

## **Rekomendacja nr 60/2017**

**z dnia 16 października 2017 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Vipidia  
(alogliptyna), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabletek powlekanych,  
Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 12,5 mg, 28 tabletek  
powlekanych, w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2  
w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi  
stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika),  
jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym  
nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie  
ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane**

**Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego:**

- Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabletek powlekanych, EAN: 5903263900771,
- Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 12,5 mg, 28 tabletek powlekanych, EAN: 5903263900764,

w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

**Prezes Agencji**, przeanalizował stanowisko Rady Przejrzystości, jakość dostępnych dowodów naukowych oraz wiarygodność porównań i wyników przeprowadzonych analiz, uważa objęcie refundacją wnioskowanego produktu leczniczego za zasadne.

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii w porównaniu z insuliną NPH<sup>1</sup> stosowanych w terapiach skojarzonych wskazała brak istotności statystycznej różnic w kontroli glikemii porównania przeprowadzonego techniką Mixed Treatment Comparison (MTC) w zakresie ocenianych punktów końcowych: średniej zmiany poziomu hemoglobiny

---

<sup>1</sup> neutral protamin Hagedorn;

glikowanej względem wartości wyjściowych i odsetka pacjentów, u których wystąpiła redukcja jej poziomu, zdarzeń niepożądanych ogółem hipoglikemii.

W przedłożonych analizach nie oceniano jednak skuteczności wnioskowanej interwencji w oparciu o klinicznie istotne punkty końcowe, takie jak jakość życia, przeżycie, czy punkty związane z przebiegiem choroby, powikłania sercowo-naczyniowe oraz wystąpienie zgonu.

Podkreślić także należy słabą jakość badań i niską wiarygodność przeprowadzonych analiz wynikającą z: różnic w charakterystyce wnioskowanej populacji docelowej i uczestniczącej w badaniach, charakteru przeprowadzonego porównania pośredniego z zastosowaniem metaanalizy sieciowej, przyjętego założenia, że terapie skojarzone alogliptyny z metforminą lub pochodnymi sulfonylomocznika można traktować, jako tę samą interwencję, oraz brak badań dla dawki 12,5 mg alogliptyny.

Jednocześnie uwagę zwracają doniesienia o występowaniu ostrych zapaleń trzustki, przy czym brak jest długoterminowej oceny skuteczności i bezpieczeństwa alogliptyny we wnioskowanym wskazaniu.

Przeprowadzona przez Agencję analiza minimalizacji kosztów dla tego porównania (bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka) również wykazała niższe koszty stosowania wnioskowanej technologii wobec komparatora zarówno w perspektywie płatnika publicznego, jak i w perspektywie wspólnej rzędu 7-8,5 tys. zł.

Ocena wpływu na budżet wskazuje, że uwzględniając zaproponowany instrument dzielenia ryzyka wydatki z perspektywy płatnika publicznego ulegną zmniejszeniu, jednak z perspektywy wspólnej wzrosną. Należy więc rozumieć, że część wydatków płatnika została przerzucona na pacjenta.

Ograniczeniem analizy wpływu na budżet płatnika objęcia refundacją wnioskowanej technologii jest niepewność związana z oszacowaniem populacji docelowej, pominięcie możliwości przejęcia rynku nier refundowanych dotychczas inhibitorów DPP-4, nie uwzględnienie ryzyka wystąpienia i kosztów leczenia ostrego zapalenia trzustki.

## **Przedmiot wniosku**

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

- Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabletek powlekanych, EAN: 5903263900771,
- Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 12,5 mg, 28 tabletek powlekanych, EAN: 5903263900764,

w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonylomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane.

Proponowana cena zbytu netto: [REDAKCEJ] ).

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek, dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, z poziomem odpłatności dla pacjenta: 30%, w ramach nowej grupy limitowej. Podmiot odpowiedzialny w ramach złożonego wniosku przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

## **Problem zdrowotny**

Cukrzyca jest grupą chorób metabolicznych, których cechą kliniczną jest podwyższony poziom glukozy we krwi wynikający z defektu wydzielania lub działania insuliny. Cukrzyca typu 2. (ICD-10 E11 – cukrzyca insulinoniezależna) charakteryzuje się defektem wydzielania lub działania insuliny.

Wiek zachorowania na cukrzycę typu 2 jest na ogół wyższy niż 30 r.ż., chorobowość w Polsce wynosi 1,6-4,7%, średnio 3,5%, roczną zapadalność szacuje się na ok. 200/100 000 osób, natomiast umieralność wynosi ok. 15/100 000 osób, a w populacji > 75. r.ż. wzrasta nawet do 120/100 000 osób. Szacuje się, że 70% zgonów w cukrzycy typu 2. jest efektem powikłań sercowo-naczyniowych.

