

Rekomendacja nr 33/2016

z dnia 15 czerwca 2016

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Momecutan,
mometasoni furoas, maść, 1mg/g, 50g we wskazaniu: leczenie
wszelkich stanów zapalnych i świądu skóry, reagujących na leczenie
miejscowe glikokortykosteroidami, takich jak łuszczyca, atopowe
zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub
alergiczne**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Momecutan, mometasoni furoas, maść, 1mg/g, 50g we wskazaniu leczenie wszelkich stanów zapalnych i świądu skóry, reagujących na leczenie miejscowe glikokortykosteroidami, takich jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub alergiczne, pod warunkiem obniżenia ceny leku.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Momecutan.

Analiza kliniczna wykazała wyższość wnioskowanej technologii nad obecnie refundowanym komparatorem. Należy jednak mieć na uwadze ograniczenia analizy, które wynikają m.in. z niskiej jakości włączonych badań oraz braku badań dla populacji z kontaktowym zapaleniem skóry, dzieci z łuszczycą oraz dorosłych z atopowym zapaleniem skóry.

Analiza ekonomiczna wykazała, że stosowanie wnioskowanej technologii medycznej jest droższe i skuteczniejsze w obu populacjach (pediatrycznej i dorosłych) z perspektywy NFZ i tańsze i skuteczniejsze w obu populacjach z perspektywy wspólnej. Należy jednak zaznaczyć, że w modelu została uwzględniona wartość parametru efektywności klinicznej oszacowana na podstawie wyników dla dodatkowego punktu końcowego, co wpływa na niepewność oszacowań.

Zgodnie z analizą wpływu na budżet (w 2 letnim horyzoncie czasowym, z perspektywy NFZ), objęcie refundacją mometasonu wiązać się będzie z dodatkowym obciążeniem budżetu płatnika publicznego o 1,2 mln zł i 1,1 mln zł. Natomiast z perspektywy wspólnej wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej spowoduje spadek wydatków świadczeniobiorców.

Wnioskowana technologia medyczna jest powszechnie stosowana w praktyce klinicznej i może stanowić dodatkową opcję terapeutyczną dla pacjentów ze zmianami zapalnymi skóry. Należy podkreślić, że Momecutan jest lekiem działającym objawowo, nie zaś wpływającym na przebieg choroby podstawowej.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Momecutan, mometasoni furoas, maść, 1mg/g, 50g kod EAN: 5909991137441, cena zbytu netto: [REDAKTOWANE], we wskazaniu: leczenie wszelkich stanów zapalnych i świądu skóry, reagujących na leczenie miejscowe glikokortykosteroidami, takich jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub alergiczne.

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę z poziomem odpłatności dla pacjenta: 50%, w ramach istniejącej grupy limitowej 56.0 Kortykosteroidy do stosowania na skórę – o dużej sile działania. Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu podziału ryzyka.

Problem zdrowotny

Łuszczyca

Łuszczyca (ang. *psoriasis*) (ICD-10 L 40.0) jest jednym z najczęstszych genetycznie uwarunkowanych schorzeń skóry (do 2% ogółu populacji w Polsce, Europie i USA) o przewlekłym i nawrotowym przebiegu. Cechuje się zwiększoną proliferacją naskórka, a klinicznie – złuszczać się wykwitami grudkowymi, ustępującymi bez pozostawienia trwałego śladu (żywoczerwone blaszki pokryte srebrzystymi łuskami). Łuszczyca jest chorobą niezakaźną i należy do chorób o wieloczynnikowej etiologii, co oznacza, że za jej ujawnienie się odpowiada współdziałanie wielu genów i czynników środowiskowych. Nie jest chorobą bezpośrednio zagrażającą życiu, ale wywiera ogromny wpływ na stan psychiczny, fizyczny i socjalny chorego. Może doprowadzić do kalectwa fizycznego i znacznego obniżenia jakości życia.

