

Rekomendacja nr 24/2016

z dnia 18 kwietnia 2016r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Urorec, sylodosyna, 4 mg, kapsułki twarde, 30 kapsułek twardych, Urorec, sylodosyna, 8 mg, kapsułki twarde, 30 kapsułek twardych w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Urorec, sylodosyna, 4 mg, kapsułki twarde, 30 kapsułek twardych, Urorec, sylodosyna, 8 mg, kapsułki twarde, 30 kapsułek twardych w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, a także przedstawione dowody naukowe i wyniki analiz, uważa za niezasadne objęcie refundacją wnioskowanej technologii medycznej na warunkach proponowanych we wniosku refundacyjnym.

Analiza kliniczna wykazała nie gorszą skuteczność sylodosyny względem technologii alternatywnej (badanie Chapple 2011). Należy jednak mieć na uwadze, że wnioskowana technologia wykazuje gorszy profil bezpieczeństwa w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych łącznie, zdarzeń niepożądanych powodujących przerwanie leczenia oraz wytrysku wstecznego. Jednocześnie wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwie jest ograniczone m.in. z uwagi na: średnią/niską jakość włączonych badań, krótki okres follow-up, selekcję pacjentów z wysokim poziomem stosowania się do zaleceń lekarskich (co może nie mieć odzwierciedlenia w praktyce) oraz fakt przerwania badań bez wskazania przyczyny.

Warto podkreślić, że w zakresie analizy ekonomicznej wnioskowana technologia przynosi oszczędności dla płatnika publicznego, ale jest droższa od technologii alternatywnych z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta, co wynika zarówno z faktu zaproponowanej ceny zbytu netto, jak również poziomu odpłatności (obecnie technologia alternatywna jest refundowana z odpłatnością ryczałtową, zaś wnioskowana może być refundowana z poziomem odpłatności 30%). Należy również zwrócić uwagę, że przy zaproponowanym poziomie odpłatności większa część kosztów stosowania terapii będzie ponoszona przez pacjenta, co uzasadnia warunek obniżenia ceny leku w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Odnalezione rekomendacje nie wskazują jednoznacznie konkretnych substancji leczniczych w danym wskazaniu. Jako zalecaną terapię wskazują natomiast stosowanie inhibitorów receptorów α 1-adrenergicznych, do których należy sylodosyna. Wobec powyższego wnioskowana technologia medyczna może stanowić dodatkową opcję terapeutyczną u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Urorec, sylodosyna, 4 mg, kapsułki twarde, 30 kapsułek twardych, kod EAN: 5391519921029, proponowana cena zbytu netto: [REDACTED]
- Urorec, sylodosyna, 8 mg, kapsułki twarde, 30 kapsułek twardych, kod EAN: 5391519921036, proponowana cena zbytu netto: [REDACTED]

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę z poziomem odpłatności dla pacjenta 30% w ramach istniejącej grupy limitowej nr: „76.0, Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne”.

Problem zdrowotny

Łagodny rozrost gruczołu krokowego (ang. *benign prostatic hyperplasia*, BPH) polega na przeroście elementów gruczołowych i zrębu strefy przejściowej. Rozrost strefy przejściowej powoduje powstanie płatów bocznych gruczolaka, natomiast rozrost strefy środkowej prowadzi do powstania płata środkowego gruczolaka stercza. Strefa obwodowa i spoidło przednie są spychane wówczas na zewnątrz i stanowią torebkę chirurgiczną gruczolaka stercza.

Najczęstszymi objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego są częstomocz dzienny i nocny, zwężenie strumienia moczu i wydłużenie czasu mikcji. Nierzadko występuje gwałtowne parcie na pęcherz. Niektórzy chorzy mają uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza moczowego. Do całkowitego zatrzymania moczu może dojść w każdym okresie choroby.