## **Alternatywna technologia medyczna**

W ramach podjęcia postępowania farmakologicznego w terapii cukrzycy typu 2 wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD 2017) zalecają stosowanie terapii dwulekowej na bazie metforminy z lekiem inkretynowym (inhibitor DPP-4 lub agonista receptora GLP-1), inhibitorem SGLT-2 lub agonista PPAR- $\gamma$  (jako alternatywa dla pochodnych sulfonylomocznika), oraz insulinoterapię prostą insuliną bazową – NPH lub analogami insuliny długodziałających.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z 28 sierpnia 2017 r. produkty lecznicze refundowane we wskazaniu cukrzyca to: doustne leki przeciwcukrzycowe inhibitory alfa-glukozydazy (akarboza), pochodne sulfonylomocznika (gliclazidum, glimepiridum, glipizidum), biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym (metformina), hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich, długodziałające analogi insuliny (insulina detemir i glargine w przypadku niepowodzenia terapii insuliną NPH).

Akarboza jest bardzo rzadko stosowana w praktyce klinicznej, ponadto, według wytycznych PTD, można ją zastosować w skojarzeniu z dwoma innymi lekami przeciwcukrzycowymi na ostatnim etapie przed rozpoczęciem insulinoterapii.

Właściwym refundowanym komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest wskazana przez wnioskodawcę insulina NPH w skojarzeniu z metforminą lub pochodnymi sulfonylomocznika.

Dodatkowy wskazany przez wnioskodawcę komparator: inhibitory DPP-4 w skojarzeniu z metforminą lub pochodnymi sulfonylomocznika, są zarejestrowane w Polsce we wskazaniach obejmujących wnioskowane, jednak nie podlegają refundacji.

## **Opis wnioskowanego świadczenia**

Produkt leczniczy Vipidia (alogliptyna, ALO) jest silnym i wysoce wybiórczym inhibitorem DPP-4. Alogliptyna poprawia kontrolę glikemii za pośrednictwem mechanizmu glukozozależnego, w ramach którego następuje zwiększenie wydzielania insuliny i zmniejszenie stężeń glukagonu w przypadku dużego stężenia glukozy.

Zarejestrowane wskazania do stosowania alogliptyny dotyczą leczenia dorosłych pacjentów, w wieku powyżej 18 lat, z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy, w tym z insuliną, jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii. Wnioskowane wskazanie obejmuje leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonylomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane.

Wnioskowane wskazanie jest węższe niż wskazanie rejestracyjne leku.

## 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 i bezpieczeństwa stosowania alogliptyny (ALO) w dawce 25 mg wobec insuliny NPH, stosowanych w skojarzeniu z metforminą (MET) lub pochodnymi sulfonilomocznika (SU), przeprowadzono na podstawie porównania pośredniego w ramach metaanalizy sieciowej z użyciem techniki Mixed Treatment Comparison (MTC) poprzez dwa komparatory (wildagliptynę - WILD i placebo - PLC), na podstawie:

- 3 badań randomizowanych (RCT, ang. *randomized controlled trial*) dla alogliptyny (ALO):
  - DeFronzo 2012: porównanie ALO+MET vs MET+PLC; hipotezy nie zdefiniowano; okres obserwacji: 26 tyg; liczebność populacji: ALO+MET: 123 vs PLC+MET: 126;
  - Nauck 2009: ALO+MET vs PLC+MET; hipoteza: b.d.; okres obserwacji: 26 tyg.- 28 tyg., liczebność populacji: ALO+MET: 210, PLC+MET: 104;
  - Pratley 2009: ALO+SU vs PLC+SU; hipoteza: b.d.; okres obserwacji: 26 tyg.; liczebność populacji: ALO+gliburyd<sup>2</sup>: 198, PLC+gliburyd: 99;
- 3 badań randomizowanych dla wildagliptyny (WILD):
  - Bosi 2007: WILD+MET vs PLC+MET; hipotezy nie zdefiniowano; okres obserwacji: 24 tyg.; liczebność populacji: WILD+MET: 143, PLC+MET: 130;
  - Derosa 2012b: WILD+MET vs PLC+MET; hipotezy nie zdefiniowano; okres obserwacji: 52 tyg.; liczebność populacji: WILD+MET: 84, PLC+MET: 83;
  - Garber 2008 - WILD+SU vs PLC +SU; hipoteza: *superiority*; okres obserwacji: 24 tyg.; liczebność populacji WILD+glimepiryd: 132, PLC+glimepiryd: 144
- 1 badania randomizowanego dla insuliny NPH:
  - Forst 2015: WILD+SU vs NPH +SU; hipoteza: *superiority*; okres obserwacji: 24 tyg.; liczebność populacji WILD+glimepiryd: 82, NPH+glimepiryd: 79.

