



Rekomendacja nr 26/2013

z dnia 18 lutego 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Daivobet,
(calcipotriolum+betamethasonum) we wskazaniu: miejscowe
leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych i miejscowe
leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do
umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej
niż owłosiona skóra głowy**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Daivobet, (calcipotriolum+betamethasonum) we wskazaniu: miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych i miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych leku Daivobet (calcipotriolum+betamethasonum, CAL/BDM) w leczeniu miejscowym łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych i miejscowym leczeniu łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy.

Innowacyjna forma leku łączy dwie substancje czynne, umożliwiając stosowanie ich w jednym preparacie zamiast w oddzielnych.

Spośród odnalezionych rekomendacji klinicznych, wiodących w dziedzinie dermatologii międzynarodowych organizacji i towarzystw naukowych, dotyczących stosowania połączenia pochodnej wit. D₃ z glikokortykosteroidami (GKS) w leczeniu łuszczycy zwykłej skóry gładkiej jak i owłosionej skóry głowy, wszystkie pozytywnie odnoszą się do stosowania wnioskowanej technologii i wskazują, iż stosowanie połączenia CAL/BMD jest bardziej skuteczne niż terapia każdym ze składników z osobna.

Polskie Towarzystwo Dermatologiczne rekomenduje leczenie łuszczycy skóry gładkiej pochodnymi wit. D₃ (kalcipotriol) w połączeniu z glikokortykosteoidem. W leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy wskazuje wręcz stosowanie pochodnych wit. D₃ w połączeniu z glikokortykosteroidem na podłożu żelowym



Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, określił wskazanie medyczne, w którym lek ma być refundowany, jako: miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych i miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy. Założono, że lek będzie dostępny na receptę, z poziomem odpłatności pacjenta wynoszącym 30%, a podstawę limitu będzie stanowił preparat w opakowaniu 60 g.

Problem zdrowotny

Łuszczycę (*psoriasis*) definiuje się jako niezakaźną chorobą grudkowo-łuszczającą, związaną z procesami zapalno-proliferacyjnymi w skórze. Łuszczycą jest przewlekłą autoimmunologiczną, nawrotową chorobą skóry, o podłożu genetycznym. Istotą procesu chorobowego jest wzmożona liczba podziałów komórkowych w warstwie podstawnej naskórka oraz przyspieszony i nieprawidłowy cykl dojrzewania keratynocytów. Choroba objawia się występowaniem zazwyczaj symetrycznych, dobrze odgraniczonych, brunatno-czerwonych blaszek, o drobnopłatkowej łuszczącej powierzchni, początkowo drobnych, z czasem zlewających się w blaszki szerzące się obwodowo. Zmiany mogą być umiejscowione w okolicy kolan, łokci, owłosionej skóry głowy, uogólniać się na tułów, a także pokrywać znaczne obszary skóry.

Bezpośrednia przyczyna łuszczycy wciąż pozostaje nieznana. Istotą procesu chorobowego jest nadmierna proliferacja keratynocytów w warstwie podstawnej naskórka oraz przyspieszony i nieprawidłowy cykl ich dojrzewania. Nieprawidłowości w funkcjonowaniu komórek naskórka są następstwem zaburzenia funkcji limfocytów T. Ocenia się, iż u osoby chorej, u której zmiany łuszczycowe obejmują 20% powierzchni ciała, liczba limfocytów T w blaszkach łuszczycowych 3-krotnie przewyższa liczbę limfocytów krążących we krwi. Limfocyty pomocnicze CD4+(Th) dominują w skórze właściwej, natomiast limfocyty cytotoksyczne CD8+ (Tc), co jest swoistą cechą łuszczycy, gromadzą się głównie w naskórku.

Najwcześniej zdefiniowanym czynnikiem łączonym z występowaniem choroby jest układ antygenów zgodności tkankowej HLA. Antygen HLA-Cw6 wpływa także na wiek ujawnienia się choroby i stanowi kryterium wyodrębnienia dwóch genetycznych typów łuszczycy:

- typ I (młodzieńczy) – ujawnia się zwykle przed 40. rokiem życia, charakteryzuje się częstym występowaniem wśród członków rodziny i ciężkim przebiegiem z licznymi nawrotami oraz obecnością antygeny HLA-Cw6 w 80% przypadków; stanowi ok. 75% wszystkich przypadków zachorowań na łuszczycę zwykłą;
- typ II (dorośli) – ujawnia się po 40. roku życia, ze szczytem zachorowania w 60. roku życia, raczej nie obserwuje się występowania rodzinnego, a przebieg jest łagodniejszy; obecność antygeny HLA-Cw6 stwierdza się w 15% przypadków; stanowi ok. 25% przypadków zachorowań na łuszczycę zwykłą.