Epidemiologia

Częstość występowania łagodnego rozrostu gruczołu krokowego jest duża i dotyczy właściwie wszystkich starzejących się mężczyzn. Szacuje się, że u ok. 50% mężczyzn w wieku do 60 lat i 90% mężczyzn w wieku do 85 lat występuje z histopatologicznego punktu widzenia BPH. Nasilenie dolegliwości związanych z oddawaniem moczu zwiększa się wraz z wiekiem. Uciążliwe LUTS (ang. *lower urinary tract symptoms*, objawy ze strony dolnych dróg moczowych), o umiarkowanym lub znacznym nasileniu, występują u około połowy mężczyzn, u których stwierdza się zmiany histologiczne o typie BPH.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 lutego 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2016 r. poz .27) obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce są:

- inhibitory receptorów α 1-adrenergicznych:
 - alfuzosyna we wskazaniu refundacyjnym: przerost gruczołu krokowego z poziomem odpłatności: ryczałt,

- terazosyna we wskazaniu refundacyjnym: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji i przerost gruczołu krokowego. Leki zawierające tę substancję czynną są dostępne z odpłatnością 30% lub odpłatnością ryczałtową,
 - doksazosyna we wskazaniu refundacyjnym: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, przerost gruczołu krokowego oraz we wskazaniach pozarejestrowanych (off-label): przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; neurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia; nieneurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia (wybrane produkty). Leki zawierające tę substancję czynną są dostępne z odpłatnością 30% lub odpłatnością ryczałtową,
 - tamsulosyna we wskazaniu refundacyjnym: przerost gruczołu krokowego z poziomem odpłatności: ryczałt,
- inhibitory 5 α -reduktazy:
 - finasteryd we wskazaniu refundacyjnym: przerost gruczołu krokowego z poziomem odpłatności: ryczałt.

Opis wnioskowanego świadczenia

Sylodosyna należy do grupy inhibitorów receptorów α 1-adrenergicznych. Blokada receptorów α 1A-adrenergicznych powoduje rozluźnienie mięśni gładkich w tkankach, co zmniejsza opór podpęcherzowy, bez wpływu na kurczliwość mięśni gładkich wypieracza. Powoduje to poprawę objawów w fazie gromadzenia moczu (podrażnieniowych) i fazie wydalania moczu (zaporowych), powiązanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego .

Produkt leczniczy Urorec jest zarejestrowany do stosowania we wskazaniu: leczenie objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn. Wskazanie to pokrywa się ze wskazaniem wnioskowanym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Ocena skuteczności sylodosyny (SIL) w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn została przeprowadzona w porównaniu z tamsulosyną (TAM) oraz placebo (PLC) w ramach oceny bezpieczeństwa.

Do analizy klinicznej włączono 2 badania w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa:

- Chapple 2011, porównujące SIL vs. TAM oraz SIL vs. PLC. Liczebność badanej populacji wynosiła 955 osób, zaś okres obserwacji wynosił 12 tygodni. Badanie zostało ocenione na 3/5 punktów w skali Jadad.

- Pande 2014, porównujące SIL vs. TAM. Liczebność badanej populacji wynosiła 61 osób, zaś okres obserwacji wynosił 12 tygodni. Badanie zostało ocenione na 2/5 punktów w skali Jadad.

Dodatkowo do analizy bezpieczeństwa włączono 2 badania opisane w 1 publikacji Marks 2009, porównujące SIL vs. PLC. Liczebność badanej populacji wynosiła 923 osoby, zaś okres obserwacji wynosił 12 tygodni. Badanie zostało ocenione na 5/5 punktów w skali Jadad.

Skuteczność

W badaniach do oceny skuteczności wnioskowanej terapii użyto skali wg kwestionariusza *International Prostate Symptom Score* (IPSS, międzynarodowa skala punktowa objawów towarzyszących chorobom prostaty). Kwestionariusz zawiera siedem pytań, w których odpowiedzi punktowane są w skali od 0 do 5. Uzyskany wynik w pytaniach 1-7 pozwala na wstępną ocenę nasilenia zaburzeń mikcji:

- 0-7 punktów – dolegliwości nieznaczne,
- 8-19 punktów – dolegliwości umiarkowanie nasilone,
- 20-35 punktów – znacznie nasilone dolegliwości.

Dodatkowo pytanie 8 dotyczy oceny jakości życia.

W odniesieniu do pierwszorzędowych punktów końcowych otrzymano wyniki przedstawione poniżej.

