



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 242/2013 z dnia 18 listopada 2013 r.

w sprawie oceny leku Seebri Breezhaler (glycopyrronium bromide), kod EAN: 5909991000882 we wskazaniu: w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leku Seebri Breezhaler (glycopyrronium bromide), kod EAN: 5909991000882 we wskazaniu: w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), z uwagi na brak większych korzyści klinicznych w porównaniu z tiotropium oraz większe koszty dla pacjenta.

Uzasadnienie

Wyniki badań dobrze uzasadniają podobną skuteczność glikopironiowego bromku oraz tiotropium oraz zbliżone ryzyko działań niepożądanych. Jednak decyzja Komisji Europejskiej o dopuszczeniu do obrotu omawianego produktu leczniczego została podjęta pod warunkiem przeprowadzenia przez podmiot odpowiedzialny badania porejestacyjnego oceniającego wpływ bromku glikopironium na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych lub mózgowo-naczyniowych, co wskazuje na konieczność potwierdzenia danych dotyczących ryzyka tych działań niepożądanych. Brak ewidentnej przewagi glikopironiowego bromku nad tiotropium powoduje, że jego koszty zarówno dla płatnika jak i pacjenta powinny być takie same lub niższe od dotychczas dostępnego leku – tiotropium.

Przedmiot wniosku

Pismem z dnia 30.08.2013 r., znak MZ-PLR-460-19287-2/MKR/13, Ministerstwo Zdrowia zleciło przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na zasadzie art. 35 ust.1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego: Seebri Breezhaler (glycopyrronium bromide), 44 mcg, 30 x 1 kapsułka (dawka pojedyncza) + 1 inhalator, kod EAN: 5909991000882 we wskazaniu: w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).



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.

Nowo proponowany podział POChP uwzględnia nie tylko ograniczenie wartości rezerw wentylacyjnych płuc wyrażonych wskaźnikiem FEV₁, lecz również nasilenie duszności lub innych objawów oraz ocenę ryzyka przyszłego wystąpienia zaostrzenia choroby. W ten sposób powstają 4 kategorie oceniające POChP:

- Kategoria A – niskie ryzyko zaostrzenia z łagodnymi objawami choroby — chorzy z niewielką dusznością (mMRC ≤ 1) lub łagodnymi objawami choroby (CAT < 10) oraz z łagodną i umiarkowaną obturacją oskrzeli (FEV₁ ≥ 50% w.n.) i/lub z najwyżej 1 zaostrzeniem w ostatnich 12 miesiącach.
- Kategoria B – niskie ryzyko zaostrzenia z nasilonymi objawami choroby — chorzy z nasiloną dusznością (mMRC ≥ 2) lub nasilonymi objawami choroby (CAT ≥ 10) oraz z łagodną i umiarkowaną obturacją oskrzeli (FEV₁ ≥ 50% w.n.) i/lub najwyżej 1 zaostrzeniem w ostatnich 12 miesiącach.
- Kategoria C – wysokie ryzyko zaostrzenia z łagodnymi objawami choroby — chorzy z niewielką dusznością (mMRC ≤ 1) lub łagodnymi objawami choroby (CAT < 10) oraz z ciężką i bardzo ciężką obturacją oskrzeli (FEV₁ < 50% w.n.) i/lub z co najmniej 2 zaostrzeniami w ostatnich 12 miesiącach.
- Kategoria D – wysokie ryzyko zaostrzenia z nasilonymi objawami choroby — chorzy z nasiloną dusznością (mMRC ≥ 2) lub nasilonymi objawami choroby (CAT ≥ 10) oraz z ciężką i bardzo ciężką obturacją oskrzeli (FEV₁ < 50% w.n.) i/lub z 2. lub więcej zaostrzeniami w ostatnich 12 miesiącach.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Glikopironiowy bromek jest długo działającym, wziewnym antagonistą receptorów muskarynowych (lek antycholinergiczny). Zgodnie z CHPL Seebri Breezhaler jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Alternatywne technologie medyczne

Zależnie od kategorii zaawansowania choroby zalecane jest stosowanie jednego lub kombinacji leków z poniższych grup: SABA (ang. short acting β₂-agonists; krótko działające β₂-mimetyki), SAMA (ang. short-acting muscarinic antagonist; krótko działający antagoniści receptora muskarynowego), LABA (ang. long acting β₂-agonists; długo działający agoniści receptorów β-adrenergicznych), LAMA (ang. long acting muscarinic antagonists; długo działające leki przeciwcholinergiczne), wGKS (wziewne glikokortykosteroidy) + LABA, PDE4-inh (inhibitory fosfodiesterazy 4). Glikopironiowy bromek należy do grupy LABA. W Polsce obecnie refundowane są następujące długodziałające leki rozszerzające oskrzela: tiotropium z grupy LAMA oraz salmetreol i formoterol z grupy LABA.

Skuteczność kliniczna

Do przeglądu systematycznego wnioskodawca włączył 3 badania kliniczne z randomizacją – GLOW 2 (Kerwin 2012), SHINE (Bateman 2013) oraz SPARK 2013 (Wedzicha 2013). W badaniu GLOW 2 w populacji pacjentów z POChP w stopniu umiarkowanym do ciężkiego porównywano GLY vs PLC vs TIO. W badaniu SHINE w populacji pacjentów z POChP w stopniu umiarkowanym do ciężkiego porównywano QVA149 vs IND vs GLY vs PLC vs TIO.

Badania GLOW 2, SHINE oraz SPARK były wieloośrodkowymi, międzynarodowymi próbami klinicznymi z randomizacją. Wszystkie badania zostały opisane jako próby podwójnie zaślepione.

Należy jednak zauważyć, iż w każdym z badań ramię TIO nie było zaślepienie, zaś zaślepienie dotyczyło pozostałych ramion w badaniach.

Wyniki dla POChP w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (badania GLOW 2 i SHINE)

Wyniki obydwu grup (GLY vs TIO) w zakresie punktu końcowego FEV1 (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa) „trough” wskazują na porównywalną skuteczność obydwu interwencji w zakresie poprawy parametru czynności płuc. W większości punktów czasowych nie odnotowano znamiennej (statystycznie lub klinicznie) przewagi żadnej z interwencji.

Dla zaostrzeń POChP nie przedstawiono porównania pomiędzy GLY a TIO. W badaniu GLOW 2 (52 tyg.) przedstawiono wyniki porównań dla GLY vs PLC (HR = 0,66 (95% CI: 0,52; 0,85), RR = 0,66 (95% CI: 0,50; 0,87)) oraz TIO vs PLC (HR = 0,61 (95% CI: 0,46; 0,82), RR = 0,80 (95% CI: 0,59; 1,11)), gdzie HR było określane dla czasu do pierwszego zaostrzenia. W badaniu SHINE (26 tyg.) wyniki dla zaostrzeń POChP przedstawiono w części dotyczącej bezpieczeństwa – w grupie GLY zaostrzenia POChP odnotowano u 31,7% pacjentów, natomiast w grupie TIO u 28,8%, różnice nie były istotne statystycznie.

Wyniki dla POChP w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (badanie SPARK)

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono publikacji oceniających skuteczność praktyczną przedmiotowej technologii medycznej.

Bezpieczeństwo stosowania

Wyniki dla POChP w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (badania GLOW 2 i SHINE)

Częstość zgonów oraz rezygnacji z udziału w badaniu SHINE w obydwu grupach była zbliżona.

Częstości ZN były zbliżone w grupach GLY i TIO. Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym obserwowanym w badaniu GLOW 2 były zaostrzenie POChP. Jego częstość była nieznacznie wyższa w grupie GLY niż w grupie TIO (31,7% vs 28,8%).

W badaniu GLOW 2 (52 tyg.) częstość zgonów, częstość rezygnacji z udziału w badaniu, częstość zdarzeń niepożądanych oraz częstość ciężkich zdarzeń niepożądanych były zbliżone w grupach GLY i TIO. Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym obserwowanym w badaniu GLOW 2 było nasilenie objawów POChP. Jego częstość była nieznacznie wyższa w grupie GLY niż w grupie TIO (36,4% vs 33,7%). Najczęstszym ciężkim zdarzeniem niepożądanym obserwowanym w badaniu GLOW 2 było nasilenie objawów POChP. Jego częstość była nieznacznie wyższa w grupie TIO niż w grupie GLY (4,9% vs 3,6%).

Wyniki dla POChP w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (badanie SPARK)



Decyzją Komisji Europejskiej, warunkiem dopuszczenia do obrotu przedmiotowego produktu leczniczego jest przeprowadzenie przez podmiot odpowiedzialny badania porejestacyjnego oceniającego wpływ bromku glikopironium na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych lub mózgowo-naczyniowych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Brak uwag.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy była ocena opłacalności stosowania produktu leczniczego Seebri Breezhaler w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), w porównaniu z tiotropium. Przyjęto dwie techniki analityczne, w zależności od ocenianej populacji pacjentów: CUA (analiza kosztów użyteczności) – dla populacji pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej POChP, CMA (analiza minimalizacji kosztów) – dla populacji pacjentów z ciężką do bardzo ciężkiej POChP.



Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy była ocena wpływu na system opieki zdrowotnej w Polsce pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji produktu leczniczego Seebri Breezhaler we wnioskowanym wskazaniu. Populację docelową w analizie stanowili dorośli pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, stosujący podtrzymujące leczenie rozszerzające oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby.

W analizie rozważono dwa scenariusze: istniejący tj. brak refundacji glikopironiowego bromku w leczeniu POChP, oraz nowy tj.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca nie przedstawił analizy racjonalizacyjnej.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Glikopironiowy bromek uzyskał pozytywne rekomendacje dot. finansowania ze środków publicznych od następujących instytucji: CADTH / CDEC w 2013 r., AWMSG w 2013 r., SMC w 2012 r.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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-4350-18/2013, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Seebri Breezhaler (glikopironiowy bromek) w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc”, listopad 2013. 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.) 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.*