Łuszczycą ma przewlekły i nawrotowy przebieg z okresami remisji i zaostrzaniem się zmian. Nasilenie nawrotów, lokalizacja wykwitów jak i czas remisji łuszczycy są całkowicie nieprzewidywalne.

Postać łagodna to łuszczycą o niewielkim nasileniu wyrażonym wskaźnikiem PASI <10 pkt, zajmująca <10% powierzchni skóry oraz niepowodująca znacznego obniżenia jakości życia – wskaźnik DLQI <10 pkt; postać umiarkowana do ciężkiej to łuszczycą o znacznym nasileniu wyrażonym wskaźnikiem PASI >10 pkt, zajmująca >10% powierzchni skóry oraz powodująca znaczne obniżenie jakości życia – wskaźnik DLQI >10 pkt.

Wyróżnia się 3 podstawowe kliniczne typy łuszczycy, traktowane jako odrębne jednostki chorobowe: łuszczycą zwykłą (łac. *psoriasis vulgaris*), łuszczycą krostkową (łac. *psoriasis pustulosa*) i łuszczycą stawową (łac. *psoriasis arthropatica*). Erythrodermii łuszczycowej (łac. *erythrodermia psoriatica*) nie traktuje się jako odrębnej jednostki chorobowej, lecz jako skrajnie ciężką postać, mogącą wystąpić w przebiegu każdej z trzech powyższych odmian.

Linie leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej):

- I linia: leki o działaniu miejscowym (złuszczające, redukcyjne, emolienty) +/- naświetlanie PUVA,
- II linia: systemowe kortykosteroidy (imunosupresyjne: metotreksat, acytretyna, cyklosporyna) +/- naświetlanie PUVA,
- III linia: leki biologiczne: inhibitory TNF; blokery aktywacji limfocytów T, inne leki biologiczne.

Najczęściej występującą postacią łuszczycy jest łuszczycyca zwykła (plackowata), występująca w ok. 80% przypadków.

W Wielkiej Brytanii, Skandynawii i Europie Zachodniej częstość łuszczycy ocenia się na ok. 1-2 % .

Łuszczycyca jest rzadko spotykana u dzieci poniżej 5 roku życia. Wyróżnia się dwa szczyty zachorowań: między 16 a 22 oraz między 57 a 60 rokiem życia. (FMSD 2005)

Na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych liczbę chorych na łuszczycę w Polsce oszacowano na ok. 760 tys. (2% rozpowszechnienia), z czego ok. 80%, czyli 600 tys. ma łagodną postać, którą leczy się głównie miejscowo.

Opis wnioskowanego świadczenia

Jeden gram żelu Daivobet zawiera 50 mikrogramów kalcypotriolu i 0,5 mg dipropionianu betametazonu.

Kalcypotriol normalizuje funkcjonowanie naskórka (indukcja różnicowania i hamowanie proliferacji keratynocytów) oraz zmniejsza stan zapalny. Dipropionian betametazonu wykazuje miejscowe działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe oraz immunosupresyjnie, a także zwęża naczynia krwionośne.

Wnioskowane wskazania obejmują: miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych oraz miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy. Ww. wskazania są zgodne ze wskazaniami ujętymi w charakterystyce produktu leczniczego.

Alternatywna technologia medyczna

Według odnalezionych rekomendacji klinicznych, w tym Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (PTD), terapią zalecaną w miejscowym leczeniu łuszczycy łagodnej do umiarkowanej stanowią pochodne wit. D₃ w monoterapii jak i w połączeniu z glikokortykosteoidem, glikokortykosteroidy miejscowe o dużej i bardzo dużej sile działania, pochodne wit. A (tazaroten). Dodatkowo PTD wymienia leki keratynolityczne oraz dziegcie.