Ogólna ocena ryzyka błędu wg Cochrane Collaboration:

- dla badań DeFronzo 2012, Bosi 2007, Derosa 2012b, Garber 2008, Forst 2015 - nieznanne;
- dla badań Nauck 2009, Pratley 2009 - niskie.

Ocena jakości badania w skali Jadada:

- dla badań DeFronzo 2012, Bosi 2007 - 3/5 pkt.;
- dla badań Nauck 2009, Pratley 2009, Derosa 2012b 5/5, Garber 2008 4/5, Forst 2015 - 2/5 pkt.;

### Skuteczność

Nie uzyskano istotnych statystycznie różnic wyników porównania ALO + OAD<sup>3</sup> vs NPH + OAD w zakresie:

- kontroli glikemii na podstawie:

<sup>2</sup> gliburyd nie jest stosowany w Polsce, jego odpowiednikiem jest glibenklamid, rzadko stosowany z uwagi na duże ryzyko hipoglikemii;

<sup>3</sup> doustne leki przeciwcukrzycowe;

- średniej zmiany poziomu HbA1c<sup>4</sup> względem wartości wyjściowych;
- odsetka pacjentów, u których wystąpiła redukcja poziomu HbA1c ≤ 7%.

### Bezpieczeństwo

Nie uzyskano istotnych statystycznie różnic wyników porównania ALO + OAD vs NPH + OAD dla żadnego z ocenianych punktów końcowych:

- zdarzenia niepożądane ogółem,
- utrata pacjentów z badania z powodu zdarzeń niepożądanych,
- hipoglikemie,
- hipoglikemie inne niż ciężkie.

Należy zwrócić uwagę na częstość występowania niektórych zdarzeń niepożądanych wśród pacjentów stosujących alogliptynę, w niektórych badaniach włączonych do przeglądu:

- zdarzeń niepożądanych ogółem na poziomie 79,8% (DelPrato 2014);
- infekcji - 26% (Nauck 2009);
- infekcji górnych dróg oddechowych - 10,3% (DelPrato 2014);
- hipoglikemii do 9,6% (w leczeniu skojarzonym z gliburydem) (Pratley 2009).

Według Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Vipidia, do częstych działań niepożądanych należą:

- ból głowy;
- zakażenie górnych dróg oddechowych,
- zapalenie jamy nosowo-gardłowej,
- ból brzucha,
- refluks żołądkowo-przełykowy,
- świąd,
- wysypka.

Należy zwrócić uwagę na zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu alogliptyny do obrotu, o nieznaney częstości występowania:

- ostre zapalenie trzustki,
- złuszczone choroby skórne w tym zespół Stevensa-Johnsona,
- zaburzenia czynności wątroby, w tym niewydolność wątroby,
- rumień wielopostaciowy.

Jako specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania w ChPL Vipidia zaznaczono, że:

- stosowanie alogliptyny, wiąże się z ryzykiem ostrego zapalenia trzustki, co odnotowywano podczas badań klinicznych z udziałem alogliptyny, a także po wprowadzeniu leku do obrotu.
- produkt Vipidia nie zastępuje insulinoterapii w przypadku konieczności jej stosowania;
- nie zbadano następujących terapii w skojarzeniu z alogliptyną: inhibitory SGLT-2, analogi GLP-1, połączenie metforminy i poch. sulfonilomocznika;
- zaleca się dokonanie odpowiedniej oceny czynności nerek przed rozpoczęciem leczenia alogliptyną i okresowo w trakcie leczenia,
- nie zaleca się stosowania alogliptyny w przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na brak badań w tej populacji;
- należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zastoinową niewydolnością serca w klasie czynnościowej III i IV NYHA, ze względu na ograniczone doświadczenie stosowania alogliptyny w tej populacji.

