

Uwagi do wniosku 331/2013

Agencja Oceny Technologii Medycznych

Warszawa

Adam Antczak dr hab. med. prof. nadzw. UM w Łodzi

Kierownik Kliniki Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej

I Katedra Chorób Wewnętrznych

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

ul. Kopcińskiego 22 90 - 153 Łódź

tel. 42/ 678-75-05, 6776 -698

tel./fax. 42/678-21-29

adam.antczak@umed.lodz.pl

Szanowni Członkowie Rady Konsultacyjnej,

Farmakoterapia POCHP uległa bardzo istotnej zmianie w ciągu ostatnich lat. Szczególne znaczenie mają w tym zakresie międzynarodowe wytyczne GOLD opublikowane w roku 2011. Ważnym postępowaniem było wprowadzenie nowej kategoryzacji POCHP i odniesienie zasad leczenia do poszczególnych kategorii, do których to przynależność zależy od stopnia obturacji, nasilenia objawów jak i ryzyka zaostrzeń.

Najważniejsze w leczeniu POCHP jest zwalczanie obturacji i będąca tego wynikiem poprawa wentylacji – chorzy wykazujący lepszą wentylację żyją lepiej i dłużej!!!

W przeciwieństwie do astmy, w której najważniejsze leczenie to wziewne steroidy zwalczające zapalenie, w **POCHP podstawę leczenia w każdej kategorii choroby są leki rozszerzające oskrzela**. Bez nich nie ma poprawnego leczenia tej choroby. Tylko około 20%

chorych wymaga leczenia steroidami wziewnymi lub innymi lekami przeciwzapalnymi (roflumilast). Istotne jest jak najszersze i jak najwcześniejsze zastosowanie leków rozszerzających oskrzela, przede wszystkim leków długodziałających takich jak LAMA (tiotropium, glikopironium), LABA (salmeterol, formoterol) i najnowszych ultraLABA (indakaterol, alodaterol, vilanterol) (działających 24 h).

Jako praktykujący pulmonolog z całym przekonaniem rekomenduję Radzie Konsultacyjnej uznanie za zasadne zakwalifikowanie, jako świadczenia gwarantowanego, leku Onbrez Breezhaler (indacaterol maleate):

- w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów POChP;
- w leczeniu ciężkiej postaci POChP udokumentowanej badaniami spirometrycznymi z wartością wskaźnika FEV1<50% oraz ujemną próbą rozkurczową.

Uzasadnienie:

Indakaterol jest lekiem, który został w wystarczający sposób przebadany (gł. pod kątem skuteczności i profilu bezpieczeństwa).

Świadczą o tym wyniki następujące dowody:

1. W pracy sumującej i porównującej dane czterdziestu randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych poddanych metaanalizie w sieci bayesańskiej. Porównano: natężoną pojemność wydechową w pierwszej sekundzie wydechu (FEV1) mierzoną przy najniższym stężeniu leku („trough”) oraz w 2 godziny po podaniu dawki leku, wynik kwestionariusza oddechowego Szpitala Świętego Jerzego (SGRQ) oraz odsetek pacjentów, u których odnotowano jego klinicznie istotną poprawę (spadek o ≥ 4 punkty),

Ponadto analizowano wynik wskaźnika nasilenia duszności (TDI) oraz odsetek pacjentów, u których odnotowano jego klinicznie istotną poprawę (wzrost o ≥ 1 punkt). Ocen dokonano po 6 miesiącach leczenia.

Podsumowując, w oparciu o wyniki tej metaanalizy sieciowej, można oczekiwać, że indakaterol, tiotropium, oraz glikopironium są najskuteczniejszymi lekami rozszerzającymi oskrzela, przede wszystkim w zakresie poprawy wentylacji, istotnie poprawiają zależną od stanu zdrowia jakość życia oraz kontrolę duszności po sześciu miesiącach leczenia, chociaż obserwowane różnice były klinicznie istotne tylko w przypadku indakaterolu w dawce 150 μg w porównaniu do salmeterolu w zakresie jakości życia (SGRQ) i dla indakaterolu w dawce 300 μg w porównaniu salmeterolu, tiotropium i formoterolu w zakresie kontroli duszności (TDI) (Cope S. Respiratory Research 2013, 14,100).

2. Obecnie **dysponujemy danymi świadczącymi o przewadze skuteczności indakaterolu nad komparatorami**. Dowodem jest co najmniej 5 badań, w których uczestniczyło łącznie 5920 pacjentów. Przegląd systematyczny ocenił skuteczność i bezpieczeństwo indakaterolu w porównaniu do tiotropium, lub dawkowanych dwa razy na dobę agonistów receptora beta-2 (TD-LABA) w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej postaci POChP. Dobrano odpowiednie randomizowane badania.

W porównaniu z TD-LABA leczenie indakaterolem pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią POChP zapewnia (wszystkie różnice znamienne statystycznie):

- Poprawę FEV1 mierzonej przy najniższym stężeniu leku („trough FEV1”) po zakończeniu okresu obserwacji pacjentów w badaniu – o 70mL
- Poprawę trough FEV1 w stosunku do wartości wyjściowych o 80mL
- Zmniejszenie liczby wziewów leków doraźnych o 0.22 inhalacji na dobę
- Zwiększenie szans na uzyskanie istotnej klinicznie poprawy jakości zależnej od stanu zdrowia jakości życia (zmniejszenie całkowitego wyniku SGRQ o 4 lub więcej punktów) o 21%
- Poprawę wskaźnika TDI, mierzącego stopień kontroli duszności o 0.42 pkt
- Zwiększenie szans na uzyskanie istotnej klinicznie poprawy kontroli duszności (zmniejszenie całkowitego wyniku TDI o 1 lub więcej punktów) o 61%
- Przy jednocześnie zachowanym porównywalnym profilu bezpieczeństwa i tolerancji leczenia:
- Brak różnic pomiędzy indakaterolem a TD-LABA w zakresie ryzyka wystąpienia:
 - Zaostrzeń POChP
 - Odstawienia leczenia, w tym odstawienia leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych
 - Zdarzeń niepożądanych, ciężkich zdarzeń niepożądanych i zgonów
 - Istotnych klinicznie zmian stężenia potasu, glukozy, wydłużenia odstępu QT

(G. Rodrigo Chest 2012; 142; 5: 1104=1110).

3. Interesującą i ważną grupą chorych na POChP są to pacjenci z umiarkowaną obturacją (GOLD I lub II) i niskim ryzykiem zaostrzeń, ale mający nasilone objawy, takie jak duszność, kaszel czy odksztuszanie płwociny, powodujące upośledzenie jakości życia i ograniczenie codziennych aktywności. Monoterapia LABA lub LAMA stanowi preferowaną terapię pierwszego wyboru w grupie pacjentów B według klasyfikacji GOLD 2013. Cechą charakterystyczną tej grupy pacjentów jest zwiększone zużycie leków doraźnych (SABA lub

SAMA). W tej sytuacji klinicznej każdy poza indakaterolem lek wymaga skojarzenia, aby uzyskać podobne efekty kliniczne. **Indakaterol jest w tej grupie pacjentów lekiem z wyboru, zapewniając, jako jedyny wśród dostępnych obecnie leków rozszerzających oskrzela, uzyskanie klinicznie istotnej poprawy jednocześnie w zakresie poprawy czynności płuc, kontroli objawów i złagodzenia duszności (Decramer M, Respiratory Medicine, 2013, 107: 223-232).**

Poza tymi argumentami czysto merytorycznymi uzasadniającymi, jak sądzę **uznanie za zasadne zakwalifikowanie**, jako świadczenia gwarantowanego, leku Onbrez Breezhaler (indacaterol maleate) ważny jest zadbanie o szeroki dostęp pacjentów do leków stosowanych w POChP. Obecnie pacjenci chorzy na POChP nie mają wystarczającego dostępu do nowoczesnego leczenia POChP. Podam 2 przykłady: jedyne refundowane LAMA – tiotropium podlega refundacji na poziomie 30% odpłatności u pacjentów chorych na umiarkowaną lub łagodną postać choroby, tam gdzie wczesne zastosowanie tego leku byłoby szczególnie pożądane (cena ponad 50 zł za opakowanie stanowi skuteczną barierę finansową dla większości chorych na POChP, którzy z reguły są pacjentami i niskim budżecie).

Innym lekiem nie podlegającym refundacji jest roflumilast, rekomendowany dla chorych na POChP bogatoobjawowych. Część chorych uzyskuje ewidentną poprawę kontroli choroby po dodaniu tego leku do innych leków. Liczba chorych otrzymujących lek przy odpłatności 100% to około 300 osób w kraju (śmiechu warte!).

Poszerzenie dostępności do nowych leków w POChP jest nie tylko uzasadnione merytorycznie, ma podstawy również etyczne (dostęp do leczenia) i może być elementem racjonalizacji leczenia w Polsce (ograniczy nadużywanie kombinacji steroidy wziewne/LABA w POChP, leczenie obecnie nadużywane!!!).

Z poważaniem

Adam Antczak

Łódź 02.01.2013