W przypadku łuszczycy owłosionej skóry głowy stosowane są także pochodne wit. D₃ w połączeniu z glikokortykosteoidem, glikokortykosteroidy miejscowe o średniej i dużej sile działania (w monoterapii lub w połączeniu z lekami keratolitycznymi) w postaci roztworów, szamponów oraz pianek.

Jako komparator dla terapii kalcypotriolem i betametazonem w postaci żelu w leczeniu owłosionej skóry głowy oraz łuszczycy skóry gładkiej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego w analizie wnioskodawcy wskazano betametazon (BMD), pochodne wit. D₃, w tym kalcypotriol (CAL) stosowane w monoterapii oraz placebo, jako odpowiednik braku leczenia.

Wnioskodawca podnosi, iż wytyczne praktyki klinicznej nie wskazują na różnice w skuteczności silnych glikokortykosteroidów mometazonu, fluktykazonu i betametazonu, w związku z tym przyjęto wspólny komparator betametazon, jednak w przytoczanych źródłach danych nie odnaleziono informacji o zakładanej jednakowej skuteczności ww. substancji czynnych w danym wskazaniu. Ponadto betametazon oraz analogi wit. D₃ powinny być traktowane jako komparatory drugiego wyboru ze względu na brak finansowania ze środków publicznych w ocenianym wskazaniu.

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy było porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania kalcypotriolu (CAL) w połączeniu z betametazonem (BMD) w postaci żelu w leczeniu miejscowym łuszczycy zwykłej, w tym łuszczycy owłosionej skóry głowy.

Wnioskodawca przedstawił analizę efektywności klinicznej będącą przeglądem systematycznym, do którego włączono 8 randomizowanych badań klinicznych (RCT), porównujących skuteczność i bezpieczeństwo preparatu złożonego CAL/BMD w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy (6 badań) oraz skóry gładkiej (2 badania) w porównaniu do terapii analogami wit. D₃ (kalcypotriol, takalcytol) oraz silnymi sterydami (betametazon) lub braku leczenia (placebo).

W toku wyszukiwania wnioskodawca nie odnalazł badań bezpośrednio porównujących CAL/BMD z pojedynczymi składnikami preparatu stosowanymi w skojarzeniu, jak również z innymi, niż betametazon silnymi kortykosteroidami.

W przypadku owłosionej skóry głowy rezultaty leczenia preparatem złożonym CAL/BMD w porównaniu do monoterapii CAL lub BMD wskazują na redukcję objawów łuszczycy (rumień, naciek, złuszczenie) mierzoną w skali TSS (całkowity wynik nasilenia objawów) oraz na istotnie statystycznie lepszą poprawę stanu zmian łuszczycowych w ocenie, zarówno badacza jak i pacjenta (wskaźnik IGA i PGA). Ponadto, w długoterminowej ocenie odpowiedzi na leczenie (52 tygodnie) wykazano, iż terapia złożona CAL/BMD skutkuje wyższym prawdopodobieństwem odpowiedzi na leczenie w porównaniu z CAL, zarówno w ocenie lekarza jak i pacjenta.

W ocenie jakości życia pacjentów z łuszczycą skóry głowy, w grupie pacjentów stosujących CAL/BMD zauważono istotną statystyczną poprawę stanu zdrowia według oceny kwestionariusza SF-36. Natomiast nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między grupami CAL/BMD i CAL. W obu grupach CAL/BMD oraz CAL odnotowano poprawę w skali Skindex-16 w stosunku do wartości wejściowych. Różnica między grupami była statystycznie istotna po 4 i 8 tygodniach leczenia.

W populacji pacjentów z łuszczycą skóry gładkiej, innej niż skóra głowy, wykazano istotną statystycznie wyższą odpowiedź na leczenie CAL/BMD, zarówno w ocenie badacza jak i pacjenta w porównaniu z analogami wit. D₃ – CAL i TAC (takalcytol). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w odpowiedzi na leczenie w ocenie badacza między CAL/BMD a BMD. Nie odnotowano także istotnej statystycznie różnicy między preparatem złożonym a BMD w 75% prawdopodobieństwie redukcji zmian łuszczycowych mierzonych w skali PASI. Osiągnięcie PASI 75 zdiagnozowano u średnio 34% pacjentów leczonych preparatem złożonym oraz u 21% pacjentów stosujących preparaty analogów witaminy D₃ (18% leczonych CAL i 23% leczonych TAC). Terapii złożonej towarzyszyło dwukrotnie wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia PASI 75 w porównaniu do CAL.