Na łuszczycę najczęściej chorują osoby rasy białej, szczególnie w północnych regionach Rosji i Norwegii (5-10% populacji). Umiarkowaną częstość zachorowań obserwuje się w Niemczech, Danii, Stanach Zjednoczonych Ameryki (2–3% populacji), a sporadycznie występuje u Indian Ameryki Północnej i Łacińskiej, u ludności zachodniej Afryki i Dalekiego Wschodu. W Polsce, jak się szacuje, łuszczyca występuje u około 2% populacji. Łuszczyca może się ujawnić w każdym wieku, występuje z taką samą częstością u obu płci. U ok. 2/3 chorych łuszczyca ma przebieg łagodny, u pozostałych rozwijają się jej cięższe postacie. Łuszczyca stawowa może współistnieć z łuszczycą zwykłą w 5-30% przypadków. W 75% przypadków choroba pojawia się przed ukończeniem 45 r.ż.

Atopowe zapalenie skóry (AZS)

Atopowe zapalenie skóry (ICD-10 L20) to zapalna przewlekła lub przewlekłe nawracająca, niezakaźna choroba skóry, występująca często rodzinnie, zajmująca naskórek i skórę właściwą, cechująca się silnym, uporczywym świądem i typowym umiejscowieniem zmian wypryskowych na skórze. Patogeneza AZS jest złożona, a rozwój i stopień nasilenia choroby jest zależny od działania czynników środowiskowych, immunologicznych, nieimmunologicznych oraz genetycznych. Główne zjawiska obserwowane w AZS to skłonność do rozwoju IgE-zależnej alergizacji na popularne alergeny pokarmowe i powietrzno-pochodne, nierównowaga pomiędzy limfocytami pomocniczymi linii Th1 i Th2 oraz uwarunkowany genetycznie defekt bariery naskórkowej. Na rozwój AZS ma znaczący wpływ ułatwiona kolonizacja skóry przez patogeny bakteryjne i grzybicze, zwłaszcza gronkowca złocistego.

Występowanie AZS w populacji pediatrycznej szacuje się na 10-30%, natomiast u pacjentów dorosłych na 1-3%. U 45% dzieci AZS zaczyna się w pierwszych sześciu miesiącach życia, u 60% przed ukończeniem 1 r.ż., a u 90% przed ukończeniem 5 r.ż. U 17% dorosłych chorych na AZS objawy występują dopiero po okresie dojrzewania.

Kontaktowe zapalenie skóry (KZS)

Kontaktowe zapalenie skóry (wyprysk kontaktowy) (ICD 10: L23-L25) jest miejscową skórną reakcją nadwrażliwości w wyniku bezpośredniego kontaktu z alergenem bądź czynnikiem drażniącym, cechujące się powierzchownymi zmianami zapalnymi na skórze.

KZS w populacji ogólnej występuje u 4-5% osób po kontakcie z niklem, u 1-3% po kontakcie ze składnikami kosmetyków. Około 90% zawodowych chorób skóry wynika z KZS z podrażnienia. Najwięcej uczuleń stwierdza się po 20 r.ż. oraz w wieku 40-60 lat.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, w leczeniu zmian skórnych zalecane jest stosowanie emolientów, witaminy D i jej analogów, glikokortykosteroidów oraz miejscowo inhibitorów kalcyneuryny

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 48) obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce w ramach grup limitowych 55.0 i 56.0 są:

- Kortykosteroidy do stosowania na skórę - o słabej i średniej sile działania - Hydrocortisonum;
- Kortykosteroidy do stosowania na skórę - o dużej sile działania – Clobetasolum, Fluticasolum.

Ponadto w ramach wskazań pozarejestacyjnych finansowane są:

- Acidum folicum:
 - w leczeniu chorób reumatycznych - u pacjentów leczonych metotreksatem;
 - łuszczycy – u pacjentów leczonych metotreksatem;
- Cetirizinum, Levocetirizini dihydrochloridum:
 - W leczeniu atopowego zapalenia skóry; alergii pokarmowej - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcji anafilaktycznej objawiającej się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego - u pacjentów od 6 miesiąca życia;
- Loratadinum
 - w leczeniu atopowego zapalenia skóry - u pacjentów od 2 roku życia; alergii pokarmowej – u pacjentów od 2 roku życia; reakcji anafilaktycznej objawiającej się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego - u pacjentów od 2 roku życia: Loratadinum.

Opis wnioskowanego świadczenia

Momecutan (MOM) jest syntetycznie otrzymywanym glikokortykosteroidem. Działa przeciwzapalnie, przeciwalergicznie, przeciwświądowo i/lub immunosupresyjnie. Związane jest to z hamowaniem uwalniania mediatorów reakcji zapalnej. Po podaniu miejscowym w niewielkim stopniu wchłania się ze skóry do krwi (ok. 0,7% 8h po podaniu). Na skutek tego mometazon wykazuje niewielki wpływ na działanie osi podwzgórze–przysadka–nadnercza.

Mometucan zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) jest wskazany do stosowania miejscowo w leczeniu wszelkich stanów zapalnych i świądu skóry, reagujących na leczenie miejscowe glikokortykosteroidami, takich jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub alergiczne. Wskazanie to jest zgodne z wnioskiem refundacyjnym.

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.

Ocenę skuteczności MOM przeprowadzono w porównaniu z flutykazonem (FLU). Do analizy włączono 2 randomizowane badania: *De Villez 1998* i *Pei 2001*, oceniające skuteczność wnioskowanej technologii w populacji pacjentów z łuszczycą i AZS. Liczebność pacjentów włączonych do badań wynosiła 2562 i 40 osób, zaś okres obserwacji wynosił 3 i 4 tygodnie. Badania zostały ocenione na 2/5 i 3/5 punktów w skali Jadad.

Do analizy skuteczności praktycznej włączono 2 badania bez randomizacji (*Rani 2007*, *Lebwohl 1993*), bezpośrednio analizujące skuteczność praktyczną MOM w postaci maści aplikowanej raz dziennie u pacjentów z AZS i łuszczycą. Liczebność pacjentów w badaniach wynosiła 200 i 40 osób, zaś okres obserwacji 4 i 2 tygodnie. Badania oceniono na 7/8 i 5/8 punktów w skali NICE.

Skuteczność

Populacja chorych z łuszczycą

W badaniu *De Villez 1998* raportowano różnice istotne statystycznie na korzyść wnioskowanej technologii medycznej dla analizowanych punktów końcowych, obejmujących:

- poprawę zmian skórnych ocenianych wg 4 stopniowej skali [0=brak objawów, 1=łagodne (niewielkie) objawy, 2=umiarkowane objawy, 3=ciężkie (nasilone) objawy]. W obiektywnej ocenie poprawa wystąpiła u: 66,7% pacjentów w grupie MOM i 56,2% w grupie FLU.
- 1,40 razy wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia satysfakcji z leczenia ocenionej jako bardzo zadowolająca [RB (95% CI) = 1,40 (1,02; 1,93), NNT=8 (4; 100)]
- 2,24 razy wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia całkowitej zmiany w grupie MOM (łącznie subiektywna ocena stanu skóry jako: dobra, doskonała lub bez zmian skórnych dokonywana przez pacjenta) [RB (korzyść względna, ang *relative benefit*) (95% CI)= 2,24 (1,74, 2,88), NNT (ang. *number needed to treat*)=3 (2; 4)]

Populacja pediatryczna z AZS

W badaniu *Pei 2001* raportowano istotnie statystycznie wyniki w ramieniu ocenianej technologii medycznej w zakresie punktu końcowego: odpowiedź na leczenie-poprawa stopnia ciężkości zmian skórnych. Zmiany oceniano w skali 3-stopniowej, gdzie 0=brak zmian, 1=łagodne zmiany (słabo nasilone), 2=umiarkowane zmiany skórne (średnio nasilone), 3=ciężkie zmiany skórne (znacznie nasilone). Po zastosowaniu MOM mediana liczby punktów zmalała względem wartości wyjściowych

(ang. *baseline*), a istotne statystycznie wyniki odnotowano po jedno i dwutygodniowej obserwacji - mediana liczby punktów wynosiła:

- po 1 tygodniu: 19,00 (5,50-42,00), $p=0,021$;
- po 2 tygodniu: 20,00 (8,00-32,00), $p=0,043$.