---

<sup>4</sup> poziom HbA1c jest wskazywany przez wytyczne kliniczne jako odpowiedni parametr do pomiaru kontroli glikemii, ponadto wykazano jego związek z istotnymi klinicznie punktami końcowymi – ryzykiem wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych oraz ryzykiem wystąpienia zgonu;

Na stronie Europejskiej Agencji Leków EMA znajduje się 6 doniesień dot. bezpieczeństwa terapii alogliptyną:

- 2014 – decyzja o uwzględnieniu w ChPL rumienia wielopostaciowego, jako reakcji nadwrażliwości o nieznannej częstotliwości występowania;
- 2014 – wskazanie konieczności aktualizowania informacji o produkcie w oparciu o wyniki badań post-marketingowych oraz zalecenie przedstawienia w kolejnym PSUR szczegółowych ocen przypadków uszkodzeń wątroby oraz niedrożności jelit;
- 2015 – zalecenie poddania ocenie bezpieczeństwa stosowania alogliptyny i propozycja działań nadzoru farmaceutycznego w przyszłych raportach PRAC w wyniku niepewności w odniesieniu do związku między alogliptyną i hospitalizacją z powodu niewydolności serca;
- 2015 – reakcja na ostrzeżenia FDA dot. inhibitorów DPP-4 i ryzyka silnego bólu stawów – prośba do podmiotów odpowiedzialnych za produkt Vipidia o skumulowany przegląd wszystkich zdarzeń dotyczących stawów, zarówno z badań klinicznych, jak i spontanicznie zgłaszanych przypadków;
- 2016 – zalecenie PRAC dot. uwzględniania w raportach oraz ściśle monitorowanie przez podmioty odpowiedzialne za produkty zawierające inhibitory DPP-4 ryzyka wpływu na bóle stawów;
- raport EPAR wskazujący świąd jako najczęstsze działanie niepożądane leku Vipidia (częstość 1/10 pacjentów).

Komunikaty Amerykańskiej Agencji do spraw Żywności i Leków FDA obejmowały:

- 2013 – zalecenie przerwania leczenia produktem Nesina, zawierającym alogliptynę w przypadku wystąpienia ostrego zapalenia trzustki, niewydolności wątroby, reakcji nadwrażliwości tj. anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy i zaburzenia skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona. Odnotowano przypadki takich zdarzeń po wprowadzeniu leku Nesina do obrotu;
- 2013 - podano do wiadomości, że rozpoczęto prace nad weryfikacją niepublikowanych badań, sugerujących zwiększone ryzyko zapalenia trzustki oraz występowania przednowotworowych zmian komórkowych, nazywanych metapalazją przewodu trzustkowego u chorych na cukrzycę typu 2 stosujących leki inkretynowe, do których należy alogliptyna;
- 2015 – ostrzeżenie o możliwym występowaniu bólu stawów, u pacjentów przyjmujących leki na cukrzycę typu 2, m.in. alogliptynę (1/33 zgłoszone przypadki dotyczyły alogliptyny). W przypadku wystąpienia silnych objawów, FDA zaleciło niezwłoczny kontakt z pracownikiem służby zdrowia;
- 2016 – ostrzeżenie o możliwości zwiększania ryzyka wystąpienia niewydolności serca, szczególnie u pacjentów z chorobą serca lub nerek. W przypadku wystąpienia objawów tj. duszność podczas wykonywania codziennych czynności, trudności w oddychaniu w pozycji leżącej, zmęczenie, osłabienie, przyrost masy ciała, obrzęk w okolicy kostek, stóp, nóg lub brzucha, pacjenci powinni skontaktować się z pracownikami służby zdrowia.

#### *Ograniczenia analizy*

Na wiarygodność wyników analizy klinicznej mają wpływ następujące aspekty:

- brak jest badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną interwencję z obranym komparatorem (NPH + metformina/poch. sulfonilomocznika);
- głównym punktem końcowym badań jest surogatowy (choć mający przełożenie na istotne klinicznie punkty końcowe), zastępczy punkt końcowy - zmiana parametrów biochemicznych; brak jest oceny skuteczności w oparciu o klinicznie istotne punkty końcowe – jakości życia, przeżycia, punkty końcowe związane z przebiegiem choroby (np. powikłań sercowo-naczyniowych oraz wystąpienia zgonu);
- charakterystyka populacji docelowej różni się od kryteriów włączenia i wykluczenia z poszczególnych badań uwzględnionych w analizie; kryteria włączenia i wykluczenia do

większości badań zostały skonstruowane w sposób uniemożliwiający włączenie pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby, którzy wg wskazań eksperta stanowią część populacji docelowej, co wynika z przeciwwskazań do stosowania poch. sulfonilomocznika i metforminy; wnioskodawca włączył do przeglądu badania dot. populacji szerszej niż określona kryteriami włączenia/wykluczenia do przeglądu; niejednorodność populacji dotyczy pacjentów stosujących monoterapię lub terapię skojarzoną OAD lub brak wcześniejszego leczenia, zakresu stopnia zaawansowania choroby;