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca nie przedstawił badań opisujących skuteczność praktyczną preparatu złożonego kalcypotriol/betametazon w żelu odrzucając w toku selekcji pracę *Mrowietz 2011* opisujące badanie obserwacyjne dotyczące populacji pacjentów z łuszczycą owłosionej skóry głowy. W toku weryfikacji uwzględniono powyższe badanie, jako źródło dodatkowych informacji dowodzącej skuteczności praktycznej ocenianej technologii.

Badanie *Mrowietz 2011* wykazało znaczącą poprawę stanu zmian łuszczycowych w ocenie badacza PGA (tu: odpowiedź na leczenie w ocenie badacza), w trakcie 4 tygodniowej obserwacji, wyrażającą się istotną statystycznie różnicą w redukcję zmian łuszczycowych pomiędzy początkiem a końcem badania. Wykazano także wyższą praktyczną skuteczność terapii CAL/BMD w populacji pacjentów z objawami o średnim i ciężkim nasileniu. Stosowanie terapii złożonej skutkowało 82% redukcją nasilenia zmian chorobowych mierzonych w skali PGA.

Jakość życia pacjentów z łuszczycą owłosionej skóry głowy ocenianą według kwestionariusza SLQI uległa istotnej statystycznie poprawie, średnio o ok. 69,5% w stosunku do wartości wyjściowych. Natomiast w grupie pacjentów o początkowym nasileniu łuszczycy określanym, jako średni i ciężki, zaobserwowano 51% poprawę wyniku kwestionariusza SLQI.

Reasumując, terapia CAL/BMD redukuje nasilenie zmian łuszczycowych owłosionej skóry głowy w ocenie badacza, także w grupie pacjentów z postaciami od umiarkowanej do bardzo ciężkiej. Redukcji zmian łuszczycowych towarzyszył wzrost jakości życia pacjentów, który w trakcie 4 tygodniowej terapii uległ poprawie w odniesieniu do wartości podstawowej.

Bezpieczeństwo stosowania

Do porównawczej oceny bezpieczeństwa terapii CAL/BMD z terapią miejscową BMD, analogami wit. D₃ oraz placebo włączono 8 badań RCT uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej.

Wyniki badań włączonych do analizy bezpieczeństwa wskazują, że w przypadku leczenia owłosionej skóry głowy preparatem złożonym CAL/BMD, w porównaniu do CAL, istnieje istotne statystycznie większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych takich jak: świąd, uczucie pieczenia, podrażnienia skóry, reakcji w obrębie zmian chorobowych, a także rezygnacji z badania w wyniku działań niepożądanych.

W przypadku porównania terapii skojarzonej CAL/BMD z brakiem leczenia (placebo) obserwowano istotnie statystycznie większe ryzyko, a także wystąpienia podrażnień skóry, świądu oraz reakcji w obrębie zmian chorobowych oraz rezygnacji z powodu działań niepożądanych na korzyść.

Dla skóry gładkiej ryzyko wystąpienia działań niepożądanych nie różniło się znamienne między ocenianą interwencją a komparatorami tj. PLA, BMD oraz analogami wit. D₃. Zaobserwowano jedynie istotnie statystycznie większą liczbę działań niepożądanych łącznie w porównaniu do PLA i TAC oraz istotnie statystycznie częstsze reakcje w obrębie zmian chorobowych w porównaniu do analogu wit. D₃ – takalcytolu i PLA oraz istotne statystycznie uczucia pieczenia w porównaniu do PLA.

Zgodnie z charakterystyka produktu leczniczego (CHPL) Daivobet żel, działaniem niepożądanym, związanym z terapią CAL/BMD występującym często ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$) jest świąd; niebyt często ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$) zaostrzenie łuszczycy, uczucie pieczenia skóry, ból lub podrażnienie skóry, zapalenie mieszków włosowych, zapalenie skóry, rumień, trądzik, suchość skóry, wysypka, wysypka krostkowa.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Podmiot odpowiedzialny nie przedstawił propozycji instrumentów dzielenia ryzyka.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskowane wskazanie obejmuje leczenie pacjentów z rozpoznaniem w leczeniu miejscowym łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych oraz leczeniu miejscowym łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy.