W ramieniu FLU nie otrzymano istotności statystycznej różnic.

Dla pozostałych punktów końcowych (odpowiedź na leczenie w 3 i 4 tygodniu) nie otrzymano istotności statystycznej różnic.

Skuteczność praktyczna

W badaniu *Rani 2007* oceniano u pacjentów nasilenie poszczególnych objawów takich jak: swędzenie, zaczerwienienie, suchość skóry, zmiany skórne, stwardnienie skórne. Wyniki badania wskazują, że po tygodniu terapii MOM u ponad 50% pacjentów stopień nasilenia zmian skórnych był łagodny. Zaś po okresie leczenia powyżej 21 dni u ok. 50% pacjentów odnotowano brak występowania swędzenia, zaczerwienienia oraz suchości skóry.

Po 8 dniach leczenia pełny zanik zmian skórnych odnotowano u 4% pacjentów i poprawę zmian skórnych u 77% pacjentów ($p<0,01$). Odsetek pacjentów z całkowitym zanikiem zmian skórnych i całkowitym zanikiem objawów zmian skórnych po 21 dniach leczenia MOM wynosił odpowiednio: 55% i 52% ($p<0,01$). U 6% pacjentów odnotowywano całkowity zanik objawów zmian skórnych po tygodniu leczenia, a złagodzenie objawów obserwowano u 78% pacjentów ($p <0,001$). Podobne wyniki uzyskiwano po 15 i 21 dniu leczenia mometazonem ($p <0,001$).

W badaniu *Lebwohl 1993* u pacjentów z steroidowrażliwą powierzchnią ciała objętą zmianami skórnymi (okolice twarzy) korzyści z leczenia zauważono u 23 z 25 pacjentów po 2 dniach stosowania MOM. Wyraźną poprawę zmian skórnych lub całkowite ustąpienie zmian odnotowano u 23/25 pacjentów po 2 tygodniach leczenia. W okolicach niewyprzeniowych wyraźną poprawę lub całkowite ustąpienie zmian obserwowano u 6/13 pacjentów.

Bezpieczeństwo

Częstość występowania zdarzeń niepożądanych w grupach MOM i FLU była porównywalna (14,8% vs 11,6% ogółem, badanie. De Villez 1998), a obliczone ryzyka względne nie były istotne statystycznie, lecz w przedstawionych obszarach analizy bezpieczeństwa więcej zdarzeń niepożądanych odnotowywano po stronie MOM względem FLU (za wyjątkiem atrofii).

Utrata pacjentów z badania *De Villez 1998* dotyczyła łącznie 5 pacjentów (2 z grupy MOM i 3 z grupy FLU) i związana była z naruszeniem protokołu badania. Z kolei w badaniu *Pei 2001* utracono 13 pacjentów (nie podano jakie interwencje były przez nich stosowane), w tym 12 z powodu polepszenia zmian skórnych oraz 1 z powodu nietolerancji wdrożonego leczenia w postaci mokrych opatrunków.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Momecutan jedynymi często występującymi działaniami niepożądanymi związanymi z stosowaniem MOM jest mrowienie i kłucie.

Z informacji przedstawionych w *Database of Adverse Event Notifications* do najczęściej raportowanych działań niepożądanych należą: reakcje w miejscu stosowania, stan zapalny skóry, trądzik różowaty.

Food and Drug Administration (baza FAERS) wskazuje natomiast na występowanie zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania, zaburzeń układu nerwowego, zaburzeń żołądka i jelit oraz zaburzeń mięśniowo-szkieletowych i tkanki łącznej.

Ograniczenia analizy

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

- Do analizy klinicznej włączono 2 badania RCT, które nie obejmowały całej populacji docelowej, określonej wnioskiem. Badania nie obejmowały m.in. pacjentów z kontaktowym zapaleniem skóry, dorosłych z AZS oraz dzieci z łuszczycą. Niemożliwe jest zatem wnioskowanie na temat skuteczności i bezpieczeństwa we wskazanych populacjach.
- W badaniu *Pei 2001* nie przedstawiono pełnych informacji dotyczących charakterystyk wyjściowych pacjentów, z kolei w badaniu *De Villez 1998* nie podano informacji o kryteriach włączenia i wykluczenia. W związku z powyższym nie jest możliwe przeprowadzenie oceny zgodności: populacji pacjentów uczestniczących we włączonych badaniach i populacji docelowej z przedmiotowego wniosku refundacyjnego..

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

- Włączone do analizy badania kliniczne charakteryzowały się niską jakością (oceniono je na 2 i 3 punkty w skali Jadad). Ponadto liczebność pacjentów włączona do badania *Pei 2001*, była niewielka (n=40), z czego grupa ta podzielona została na 4 interwencje, z czego tylko 2 dotyczyły wnioskowanej interwencji i komparatora.
- Wyniki badania *De Villez 1998* zostały przedstawione w formie wykresu, stąd dane pozyskane z tych źródeł mogą być obciążone błędem odczytu i wpływać na niepewność oszacowań.
- Wyniki z badania *Pei 2001* dot. skuteczności klinicznej obejmują pacjentów otrzymujących mometazon i flutykazon wraz z opatrunkiem, co nie jest w pełni zgodne z kryteriami włączenia do analizy.
- W publikacji *Pei 2001* nie przedstawiono informacji o utracie pacjentów z poszczególnych ramion badania.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentów dzielenia ryzyka (RSS, ang. risk sharing scheme).

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.

Ocenę efektywności kosztowej MOM przeprowadzono względem FLU, przy użyciu analizy kosztu-żyteczności w rocznym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i wspólnej (pacjent +NFZ).

Zgodnie z oszacowaniami, stosowanie MOM w miejsce FLU w populacji dorosłych jest w perspektywie NFZ skuteczniejsze lecz droższe, natomiast w perspektywie wspólnej skuteczniejsze i tańsze „(terapia dominująca)”. Oszacowany ICUR dla porównania mometazon vs flutykazon wyniósł 182,24 zł w perspektywie NFZ. Wartość ta znajduje się poniżej aktualnie obowiązującej wartości prognozy opłacalności (125 955 PLN), o którym mowa w ustawie o refundacji, co czyni technologię kosztowo efektywną.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie MOM w miejsce FLU w populacji pediatrycznej jest w perspektywie NFZ droższe lecz skuteczniejsze, natomiast w perspektywie wspólnej tańsze i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania mometazon vs flutykazon wyniósł 83,30 zł w perspektywie NFZ. Wartość ta znajduje się poniżej aktualnie obowiązującej wartości prognozy opłacalności (125 955 PLN), o którym mowa w ustawie o refundacji, co czyni technologię kosztowo efektywną.

Przeprowadzona dla populacji dorosłych i dzieci analiza wrażliwości wskazuje na stabilność wyników analizy podstawowej. W perspektywie NFZ największy wpływ na wynik miała zmiana alternatywnych wartości użyteczności, stosowanie flutykazonu raz dziennie oraz przyjęcie różnych prawdopodobieństw wystąpienia nawrotów w grupie MOM i FLU. Z perspektywy wspólnej natomiast największy wpływ na wartości kosztów inkrementalnych miały: zmiany minimalnej liczby jednostek opuszka palca (FTU) potrzebnych do leczenia miejscowego na jedno podanie, stosowanie flutykazonu raz dziennie oraz dłuższy horyzont czasowy wynoszący 5 lat. Zmiana tych parametrów skutkuje wnioskiem, że MOM jest strategią droższą lecz bardziej efektywną w porównaniu do FLU.