- niektóre badania nie uwzględniają części populacji docelowej; w części badań (DeFronzo 2012, Bosi 2007, Garber 2008) o nieskutecznej kontroli glikemii w przypadku kryteriów włączenia do badania decydowała wartość poziomu HbA1c  $\geq 7,5\%$  lub  $\geq 8,00\%$  (Derosa 2012b); wg polskich wytycznych PTD 2017, celem wyrównania glikemii jest uzyskanie wartości  $\leq 7,0\%$ ; efekt redukcji HbA1c obserwowany w tych badaniach może być wyższy niż w przypadku opracowań dot. pacjentów z niższym wyjściowym HbA1c;
- założono, że na potrzeby metaanalizy sieciowej terapię skojarzoną ALO + metformina oraz ALO + poch. sulfonilomocznika można traktować jako tę samą interwencję; metformina lub poch. sulfonilomocznika stanowią OAD i nie są różnicowane w MCT; tymczasem populacja docelowa obejmuje pacjentów z przeciwwskazaniem do stosowania metforminy lub poch. sulfonilomocznika, w związku z tym nie należy traktować skojarzenia ALO + metformina jako analogicznego do ALO + poch. sulfonilomocznika;
- badanie Forst 2015, które jest jedynym włączonym do przeglądu badaniem dotyczącym komparatora - insuliny NPH - zostało przeprowadzone w schemacie open-label, gdy zarówno badacz, jak i uczestnik badania wiedzą, jakie leczenie otrzymuje uczestnik, co wpływa na obniżenie jego wiarygodności;
- pacjenci w badaniu Forst 2015 mieli średnio 65,9 – 67,6 lat; w pozostałych badaniach, które wykorzystano do uzyskania wyników porównania ALO vs NPH, średnia wieku w poszczególnych ramionach była poniżej 60 r.ż.;
- kryterium wykluczenia pacjentów z udziału w badaniu Forst 2015 był brak efektu terapeutycznego w kontroli glikemii po 12 tyg. leczenia. Takie postępowanie mogło generować zawyżenie efektu terapeutycznego ocenianych interwencji.

Na niepewność wyników mają wpływ następujące aspekty:

- nie przedstawiono dowodów dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa dla dawki 12,5 mg, która również jest przedmiotem wniosku refundacyjnego;
- nie przedstawiono badań oceniających skuteczność praktyczną;
- niespójności w raportowanych danych dla poszczególnych punktów końcowych w zależności od publikacji źródłowej.

### 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.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 130 002 PLN (3 x 43 334 PLN).

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 ekonomiczną stosowania wnioskowanej technologii przeprowadzono z zastosowaniem analizy kosztów użyteczności, w ramach której porównano alogliptynę + doustne leki przeciwcukrzycowe (OAD) z insuliną izofanową ludzką (NPH) + doustne leki przeciwcukrzycowe (OAD) (ALO+OAD vs NPH+OAD) z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ+pacjent) w 50-letnim horyzoncie czasowym odpowiadającym horyzontowi dożywotniemu oraz ALO+OAD z innymi inhibitorami DPP-4.

Uwzględniono koszty medyczne: koszty terapii (średni koszt alogliptyny za DDD), doustnych leków przeciwcukrzycowych (metforminy i poch. sulfonilomocznika), insulinoterapii prostej z udziałem NPH, monitorowania leczenia, koszty dodatkowe (testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy oraz koszty igieł do wykonywania wstrzykiwań), koszty prewencji pierwotnej i wtórnej, leczenia powikłań.

Stosowanie ALO+OAD w miejsce NPH+OAD jest tańsze i skuteczniejsze. Alogliptyna jest technologią dominującą nad komparatorem. Inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ICUR) dla porównania ALO+OAD vs NPH+OAD wyniósł:

- z perspektywy płatnika publicznego ok.:
  - -58 tys. PLN bez RSS;
  - -60 tys. PLN w wariancie uwzględniającym proponowany RSS;
- w perspektywie wspólnej ok.:
  - -68 tys. PLN bez RSS;
  - -70 tys. PLN w wariancie uwzględniającym proponowany RSS.

Największy wzrost wartości ICUR w scenariuszu z RSS występował przy założeniach:

- przyjęcie 0% stopy dyskontowania dla kosztów i wyników zdrowotnych – zwiększenie ICUR o 19,8% z perspektywy NFZ i 22,8% z perspektywy wspólnej;
- przyjęcie scenariusza, iż pacjenci w ramieniu interwencji i komparatora przyjmują terapie przez 4 lata – zwiększenie ICUR o 18,6% z perspektywy NFZ i 30,0% z perspektywy wspólnej.