Celem analizy ekonomicznej wnioskodawcy miał na celu ocena opłacalności terapii preparatem Daivobet® żel (CAL/BMD) w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy, w porównaniu ze steroidami (klobetazol, hydrokortyzon) refundowanymi w Polsce.

Wnioskodawca przedstawił analizę ekonomiczną oceniającą ww. produkt leczniczy stosowany w jednym z dwóch wnioskowanych wskazań tj. leczenie miejscowe owłosionej skóry głowy. Nie przedstawiono analizy ekonomicznej w przedmiocie stosowania preparatu Daivobet żel w drugim z wnioskowanych wskazań tj. leczeniu miejscowym łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy. W związku z powyższym przedstawione wyliczenia odnoszą się do opłacalności terapii preparatem

Daivobet żel w leczeniu łuszczyicy owłosionej skóry głowy, w porównaniu ze steroidami refundowanymi w Polsce - hydrokortyzonem i klobetazolem.

Przeprowadzono zestawienie kosztów i konsekwencji oraz przeprowadzono analizę użyteczności kosztów. Analizę przeprowadzono z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy połączonej (NFZ oraz pacjenta) w rocznym horyzoncie czasowym. Oszacowania w ramach przedstawionej analizy ekonomicznej zostały przeprowadzone z wykorzystaniem modelu Markowa. W oszacowaniach wzięto pod uwagę bezpośrednio koszty medyczne tj. koszty zakupu substancji czynnych oraz koszty porady dermatologicznej.

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

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.), dalej: ustawy o refundacji

Analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości preparatu Daivobet żel, nad technologiami medycznymi refundowanymi w ocenianym wskazaniu, w związku z powyższym zachodzą okoliczności wynikające z art. 13 ust 3.

[REDAKCE]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem przedstawionej przez wnioskodawcę analizy była ocena wpływu na budżet NFZ skutków refundacji preparatów Daivobet żel (30 i 60 g) oraz ustalenie wydatków świadczeniobiorców, które wynikałyby ze współpłacenia za produkt leczniczy. Wprowadzenia refundacji przedmiotowych produktów leczniczych miałyby się odbywać w ramach nowej grupy limitowej. Założono, że poziom odpłatności dla pacjenta za przedmiotowe produkty będzie wynosił 30% do wysokości limitu finansowania. Podstawę limitu będzie stanowił preparat w opakowaniu 60 g.

Populację docelową w analizie wnioskodawcy stanowią dorośli pacjenci z łuszczycą owłosionej skóry głowy oraz łuszczycą plackowatą o przebiegu łagodnym do umiarkowanego, umiejscowioną na skórze gładkiej ciała. Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku (sc. nowy), w każdym z kolejnych dwóch lat szacowana jest na

W analizie wpływu na budżet uwzględniono koszty związane z zakupem ocenianych produktów leczniczych oraz innych leków stosowanych w miejscowym leczeniu łuszczycy. W skład analizowanej grupy leków wchodzi preparaty w postaci maści, kremu, żelu, szamponu oraz roztworu stosowanego na skórę, dla których nie ma zdefiniowanej dawki dobowej (DDD).

W scenariuszu istniejącym wykorzystano dane sprzedażowe IMS Health uzupełnione o zestawienia kosztowe NFZ w sytuacji, gdy brak jest refundacji Daivobet żel.

W przypadku scenariusza nowego założono, iż refundacja (dostępność refundacyjna 70%) żelu Daivobet nie wpłynie na sprzedaż leków z innych grup stosowanych w miejscowym leczeniu łuszczycy, w tym silnych kortykosteroidów oraz, że sprzedaż nierefundowanych preparatów betametazonu i kalcypotriolu spadnie do zera (prawdopodobne jest, że z chwilą wprowadzenia refundacji preparatu Daivobet żel przejmie on całkowite zapotrzebowanie na preparaty łączone). Założono, że docelowe zapotrzebowanie na preparat Daivobet żel w Polsce osiągnie wartości dla rynku niemieckiego, co jest niepewne ze względu na różnice w specyfice rynku farmaceutyków Polski i Niemiec (w Niemczech Daivobet jest refundowany w 100%).