Ograniczenia analizy

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

- W modelu w zakresie efektywności klinicznej uwzględniono wartości oszacowane na podstawie punktu końcowego „odpowiedź na leczenie-poprawa ocenianej zmiany skórnej zaobserwowana przez pacjenta”, który w publikacji do badania De Villez 1998 został przedstawiony jako dodatkowy. Jednocześnie nie uwzględniono głównych punktów końcowych w zakresie skuteczności leczenia: „odpowiedź na leczenie-poprawa objawów zmian skórnych” oraz „całkowita kliniczna odpowiedź na leczenie”, które oceniane były na podstawie zdefiniowanych kryteriów, niezależnych od subiektywnej oceny pacjenta.
- W modelu przyjęto założenie iż pacjent, u którego zastosowano terapię mometazonem (MOM) lub flutykazonem (FLU) i uzyskuje poprawę leczonej zmiany, kontynuuje przyjmowanie słabych GKS. Założenie to nie wynika bezpośrednio z rekomendacji klinicznych. Jednak należy przyjąć, że ze względu na to, że mometazon należy do grupy silnych GKS, możliwe jest postępowanie zgodne z powyższym założeniem.
- W modelu przyjęto założenie, iż w przypadku wystąpienia nawrotu choroby lub braku poprawy leczonej zmiany, do kosztów zostanie wliczona dodatkowa wizyta ambulatoryjna. Można jednak założyć, że część pacjentów z nawrotem choroby będzie stosować lek ponownie, bez wizyty u lekarza, gdyż mogą oni posiadać zapas leku z poprzedniego cyklu leczenia, zwłaszcza iż wniosek refundacyjny dotyczy opakowania 50g.

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 związku z przedstawieniem badań RCT dowodzących wyższości wnioskowanej technologii nad komparatorem nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

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 w 2 letnim horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ oraz wspólnej (pacjent + NFZ). Oszacowana liczebność populacji, która stosować będzie MOM po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej wynosi 300 535 i 309 776 osób w kolejnych latach finansowania. Zgodnie z wynikami analizy wnioskodawcy uzyskanymi dla perspektywy NFZ, podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Momecutan spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 1,2 mln zł oraz ok. 1,1 mln zł dla kolejnych lat przyjętego horyzontu czasowego.

Z perspektywy wspólnej, podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Momecutan wiązać się będzie ze spadkiem wydatków o ok. 4,5 mln zł oraz ok. 4,7 mln zł w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego.

W scenariuszu minimalnym z perspektywy NFZ wydatki wzrosną o 928 tys zł w pierwszym i 840 tys zł w drugim roku finansowania. Z perspektywy wspólnej natomiast spadną odpowiednio o 3 613 tys zł i 3 771 tys zł. W scenariusz maksymalnym z perspektywy NFZ wydatki wzrosną o 1 392 tys zł w pierwszym i , 1 260 tys zł w drugim roku finansowania. Z perspektywy pacjenta natomiast spadną o 5 420 tys zł i 5 657 tys zł

Ograniczenia analizy

Na niepewność wyników analizy wpływu na budżet ma wpływ:

- Oszacowania dotyczące populacji docelowej zostały przeprowadzone m.in. w oparciu o dane epidemiologiczne. Publikacje włączone do przeglądu nie obejmowały jednak populacji polskiej, co może mieć wpływ na rzeczywistą liczebność populacji docelowej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej w ocenianych wskazaniach.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

W ramach analizy racjonalizacyjnej wnioskodawca zaproponował rozwiązanie, w którym głównym źródłem oszczędności ma być wprowadzenia pierwszego odpowiednika do grupy limitowej 1035.0 Rituximabum.