Największy spadek wartości ICUR w scenariuszu z RSS występował przy założeniach:

- przyjęcie 2-letniego horyzontu analizy – spadek ICUR o 92,9% z perspektywy NFZ i 88,0% z perspektywy wspólnej;



- przyjęcie maksymalnych wartości użyteczności – spadek ICUR o 37,5% zarówno z perspektywy NFZ, jak i z perspektywy wspólnej.

Wyniki analizy probabilistycznej z uwzględnieniem RSS wskazały, że ryzyko, iż technologia wnioskowana zostanie zdominowana wynosi:

- 0,2% w perspektywie NFZ;
  - 0,1% w perspektywie wspólnej;
- Stosowanie alogliptyny w skojarzeniu jest opłacalne kosztowo z prawdopodobieństwem nieznacznie niższym niż 80% z obu perspektyw.

Prawdopodobieństwo, że stosowanie technologii wnioskowanej wiązać się będzie z kosztami wyższymi od komparatora wynosi:

- 1,7% w perspektywie NFZ;
- 0,9% w perspektywie wspólnej.

Oszacowana wartość progowa ceny zbytu netto leku wynosi:

- w wariancie z RSS - ██████████ PLN - możliwa do oszacowania była cena progowa w perspektywie wspólnej;
- w wariancie bez RSS:
  - 2170,92 PLN z perspektywy NFZ;
  - 2145,72 PLN z perspektywy wspólnej.

#### Ograniczenia analizy

Ograniczenia analizy klinicznej mają zastosowanie do analizy ekonomicznej.

Ponadto podstawowym ograniczeniem analizy ekonomicznej podważającym jej wiarygodność jest:

- zastosowanie analizy kosztów użyteczności zamiast minimalizacji kosztów; w analizie klinicznej nie wykazano istotnych statystycznie i klinicznie różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami; wykazany przez wnioskodawcę wyższy efekt QALY w przypadku zastosowania wnioskowanej interwencji nie znajduje odzwierciedlenia w przeprowadzonej analizie klinicznej i należy uznać go za mało wiarygodny, a zastosowanie analizy kosztów użyteczności za niezasadne;
- zastosowany model ekonomiczny ograniczają możliwość weryfikacji i przeprowadzenia własnych obliczeń przez Agencję, co utrudnia wnioskowanie na podstawie przedstawionych przez wnioskodawcę wyników.

Na niepewność oszacowań mają wpływ poniższe aspekty:

- w terapii cukrzycy 2 współczynnik *compliance* ma zasadnicze przełożenie na efekty leczenia; w analizie przyjęto, iż współczynnik *compliance* bez względu na sposób leczenia wynosi 100%; stosowanie terapii doustnych wiąże się jednak z większym ryzykiem pomijania dawki, co zwiększa niepewność oszacowań;
- przedstawione w analizie klinicznej wyniki badań dotyczyły jedynie populacji pacjentów przyjmujących lek Vipidia w dawce 25 mg, a pominięto pacjentów stosujących dawkę 12,5 mg, którzy zgodnie z ChPL Vipidia stanowią populację z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek; ██████████ pominięto także pacjentów z ciężką niewydolnością nerek z możliwością stosowania alogliptyny w dawce 6,25 mg w tej grupie pacjentów;
- pominięcie kosztu leczenia zapalenia trzustki, wskazanego w ChPL poważnego powikłania związanego ze stosowaniem alogliptyny.

#### Obliczenia własne Agencji

Dla porównania ALO+OAD vs NPH+OAD Agencja przeprowadziła obliczenia własne z zastosowaniem analizy minimalizacji kosztów.

Stosowanie ALO+OAD w miejsce terapii NPH+OAD wiąże się z mniejszymi kosztami z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej.

Koszt inkrementalny wynosi (bez RSS/z RSS):

- z perspektywy NFZ -6 931/ [ ] PLN;
- z perspektywy wspólnej -8 534/ - [ ] PLN.

**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. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.)**

*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.*

Ponieważ analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości ocenianego leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu oszacowano urzędową cenę zbytu leku Vipidia, która:

- w wariantcie bez RSS:
  - z perspektywy NFZ wynosi 910,18 PLN;
  - z perspektywy wspólnej wynosi 1009,43 PLN;
- w wariantcie z RSS:
  - możliwa do oszacowania tylko z perspektywy wspólnej wynosi 13 074,66 PLN.

**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.*

W ramach analizy wpływu na budżet wnioskodawca przedstawił oszacowania z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej (płatnika publicznego oraz pacjenta), w 2-letnim horyzoncie czasowym (zgodnym z trwaniem pierwszej decyzji refundacyjnej) dla populacji 15 599 (min. 12 014 ; max 16 623) w 1. roku i 29 637 (min. 22 772 ; max.31 912) w 2. roku horyzontu analizy.

Uwzględniono medyczne koszty bezpośrednie: koszty wnioskowanej interwencji ALO, koszty refundowanych produktów z grup MET, SU, koszty NPH oraz koszty dodatkowe tj. koszty testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi oraz koszty igieł przy insulinoterapii.

Wyniki oceny wpływu na budżet wskazują, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Vipidia wydatki:

- z perspektywy NFZ:
  - w wariantcie bez RSS wzrosną, w pierwszym roku o ok. 1,52 mln PLN a w drugim roku o ok. 2,89 mln PLN;
  - w wariantcie z RSS zmniejszą się w pierwszym roku o ok. [redacted] PLN, a w drugim roku refundacji o ok. [redacted] PLN;
- z perspektywy wspólnej:
  - w wariantcie bez RSS wydatki natomiast wzrosną o ok. 5,88 mln PLN w pierwszym roku, a o ok. 11,18 mln PLN a w drugim roku refundacji;
  - w wariantcie z RSS wydatki zwiększą się o ok. [redacted] PLN w pierwszym roku, a o ok. [redacted] mln PLN w drugim roku.

Wyniki analizy wrażliwości dla testowanych scenariuszy wskazują, że

- uwzględnienie wariantu minimalnego oszacowania populacji:
  - w wariantcie z RSS: spowoduje spadek wydatków NFZ o ok. [redacted] PLN w pierwszym roku oraz o ok. [redacted] PLN w roku drugim;
  - bez RSS dochodzi do wzrostu wydatków inkrementalnych o ok. 1,71 mln PLN w pierwszym roku, a o ok. 2,22 mln PLN w drugim roku refundacji (perspektywa NFZ);
- uwzględnienie wariantu maksymalnego oszacowania populacji:
  - w wariantcie z RSS: spowoduje spadek wydatków NFZ o ok. [redacted] PLN w pierwszym roku, oraz o ok. [redacted] PLN w wariantcie z RSS;
  - bez RSS wynoszą ok. 1,62 mln PLN oraz ok. 3,11 mln PLN odpowiednio w pierwszym i drugim roku refundacji;
- zróżnicowanie dawkowania dziennego ALO (12,5 mg (15% pacjentów) lub 25 mg):
  - w wariantcie z RSS powoduje spadek wydatków inkrementalnych o [redacted] PLN oraz o [redacted] PLN odpowiednio w pierwszym oraz drugim roku refundacji;
  - w wariantcie braku RSS powoduje wzrost wydatków inkrementalnych – o 0,21 mln PLN w pierwszym, a o 0,40 mln PLN w drugim roku refundacji
- objęcie refundacją pozostałych produktów leczniczych DPP-4 we wnioskowanym wskazaniu powoduje wzrost wydatków inkrementalnych zarówno w przypadku braku RSS, jak i przy uwzględnieniu RSS [redacted] PLN oraz o [redacted] PLN odpowiednio w pierwszym i drugim roku refundacji (wyniki z RSS)).

#### *Obliczenia własne Agencji*

Dla drugiego roku refundacji Agencja przeprowadziła obliczenia własne uwzględniając wszystkich pacjentów otrzymujących terapię w roku poprzednim.

Względem wartości w analizie wnioskodawcy w drugim roku:

- w wariantcie z RSS oszczędności zwiększą się o ok. 237 tys. z perspektywy NFZ;
- w wariantcie bez RSS wydatki zwiększą się o 148 tys.

Koszt ocenianej interwencji dla prezentacji leku w dawce 25 mg (bo tylko dla tej dawki!) jest niższy od kosztów przedstawionych we wnioskach refundacyjnych pozostałych DPP-4.

Należy jednak zaznaczyć, że zgodnie z danymi uzyskanymi OSOZ<sup>5</sup>, średnie ceny większości ocenianych interwencji, które nie zostały objęte refundacją, są niższe niż wnioskowane dla leku Vipidia.

W zestawieniu z tymi kosztami miesięczny koszt stosowania leku Vipidia z perspektywy wspólnej:

- dla alogliptyny w dawce 25 mg jest wyższy od kosztu miesięcznego stosowania leków – Trajenta (linagliptyna) oraz Ristaben (sitagliptyna);

<sup>5</sup> Ogólnopolski System Ochrony Zdrowia OSOZ;

- dla alogliptyny w dawce 12,5 mg jest wyższy od wszystkich wcześniej ocenianych interwencji zarówno biorąc pod uwagę dane z wniosków refundacyjnych, jak i dane OSOZ.