Dla scenariusza nowego analizę przeprowadzono w 3 wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, względem perspektywy: płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (NFZ), oraz pacjenta, w dwóch kolejnych lat od wprowadzenia refundacji (rok 2013 – 2014).

W scenariuszu nowym podstawowym założono, że prognozowane zużycie kalcypotriolu oraz leków steroidowych nie zmieni się w stosunku do scenariusza istniejącego.

W związku z rozbieżnościami prognozy wynikającej z danych sprzedażowych oraz oszacowań na podstawie danych epidemiologicznych, przyjętymi założeniami analizy m.in. wykluczenie założenia dla BIA dotyczące braku przejścia udziału w rynku steroidów przez preparat Daivobet żel, oraz innymi ograniczeniami wynikającymi z braku dostępu do wiarygodnych, precyzyjnie oddających rzeczywistość danych, inkrementalne wydatki związane z pozytywną decyzją o finansowaniu preparatu Daivobet żel, oszacowane w ramach przedstawionej analizy wpływu na budżet, mogą okazać się wyższe niż oczekiwane.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Podmiot odpowiedzialny, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił propozycji odnośnie instrumentów dzielenia ryzyka.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Oceniany produkt leczniczy nie jest wnioskowany do objęcia refundacją w ramach programu lekowego.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej



Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Spośród odnalezionych rekomendacji dotyczących wnioskowanego wskazania, wszystkie pozytywnie odnosiły się do stosowania ocenianej technologii. Kanadyjskie wytyczne Canadian Psoriasis Guidelines Committee (CDA 2009) zwracają uwagę na możliwe działania niepożądane związane ze stosowaniem silnie działającego kortykosteroidu, zwłaszcza w przypadku stosowania na większy obszar skóry. Inne wytyczne - Finnish Medical Society Duodecim (FMSD 2005) oraz Deutsche Dermatologischen Gesellschaft (DDG 2007) także zwracają uwagę na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem kortykosteroidów, jako składowej preparatu złożonego.

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 8 rekomendacji zalecających stosowanie połączenia pochodnej wit. D₃ z glikokortykosteroidami (GKS) w leczeniu łuszczycy zwykłej skóry gładkiej jak i owłosionej skóry głowy. Ponadto rekomendacje British Association of Dermatologists (BAD 2009), CDA 2009 i FMSD 2005 wskazują, iż stosowanie połączenia CAL/BMD jest bardziej skuteczne niż terapia każdym ze składników z osobna. Rekomendacja PTD 2012 odnosi się bezpośrednio do stosowania CAL/BMD na podłożu żelowym.

Rekomendacje refundacyjne

W dwóch odnalezionych rekomendacjach refundacyjnych (Scottish Medicine Consortium, SMC 2009 oraz Haute Autorité de Santé, HAS 2009) zalecano włączenie preparatu zawierającego CAL/BMD na listę leków refundowanych. Opinie uzasadniano skutecznością i rzadkim występowaniem działań niepożądanych. W analizie wnioskodawcy zamieszczono 7 rekomendacji refundacyjnych, ale 5 z nich dotyczyło preparatów w postaci maści i nie uwzględniono ich w analizie weryfikacyjnej.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 29.11.2012r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-14222-3/JA/12), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Daivobet, Calcipotriolum+Betamethasonum, żel, 50+0,5 mcg+mg/mg, 30 g EAN 5909990948376; Daivobet, Calcipotriolum+Betamethasonum, żel, 50+0,5 mcg+mg/mg, 60 g EAN 5909990948383 we wskazaniu: miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych i miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy, 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 stanowisk Rady Przejrzystości nr 39-40/2013 z dnia 18 lutego 2013 r.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 39/2013 z dnia 18 lutego 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Daivobet (calcipotriolum+betamethasonum) żel (kod EAN 5909990948376), we wskazaniu: miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych i miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 40/2013 z dnia 18 lutego 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Daivobet (calcipotriolum+betamethasonum) żel (EAN 5909990948383), we wskazaniu: miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych i miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy.
3. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-DS-4350-04/2012. Wniosek o objęcie refundacją leku Daivobet (*calcipotriol + betametazon*), żel we wskazaniu: miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych i miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy.
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego.