoważą się koszty terapii FF/VI (184/22) i FP/SAL (1000/100) jest wyższa od ceny zaproponowanej przez wnioskodawcę dla opakowania FF/VI (184/22).

Z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (184/22) wynosi [redacted] zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta FP/SAL (1000/100) wynosi 939,26 zł. Terapia FF/VI (184/22) jest więc droższa od terapii FP/SAL (1000/100) o [redacted] zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (184/22), przy której koszty terapii FF/VI (184/22) i FP/SAL (1000/100) równoważą się wynosi [redacted] zł.

Z perspektywy wspólnej, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (184/22) wynosi [redacted] zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta FP/SAL (1000/100) wynosi 939,26 zł. Terapia FF/VI (184/22) jest więc droższa od terapii FP/SAL (1000/100) o [redacted] zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (184/22), przy której koszty terapii FF/VI (184/22) i FP/SAL (1000/100) równoważą się wynosi [redacted] zł.

Porównanie FF/VI (184/22) vs BUD/FORM (640/18)

Z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (184/22) wynosi [redacted] zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta BUD/FORM (640/18) wynosi 675,63 zł. Terapia FF/VI (184/22) jest więc tańsza od terapii BUD/FORM (640/18) o [redacted] zł. Interwencja dominuje nad komparatorem, a cena progowa, przy której równoważą się koszty terapii FF/VI (184/22) i BUD/FORM (640/18) jest wyższa od ceny zaproponowanej przez wnioskodawcę dla opakowania FF/VI (184/22).

Z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (184/22) wynosi [redacted] zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta BUD/FORM (640/18) wynosi 675,63 zł. Terapia FF/VI (184/22) jest więc droższa od terapii BUD/FORM (640/18) o [redacted] zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (184/22), przy której koszty terapii FF/VI (184/22) i BUD/FORM (640/18) równoważą się wynosi [redacted] zł.

Z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (184/22) wynosi [redacted] zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta BUD/FORM (640/18) wynosi 867,92 zł. Terapia FF/VI (184/22) jest więc droższa od terapii BUD/FORM (640/18) o [redacted] zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (184/22), przy której koszty terapii FF/VI (184/22) i BUD/FORM (640/18) równoważą się wynosi [redacted] zł.

Z perspektywy wspólnej, bez uwzględnienia RSS, w przyjętym horyzoncie czasowym średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem FF/VI (184/22) wynosi [redacted] zł, zaś średni całkowity koszt terapii jednego pacjenta BUD/FORM (640/18) wynosi 867,92 zł. Terapia FF/VI (184/22) jest więc droższa od terapii BUD/FORM (640/18) o [redacted] zł. Wartość ceny progowej dla opakowania FF/VI (184/22), przy której koszty terapii FF/VI (184/22) i BUD/FORM (640/18) równoważą się wynosi [redacted] zł.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania FF/VI (92/22) i FP/SAL (500/100) wskazują, że terapia FF/VI (92/22) jest droższa od terapii komparatorem zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjenta. W przypadku zestawienia kosztów FF/VI (184/22) z FP/SAL (1000/100) oraz FF/VI (92/22) z BUD/FORM (320/18) terapia FF/VI jest tańsza w przypadku uwzględnienia perspektywy płatnika publicznego oraz droższa w przypadku wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów. W przypadku zestawienia kosztów FF/VI (184/22) z BUD/FORM (620/18) terapia FF/VI jest tańsza w przypadku uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego oraz droższa w pozostałych przypadkach.

Obliczenia własne Agencji

Agencja przeprowadziła obliczenia własne dla ceny progowej wynikającej z porównań FF/VI (92/22) względem BUD/FORM (320/18) oraz FF/VI (184/22) względem FP/SAL (1000/100), przy uwzględnieniu zmiany progę opłacalności kosztowej w Polsce.

Porównanie FF/VI (92/22) z BUD/FORM (320/18) oraz porównanie FF/VI (184/22) z FP/SAL (1000/100): z perspektywy płatnika publicznego, przy braku RSS cena progowa Relvar Ellipta dla porównania vs. BUD/FORM (320/18) wyniosła [redacted] zł a dla porównania vs. FP/SAL (1000/100) jest ona wyższa od ceny zaproponowanej przez wnioskodawcę. Przy zastosowaniu zaproponowanego przez wnioskodawcę RSS, cena progowa Relvar Ellipta dla porównania vs. BUD/FORM (320/18) oraz dla porównania vs. FP/SAL (1000/100) jest wyższa od ceny zaproponowanej przez wnioskodawcę.

Porównanie FF/VI (92/22) vs BUD/FORM (320/18): cena progowa Relvar Ellipta 92/22 dla porównania z BUD/FORM (320/18) wynosi [redacted] zł bez RSS i [redacted] zł z RSS, z perspektywy płatnika publicznego oraz [redacted] zł bez RSS i [redacted] zł z RSS, z perspektywy wspólnej płatników. Porównanie FF/VI (184/22) vs FP/SAL (1000/100): cena progowa Relvar Ellipta 184/22 dla porównania z FP/SAL (1000/100) wynosi z perspektywy płatnika publicznego [redacted] zł bez RSS a w przypadku uwzględnienia RSS jest wyższa od ceny proponowanej przez wnioskodawcę, zaś z perspektywy wspólnej płatników [redacted] zł bez RSS, a w przypadku uwzględnienia RSS, jest wyższa od ceny proponowanej przez wnioskodawcę.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 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.)

W przypadku POChP wnioskodawca przyjął przewagę ocenianej interwencji (FF/VI 92/22) nad komparatorami (FP/SAL 1000/100) na podstawie analizy danych *post-hoc*. Wyniki dla pierwszorzędowego punktu końcowego badania randomizowanego, w którym testowano hipotezę typu superiority, nie uzyskały istotności statystycznej.

W przypadku astmy oskrzelowej nie wykazano przewagi ocenianej interwencji nad komparatorami.

W związku z powyższymi należy uznać, iż spełnione są zapisy art. 13 ustawy o refundacji i cena progowa interwencji ocenianej powinna być skalkulowana tak, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania (CER/CUR).

POChP

Z perspektywy płatnika publicznego, przy braku RSS, cena progowa Relvar Ellipta 92/22 (względem technologii o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania – TIO) wynosi █████ zł (TIO 10). Przy zastosowaniu zaproponowanego przez wnioskodawcę RSS cena progowa Relvar Ellipta wynosi █████ zł (TIO 10).

Z perspektywy wspólnej, przy braku RSS, cena progowa Relvar Ellipta 92/22 nie istnieje, niezależnie od wskazanego komparatora. Przy zastosowaniu zaproponowanego przez wnioskodawcę RSS cena progowa Relvar Ellipta jest wyższa od ceny zaproponowanej przez wnioskodawcę.

Astma oskrzelowa

Z perspektywy płatnika publicznego, przy braku RSS, cena progowa Relvar Ellipta 92/22 (względem technologii o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania – FP/SAL) wynosi █████ zł (FP/SAL 500/100). Przy zastosowaniu zaproponowanego przez wnioskodawcę RSS, cena progowa Relvar Ellipta wynosi █████ zł (FP/SAL 500/100).

Z perspektywy wspólnej, przy braku RSS cena progowa Relvar Ellipta 92/22 dla porównania wynosi █████ zł (FP/SAL 500/100). Przy zastosowaniu zaproponowanego przez wnioskodawcę RSS, cena progowa Relvar Ellipta 92/22 wynosi █████ zł (FP/SAL 500/100).

Z perspektywy płatnika publicznego, przy braku RSS, cena progowa Relvar Ellipta 184/22 (względem technologii o najniższym koszcie – BUD/FORM) wynosi █████ zł (BUD/FORM 640/18). Przy zastosowaniu zaproponowanego przez wnioskodawcę RSS cena progowa Relvar Ellipta jest wyższa od ceny zaproponowanej przez wnioskodawcę.

Z perspektywy wspólnej, przy braku RSS, cena progowa Relvar Ellipta 184/22 (względem technologii o najniższym koszcie – FP/SAL) wynosi █████ zł (FP/SAL 1000/100). Przy zastosowaniu zaproponowanego przez wnioskodawcę RSS, cena progowa Relvar Ellipta 184/22 wynosi █████ zł (FP/SAL 1000/100).

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet przedstawionej przez wnioskodawcę było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych na receptę w aptece preparatu Relvar Ellipta we wnioskowanych wskazaniach.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej, w 2-letnim horyzoncie czasowym, począwszy od 1 stycznia 2015 roku. Uwzględniono następujące kategorie kosztów: koszty leków, koszty zastrzeżeń.

Szacowana liczebność populacji docelowej dla POChP i astmy wynosi 1 029 107 osób dla każdego roku analizowanego horyzontu czasowego. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej

otrzymujących Relvar Ellipta w POChP i astmie wynosi 8714 pacjentów w 2015 roku oraz około 13 491 osób w 2016 roku, co stanowi odpowiednio 0,8% oraz 1,3% z populacji docelowej analizy.

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej, przy uwzględnieniu instrumentu podziału ryzyka, wyniesie około [] tys. zł w roku 2015 oraz około [] tys. zł w roku 2016. Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej, przy braku uwzględniania instrumentu podziału ryzyka wyniesie około [] tys. zł w roku 2015 oraz około [] tys. zł w roku 2016.

Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie około [] mln zł w roku 2015 oraz około [] mln zł w roku 2016. W przypadku braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie około [] mln zł w roku 2015 oraz około [] mln zł w roku 2016.

Wyniki analizy należy interpretować pod kątem zidentyfikowanych ograniczeń, wśród których najważniejsze stanowi założenie, że nowe opakowania będą wypierały jedynie preparaty zawierające dwie substancje w jednym inhalatorze, podczas gdy w rzeczywistości mogą zachodzić przypadki, gdy osoba zażywająca ICS i LABA z dwóch oddzielnych inhalatorów może zmienić obecną terapię na rzecz terapii z zastosowaniem preparatu Relvar Ellipta. Może się to wiązać ze wzrostem liczebności populacji i większym obciążeniem budżetu płatnika. Należy mieć również na względzie, że oszacowanie liczebności populacji docelowej ma charakter przybliżony, a szczegółowe założenia (rozkład rozpoznai astmy i POChP, nakładania się astmy i POChP) przyjęto na podstawie badania dotyczącego populacji USA. Z uwagi na brak opinii eksperckich dla wnioskowanej technologii, nie jest możliwa ocena wiarygodności tych oszacowań w odniesieniu do populacji polskiej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak uwag.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na dodatkowe wydatki z perspektywy płatnika publicznego, jednakże zaproponowany RSS zabezpiecza budżet płatnika wykazując oszczędności przewyższające koszty refundacji preparatu Relvar Ellipta.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne dotyczące stosowania wnioskowanych technologii medycznych w POChP (Polskie Towarzystwo Chorób Płuc - PTChP 2012, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD 2014, National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE 2013) i 5 rekomendacji klinicznych dotyczących stosowania wnioskowanych technologii medycznych w astmie (Global Initiative for Asthma - GINA 2014, Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN 2014, Canadian Thoracic Society - CTS 2012, National Asthma Council Australia - NAC 2006, National Heart, Lung, and Blood Institute - NHLBI 2007).

Wszystkie rekomendacje były pozytywne i zgodne ze wskazaniem leków opisanych ChPL.

POChP

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, celem leczenia POChP jest spowolnienie postępu choroby oraz uzyskanie i utrzymanie stanu, w którym objawy kliniczne choroby i liczba zaostrzeń są zredukowane.

W terapii POChP, obok właściwie dobranej farmakoterapii, kluczową rolę odgrywa zaprzestanie palenia tytoniu, edukacja pacjenta oraz rehabilitacja oddechowa. Wybór leczenia farmakologicznego uzależniony jest od stopnia zaawansowania choroby oraz ryzyka wystąpienia zaostrzeń. U pacjentów z łagodną postacią POChP zwykle wystarczające jest leczenie doraźne za pomocą SABA lub SAMA, jednak z uwagi na postępujący charakter choroby, z czasem wymagana jest intensyfikacja leczenia polegająca na wprowadzeniu terapii przewlekłej. U pacjentów z umiarkowanym POChP należy stosować monoterapię LABA lub LAMA, natomiast u pacjentów z ciężką postacią POChP zalecane jest wdrożenie terapii złożonej ICS/LABA lub monoterapii LAMA. Z kolei u pacjentów z bardzo ciężką postacią POChP wytyczne zalecają ICS/LABA i/lub LAMA. W przypadku terapii złożonej ICS/LABA preferowane jest podawanie ich za pomocą jednego podajnika, co uzasadnia się lepszą efektywnością kliniczną i większą poprawą jakości życia, wynikającą z lepszego stosowania się pacjentów do zaleceń lekarskich dzięki uproszczonemu schematowi stosowania leczenia.

W dokumentach zawierających wytyczne w grupie preparatów ICS/LABA wymieniane są FP/SAL, BUD/FORM, MOM/FORM, FF/VI a w grupie LAMA: TIO, bromek aclidinium, bromek glikopironium, bez wskazania opcji preferowanej.

Astma

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, celem leczenia astmy jest uzyskanie i utrzymanie stanu, w którym objawy kliniczne choroby są kontrolowane. W terapii astmy oskrzelowej obok właściwie dobranej farmakoterapii kluczową rolę odgrywają takie elementy, jak: edukacja pacjenta, w tym przestrzeganie zaleceń lekarskich (*adherence, compliance*) oraz ograniczenie ekspozycji na czynniki wywołujące zaostrzenia. Wybór właściwej farmakoterapii uzależniony jest od stopnia kontroli objawów astmy oraz dotychczas stosowanego leczenia. W ramach leczenia farmakologicznego wyróżnia się leczenie doraźne oraz leczenie przewlekłe. U pacjentów z przewlekłą astmą obok leczenia doraźnego zalecane jest wprowadzenie leczenia kontrolującego objawy choroby. W przypadku braku kontroli astmy zalecana jest intensyfikacja aktualnie stosowanego schematu leczenia, natomiast jeśli kontrola jest utrzymywana przez okres ≥ 3 mies. należy rozważyć zmniejszenie intensywności leczenia. Preparaty ICS + LABA przez wytyczne praktyki klinicznej zalecane są pacjentom, u których monoterapia ICS nie zapewnia wystarczającej kontroli objawów choroby. Preferowane jest podawanie terapii złożonej za pomocą jednego inhalatora ze względu na liczne zalety, w tym poprawę efektów terapeutycznych, wynikającą z lepszego przestrzegania zaleceń lekarskich przez pacjentów dzięki uproszczonemu schematowi stosowania leczenia.

Poszczególne preparaty złożone zawierające ICS/LABA traktowane są obecnie przez wytyczne praktyki klinicznej jako interwencje o porównywalnej skuteczności klinicznej. W dokumentach zawierających wytyczne wymieniane są: FP/SAL, BUD/FORM, BDP/FORM, MOM/FORM, bez wskazania opcji preferowanej.

Odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje refundacyjne dotyczące stosowania flutykazon furoinianu w połączeniu wilanterolem.

Dwie rekomendacje (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH 2014 (dla POChP) i Pharmaceutical Benefits Advisory Committee - PBAC 2014 (dla astmy)) dotyczą produktu Breo Ellipta, który dostępny jest poza Europą i nieznacznie różni się składem od produktu Relvar Ellipta będącego przedmiotem niniejszego wniosku i dostępnego na terenie Polski. W produkcie Breo Ellipta znajduje się wyższa dawka substancji czynnych (100/25 i 200/25 vs. 92/22 i 184/22).

Pozostałe dwie pozytywne rekomendacje (Scottish Medicines Consortium - SMC 2014 dla POChP i astmy) dotyczą preparatu złożonego z flutykazonu furoinianu i wilanterolu.

W uzasadnieniu wydania pozytywnych rekomendacji powoływano się na wyniki dostępnych badań klinicznych.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Relvar Elipta jest finansowany w 9 krajach UE i EFTA (na 30, dla których informacje przekazano). Najczęściej lek jest finansowany ze 100% odpłatnością. W Lichtensteinie, Szwajcarii i Norwegii finansowanie jest ograniczone. W żadnym z krajów nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka.

Rozpatrywany lek jest nie jest finansowany ze środków publicznych w żadnym kraju o zbliżonym do Polski poziomie PKB *per capita*.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 3.07.2014r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-21149-2/KB/14), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Relvar Elipta, 92 µg + 22 µg, 30 dawek, kod EAN: 5909991088002, Relvar Elipta, 184 µg + 22 µg, 30 dawek, kod EAN: 5909991088033, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 369/2014 z dnia 22 grudnia 2014 r. w sprawie oceny leku Relvar Elipta (furoinian flutykazonu, wilanterol) (EAN: 5909991088033) we wskazaniu: leczenie astmy oraz Stanowiska Rady Przejrzystości nr 370/2014 z dnia 22 grudnia 2014 r. w sprawie oceny leku Relvar Elipta (furoinian flutykazonu, wilanterol) (EAN: 5909991088002) we wskazaniu: leczenie astmy i POCHP.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 369/2014 z dnia 22 grudnia 2014 r. w sprawie oceny leku Relvar Elipta (furoinian flutykazonu, wilanterol) (EAN: 5909991088033) we wskazaniu: leczenie astmy
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 370/2014 z dnia 22 grudnia 2014 r. w sprawie oceny leku Relvar Elipta (furoinian flutykazonu, wilanterol) (EAN: 5909991088002) we wskazaniu: leczenie astmy i POCHP
3. Raport nr AOTM-RK-4350-1/2014. Wniosek o objęcie refundacją leku Relvar Elipta (flutykazon furoinianu i wilanterol) we wskazaniach: przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) oraz astma oskrzelowa. Analiza weryfikacyjna.