Zmiana wyniku kwestionariusza International Prostate Symptom Score (IPSS)

W badaniu Chapple 2011 w populacji ITT spadek wyniósł średnio 7,0 pkt. w ramieniu SIL i 6,7 pkt. w ramieniu TAM, natomiast różnica średnich pomiędzy ramionami w populacji ITT wyniosła: -0,3 pkt. [95%CI: -1,0; 0,4], wykazując tym samym nie gorszą skuteczność SIL od terapii alternatywnej.

W badaniu Pande 2014 spadek wyniósł średnio 11,7 pkt. w ramieniu SIL i 11,0 pkt. w ramieniu TAM). Zanotowana różnica średnich (MD) wyniosła -0,70 pkt (różnica nieistotna statystycznie).

Ocena funkcji seksualnych

W badaniu Pande 2014 w ramieniu SIL odnotowano istotnie statystycznie ($p=0,039$) pogorszenie funkcji seksualnych w porównaniu z ramieniem TAM w 12 tyg. obserwacji.

Pozostałe punkty końcowe

W odniesieniu do pozostałych punktów końcowych w obydwu badaniach nie otrzymano różnic istotnych statystycznie w zakresie:

- Odpowiedzi na leczenie na podstawie IPSS
- Zmiany wyniku podskali IPSS dotyczącej fazy wypełniania pęcherza
- Zmiany wyniku podskali IPSS dotyczącej fazy opróżniania pęcherza
- Zmiany częstości oddawania moczu w nocy
- Zmiany maksymalnego przepływu cewkowego (Qmax)
- Odpowiedzi na leczenie na podstawie maksymalnego przepływu cewkowego
- Oceny parametrów uroflowmetrycznych
- Zmiany wielkości prostaty
- Zmiany objętości moczu zalegającego po mikcji
- Jakości życia

Bezpieczeństwo

Metaanaliza 2 badań (Chapple 2011 i Pande 2014) wykazała, że wytrysk wsteczny występował istotnie statystycznie częściej w ramieniu SIL niż w ramieniu TAM (RR=6,83 [95%CI: 3,37; 13,85 p<0,00001]).

Natomiast w odniesieniu do pozostałych punktów końcowych w zakresie bezpieczeństwa w badaniach Chapple 2011 i Pande 2014 nie odnotowano różnic istotnych statystycznie w zakresie porównania SIL vs. TAM.

W odniesieniu do porównania SIL vs. PLC metaanaliza badań Chapple 2011 i Marks 2009 wykazała, że istotnie statystycznie częściej w ramieniu SIL występowały:

- zdarzenia niepożądane łącznie (RR=1,48 [95%CI: 1,30-1,69], p<0,00001);
- zdarzenia niepożądane powodujące przerwanie leczenia (RR=2,48 [95%CI: 1,35; 4,69], p=0,04)
- wytrysk wsteczny (RR=24,70 [95%CI: 11,18; 54,55] p<0,00001);

Ponadto w badaniu Marks 2009 wskazano, że zawroty głowy i przekrwienie błony śluzowej nosa występowały istotnie statystycznie częściej w ramieniu SIL niż w ramieniu PLC (odpowiednio RR=2,94 [95%CI: 1,08; 8,03], p=0,04 i RR=9,81 [95%CI: 1,26; 76,30], p=0,03).

Najczęściej występujące działania niepożądane wg Charakterystyki Produktu Leczniczego Urorec:

- występujące bardzo często (tj. $\geq 1/10$) to zaburzenia wytrysku, w tym: wytrysk wsteczny, anejakulacja,
- występujące często (tj. $\geq 1/100$ do $< 1/10$) to zawroty głowy, niedociśnienie ortostatyczne, przekrwienie błony śluzowej nosa i biegunka.

Ograniczenia analizy klinicznej:

Na wiarygodność wyników analizy klinicznej ma wpływ kilka aspektów, które wymieniono poniżej:

- Badania włączone do analizy klinicznej w celu oceny skuteczności charakteryzowały się niską punktacją w skali Jadad (2 i 3 punkty), co wskazuje na ich niską jakość metodologiczną.
- W ocenie funkcji seksualnych (badanie Pande 2014) wykorzystano 6 stopniową skalę, jednak nie przedstawiono jej opisu, co utrudnia ocenę istotności klinicznej zmian.
- W badaniu Pande 2014 określono jako pierwszorzędowy punkt końcowy jakość życia mierzoną w 7-pkt. skali, jednak nie przedstawiono żadnych wyników ani wniosków w tym zakresie.
- W analizie klinicznej przedstawiono jedynie porównanie z tamsulosyną podczas gdy obecnie refundowane w tym wskazaniu są doksazosyna, terazosyna oraz alfuzosyna. Uniemożliwione jest zatem wnioskowanie na temat skuteczności wnioskowanej technologii w odniesieniu do tych komparatorów.

Na niepewność wyników analizy klinicznej ma wpływ kilka aspektów, które wymieniono poniżej:

- Osoby włączane do badań różniły się w zakresie wyjściowej punktacji w skali IPSS – w badaniu Chapple 2011 i Marks 2009 włączano chorych z IPSS ≥ 13 pkt., zaś do badania Pande 2014 – z IPSS > 7 pkt. Podobnie - średni wynik kwestionariusza IPSS w badaniu Chapple 2011 w momencie włączenia wyniósł 19 pkt., zaś w badaniu Marks 2009 – 21 pkt. (Pande 2014 – b.d.). Również w zakresie utraty pacjentów z badania uzyskano różne wartości (np. w badaniu Pande 2014 utracono z obserwacji z ramienia SIL 18,7% osób, zaś z ramienia TAM – 6,9%).
- W badaniu Chapple 2011 testowano hipotezę non-inferiority dla porównania SIL vs. TAM, W badaniu określono non-inferiority margin jako średnią zmianę wyniku kwestionariusza IPSS

o -1,5 pkt. względem wartości wyjściowej, zaś zgodnie z EPAR Urorec wybór takiego marginesu nie został wystarczająco uzasadniony statystycznie i klinicznie.

- W badaniach Chapple 2011 i Pande 2014 nie podano przyczyn przerwania badania w poszczególnych grupach.
- Badania włączone do głównej części analizy klinicznej wnioskodawcy charakteryzowały się krótkim, 12 tyg. okresem follow-up.
- W badaniu Chapple 2011 randomizacji poddano jedynie osoby z wysokim poziomem przestrzegania zaleceń (80-120%) podczas nierandomizowanej fazy wstępnej badania, w której stosowano placebo, co może nie mieć odzwierciedlenia w praktyce i rzutować na mniejszy efekt kliniczny możliwy do uzyskania w warunkach rzeczywistych.
- Badanie Pande 2014 charakteryzowało się niską liczebnością włączonych pacjentów (n= 61).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Oszacowany na 2015 rok próg opłacalności wynosi 125 955 zł (3 x 41 985 zł)

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono obliczenia z wykorzystaniem analizy minimalizacji kosztów (CMA) dla sylodosyny w porównaniu z tamsulosyną i doksazosyną. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej (płatnika publicznego i pacjenta) w 12 miesięcznym horyzoncie czasowym.

Porównanie sylodosyna vs. tamsulosyna

Zgodnie z przeprowadzoną analizą minimalizacji kosztów, stosowanie sylodosyny w porównaniu z tamsulosyną jest tańsze z perspektywy NFZ. Oszacowana różnica kosztów wynosi [REDACTED].

Natomiast z perspektywy wspólnej stosowanie sylodosyny w porównaniu z tamsulosyną jest droższe. Oszacowana różnica kosztów wynosi [REDACTED].

Porównanie sylodosyna vs. doksazosyna

Zgodnie z przeprowadzoną analizą minimalizacji kosztów, stosowanie sylodosyny w porównaniu z doksazosyną jest tańsze z perspektywy NFZ. Oszacowana różnica kosztów wynosi [REDACTED].

Natomiast z perspektywy wspólnej stosowanie sylodosyny w porównaniu z doksazosyną jest droższe. Oszacowana różnica kosztów wynosi [REDACTED].