Wyniki analizy racjonalizacyjnej wskazują, że zastosowanie tego rozwiązania obniży koszty inkrementalne łącznie o ok. 22 mln zł w obydwu latach finansowania.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W ramach wyszukiwania odnaleziono następujące rekomendacje kliniczne;

- 4 dotyczące łuszczycy (Polskie Towarzystwo Dermatologiczne 2012, *National Institute for Health and Care Excellence 2012, National Guideline Clearinghouse 2012, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2010*),
- 4 dotyczące atopowego zapalenia skóry (Polskie Towarzystwo Alergologiczne/ Polskie Towarzystwo Dermatologiczne 2015, *National Center for Biotechnology Information 2012, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2011, National Institute for Health and Care Excellence 2007*),
- 1 dotyczącą kontaktowego zapalenia skóry (*British Association of Dermatologists 2009*).

Wytyczne praktyki klinicznej jako zalecaną metodę leczenia, zarówno w AZS jak i łuszczycy, wskazują na terapię miejscową preparatami leczniczo-pielęgnacyjnymi (emolientami), witaminą D i jej analogami, glikokortykosteroidami oraz miejscowymi inhibitorami kalcyneuryny. Zalecane jest leczenie preparatami antybakteryjnymi w przypadku wystąpienia infekcji. Dodatkowo w leczeniu łuszczycy rekomendowane są preparaty na bazie smoły węglowej, preparaty keratolityczne oraz cygnolina. Zastosowanie leczenia systemowego oraz fototerapii zaleca się, gdy terapia miejscowa jest nieskuteczna.

Wszystkie odnalezione wytyczne wskazują na krótkoterminowe stosowanie miejscowych GKS o bardzo silnym (maksymalnie do 4 tygodni) i silnym działaniu (maksymalnie do 8 tygodni), ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Niezależnie od siły działania, miejscowe GKS powinny być stosowane 1-2 razy dziennie. W nawracającej postaci AZS wskazuje się na możliwość zastosowania terapii podtrzymującej, w której miejscowe GKS stosuje się 2 razy w tygodniu.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla wnioskowanej technologii medycznej.

W informacji przedstawionych przez wnioskodawcę wynika, że produkt leczniczy Momecutan jest w całości lub częściowo refundowany w: Niemczech, Austrii, Danii, Szwajcarii, Finlandii, Australii i

Nowej Zelandii. Informacje te jednak nie pokrywają się z danymi umieszczonymi we wniosku refundacyjnym, wg których produkt leczniczy Momecutan jest refundowany wyłącznie w Niemczech.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 6.04.2016. Ministra Zdrowia (znak pisma:PLR.4600.5841.2016.DD), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Momecutan, mometasoni furoas, maść, 1mg/g, 50g kod EAN: 5909991137441, we wskazaniu wskazaniu leczenie wszelkich stanów zapalnych i świądu skóry, reagujących na leczenie miejscowe glikokortykosteroidami, takich jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub alergiczne. po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości 50/2016 z dnia 13 czerwca 2016 roku w sprawie oceny leku Momecutan (furoinian mometazonu) kod EAN: 5909991137441, we wskazaniu: leczenie wszelkich stanów zapalnych i świądu skóry, reagujących na leczenie miejscowe glikokortykosteroidami, takich jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub alergiczne

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 50/2016 z dnia 13 czerwca 2016 roku w sprawie oceny leku Momecutan (furoinian mometazonu) kod EAN: 5909991137441, we wskazaniu: leczenie wszelkich stanów zapalnych i świądu skóry, reagujących na leczenie miejscowe glikokortykosteroidami, takich jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub alergiczne
2. Raport nr OT.4350.5.2016 „Wniosek o objęcie refundacją leku Momecutan we wskazaniu: Leczenie wszelkich stanów zapalnych i świądu skóry, reagujących na leczenie miejscowe glikokortykosteroidami, takich jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry oraz kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia lub alergiczne.” Data ukończenia: 3 czerwca 2016 r.