Oszacowana przez wnioskodawcę cena progowa, z perspektywy wspólnej, wynosi:

- w wariantcie bez RSS, dla produktu leczniczego Urorec 8 mg: [REDACTED] (w porównaniu do tamsulosyny) oraz [REDACTED] (w porównaniu do doksazosyny),
- w wariantcie z RSS, dla produktu leczniczego Urorec 8 mg: [REDACTED] (w porównaniu do tamsulosyny) oraz [REDACTED] (w porównaniu do doksazosyny),
- w wariantcie bez RSS, dla produktu leczniczego Urorec 4 mg: [REDACTED] (w porównaniu do tamsulosyny) oraz [REDACTED] (w porównaniu do doksazosyny),
- w wariantcie z RSS, dla produktu leczniczego Urorec 4 mg: [REDACTED] (w porównaniu do tamsulosyny) oraz [REDACTED] (w porównaniu do doksazosyny).

Ograniczenia:

Na wiarygodność wyników analizy ekonomicznej ma wpływ kilka aspektów, które wymieniono poniżej:

- W analizie klinicznej jako komparator wskazano tamsulosynę, zaś w analizie ekonomicznej dokonano oszacowań dla tamsulosyny i doksazosyny, pomijając terazosynę oraz alfuzosynę, co stanowi niespójność pomiędzy przedłożonymi analizami.

Na niepewność wyników analizy ekonomicznej ma wpływ kilka aspektów, które wymieniono poniżej:

- W analizach przyjęto koszty leków zgodne z nieaktualnym już Obwieszczeniem MZ z dn. 28 października 2015 roku. Aktualne Obwieszczenie MZ z dn. 25 lutego 2016 r. zawiera zmianę w zakresie niektórych cen, wysokości limitu finansowania oraz refundowanych produktów leczniczych w grupie limitowej 76.0, Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne, co może mieć wpływ na wyniki analizy ekonomicznej.

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. 2015 poz. 345)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W ramach przedstawionej analizy klinicznej nie wykazano wyższości nad obecnie refundowanym komparatorem, w związku z czym zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej.

Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) urzędowa cena zbytu dla produktu leczniczego Urorec nie powinna być wyższa niż 10,63 zł dla opakowania 8mg oraz 4,63 zł dla opakowania 4 mg. Obliczeń dokonano w porównaniu z tamsulosyną. Przyjęto dobową dawkę leku dla sylodosyny 8 mg i tamsolusyny 0,4mg oraz wykorzystano ceny z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dn. 25 lutego 2016r.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Ocenę wpływu na budżet płatnika publicznego przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjenta), z uwzględnieniem dwuletniego horyzontu czasowego.

Oszacowania wnioskodawcy wskazują, iż liczebność wnioskowanej populacji w wariantach podstawowym wyniesie 19 577 osób w I roku oraz 41 731 osób w II roku finansowania.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Urorec we wnioskowanym wskazaniu, w scenariuszu podstawowym wydatki NFZ bez uwzględnienia RSS, spadną o 1,06 mln zł w I roku oraz o 2,52 mln zł w II roku finansowania, natomiast uwzględniając RSS wydatki spadną o [redacted], kolejno w I i II roku finansowania. Z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) bez uwzględnienia RSS wydatki wzrosną o 4,56 mln zł w I roku oraz o 10,15 mln zł w II roku, natomiast uwzględniając RSS wydatki wzrosną [redacted], kolejno w I i II roku finansowania.

W wariantach minimalnym wydatki NFZ bez uwzględnienia RSS, spadną o 0,41 mln zł w I roku oraz o 1,14 mln zł w II roku finansowania, natomiast uwzględniając RSS wydatki spadną [redacted] kolejno w I i II roku finansowania. Z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) bez uwzględnienia RSS wydatki wzrosną o 2,09 mln zł w I roku oraz o 4,89 mln zł w II roku, natomiast uwzględniając RSS wydatki wzrosną o [redacted], kolejno w I i II roku finansowania.

W wariantach maksymalnym wydatki NFZ bez uwzględnienia RSS, spadną o 2,35 mln zł w I roku oraz o 5,28 mln zł w II roku finansowania, natomiast uwzględniając RSS wydatki spadną [redacted], kolejno w I i II roku finansowania. Z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) bez uwzględnienia RSS wydatki wzrosną o 9,50 mln zł w I roku oraz o 20,67 mln zł w II roku, natomiast uwzględniając RSS wydatki wzrosną [redacted], kolejno w I i II roku finansowania.

Ograniczenia

Wyniki analizy obarczone są niepewnością z uwagi na czynniki takie jak wymienione poniżej:

- W analizach przyjęto koszty leków zgodne z nieaktualnym już Obwieszczenia MZ z dn. 28 października 2015 roku. Aktualne Obwieszczenie MZ z dn. 25 lutego 2016 r. zawiera zmianę w zakresie niektórych cen, wysokości limitu finansowania oraz refundowanych produktów leczniczych w grupie limitowej 76.0, Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne.
- Dane dotyczące udziału poszczególnych opakowań sylodosyny w rynku, zostały przyjęte w oparciu o informacje od wnioskodawcy, przy czym wykorzystane źródła nie zostały przedstawione Agencji, w związku z czym nie było możliwości przeprowadzenia weryfikacji tych założeń.
- W analizie wpływu na budżet wnioskodawcy uwzględniono dodatkowo wszystkie dostępne technologie alternatywne, podczas gdy w analizie klinicznej odniesiono się jedynie do tamsulosyny, zaś w analizie ekonomicznej do tamsulosyny i doksazosyny, co stanowi niespójność pomiędzy przedłożonymi analizami.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak uwag

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca nie przedstawił analizy racjonalizacyjnej (co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawy o refundacji).

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych (American Urological Association 2010; Canadian Urological Association 2010; European Association of Urology 2015; National Institute for Health and Care Excellence 2010/2015; Polskie Towarzystwo Urologiczne 2015). Wszystkie zalecają u chorych z LUTS/BPH stosowanie m.in. antagonistów receptorów $\alpha 1$ -adrenergicznych.

Natomiast w polskich wytycznych wskazuje się, że sylodosyna to lek z wyboru do leczenia LUTS/BPH u pacjentów z chorobami układu krążenia oraz leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Leczenie sylodosyną uzasadnione jest także w przypadku występowania działań niepożądanych w toku leczenia innymi lekami $\alpha 1$ -adrenolitycznymi lub w przypadku ich niezadowalającej skuteczności.

Odnaleziono także 3 rekomendacje refundacyjne dla produktów leczniczych zawierających sylodosynę, z czego 1 była pozytywna (Haute Autorité de Santé 2015) i 2 negatywne (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2012 All Wales Medicines Strategy Group 2010). Przyczyną negatywnych rekomendacji była zbyt wysoka cena leku oraz względy formalne.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Urorec jest finansowany w 10 krajach UE i EFTA w tym w 3 o PKB zbliżonym do Polski (Słowacja, Grecja, Portugalia). Poziom refundacji ze środków publicznych mieści się w zakresie 30-100 %.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 28.01.2016r. Ministra Zdrowia (znak pisma:PLR.4600.76.1.2016.MS), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Urorec, sylodosyna, 4 mg, kapsułki twarde, 30 kapsułek twardej kod EAN: 5391519921029, Urorec, sylodosyna, 8 mg, kapsułki twarde, 30 kapsułek kod EAN: 5391519921036 twardej w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 37/2016 z dnia 11 kwietnia 2016 roku w sprawie oceny leku Urorec (sylodosyna) kod EAN: 5391519921029, we wskazaniu: leczenie objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn oraz 38/2016 z dnia 11 kwietnia 2016 roku w sprawie oceny leku Urorec (sylodosyna) kod EAN: 5391519921036, we wskazaniu: leczenie objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 37/2016 z dnia 11 kwietnia 2016 roku w sprawie oceny leku Urorec (sylodosyna) kod EAN: 5391519921029, we wskazaniu: leczenie objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 38/2016 z dnia 11 kwietnia 2016 roku w sprawie oceny leku Urorec (sylodosyna) kod EAN: 5391519921036, we wskazaniu: leczenie objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn
3. Raport nr OT.4350.2.2016 „Wniosek o objęcie refundacją leku Urorec (sylodosyna) we wskazaniu: leczenie objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn. Analiza weryfikacyjna”. Data ukończenia: 01.04.2016 r.