#### Ograniczenia analizy

Na wiarygodność oszacowań analizy wpływu na budżet płatnika wpływa:

- istnieje ryzyko wystąpienia ostrego zapalenia trzustki, które zgodnie z ChPL związane jest z terapią inhibitorów DPP-4, co może skutkować kosztami ponoszonymi na leczenie działań niepożądanych;

Niepewność oszacowań wyników związana jest z:

- liczebnością populacji docelowej leczonej w kolejnych latach; przyjęto, że w drugim roku liczba pacjentów kontynuujących terapię z roku poprzedniego jest pomniejszona m. in. o liczbę pacjentów przechodzących na insulinoterapię (wariant podstawowy – █████); populacja w drugim roku refundacji może być tym samym niedoszacowana; założono, że pacjenci, którzy po terapii wnioskowaną interwencją zaczną przyjmować insulinę, przerywają terapię alogliptyną, jednak zgodnie z opiniami ekspertów możliwe jest przyjmowanie alogliptyny w skojarzeniu z insuliną;
- pominięto także możliwości przejęcia rynku nierefundowanych produktów DPP-4 uwzględniając tylko przejęcie udziałów insuliny NPH.

#### Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak uwag.

#### 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.*

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

Wnioskodawca nie przedstawił analizy racjonalizacyjnej.

#### Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Wszystkie odnalezione wytyczne kliniczne odnoszą się ogólnie do grupy inhibitorów DPP-4 - doustnych leków hipoglikemizujących, działających przez blokowanie enzymu dipeptydylopeptydazy 4, do których należy alogliptyna, wskazując ich miejsce w kolejnych etapach leczenia i terapiach skojarzonych:

- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, PTD 2017 – zaleca stosowanie inhibitorów DPP-4 w przypadku przeciwwskazań lub nietolerancji metforminy w monoterapii, terapii doustnej skojarzonej dwulekowej i trójlekowej na bazie metforminy, wobec braku skutecznego wyrównania metabolicznego u pacjenta stosującego metforminę w skojarzeniu z insulinoterapią;
- American Diabetes Association, ADA 2017 – w terapii dwulekowej i trójlekowej na bazie metforminy;
- International Diabetes Federation, IDF 2017 - w monoterapii w przypadku nietolerancji metforminy, terapii dwulekowej na bazie metforminy;

- National Institute for Clinical Excellence, NICE 2017 - w monoterapii lub schematach dwulekowych w przypadku przeciwwskazań do stosowania metforminy lub występowania działań niepożądanych, terapii dwulekowej i trójlekowej na bazie metforminy;
- American Association of Clinical Endocrinologists, AACE/ACE 2017 - w monoterapii, schematach dwulekowych i trójlekowych bez i z metforminą;
- The Royal Australian College of General Practitioners and Diabetes, RACGP 2016 – w monoterapii, schematach dwulekowych bez i z metforminą;
- Australian Diabetes Society, ADS 2016 – w terapii dwulekowej na bazie metforminy;
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN 2014 – w schematach dwulekowych i trójlekowych bez i z metforminą;
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF 2014 - w terapii drugiego rzutu z metforminą;
- Canadian Diabetes Association, CJD 2013 - w monoterapii w przypadku nietolerancji metforminy, schematach dwulekowych z metforminą, terapii trójlekowej.

Odnaleziono:

- 4 pozytywne rekomendacje refundacyjne:
  - Haute Autorité De Santé, HAS 2014 – rekomenduje umieszczenie alogliptyny na liście leków refundowanych oraz leków do użytku szpitalnego jako podwójnej terapii w skojarzeniu z metforminą lub sulfonylomocznikiem oraz jako terapii potrójnej w skojarzeniu z metforminą i insuliną; z poziomem refundacji: 65%; zwrócono jednak uwagę na brak wykazania wyższości alogliptyny względem dostępnych doustnych leków przeciwcukrzycowych oraz brak długoterminowej oceny bezpieczeństwa;
  - Scottish Medicines Consortium, SMC 2014 oraz All Wales Medicines Strategy Group AWMSG 2014, które rekomendują refundację alogliptyny w skojarzeniu z metforminą (podwójna terapia), gdy metformina w monoterapii wraz z dietą i ćwiczeniami nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii u pacjentów, u których dodanie pochodnej sulfonylomocznika jest niewłaściwe; oraz w skojarzeniu z sulfonylomocznikiem (podwójna terapia), gdy sulfonylomocznik w monoterapii wraz z dietą i ćwiczeniami nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii u pacjentów, u których dodanie metforminy jest niewłaściwe;
  - The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency, TLV 2014 - rekomenduje włączenie produktu Vipidia do listy leków refundowanych;
- 1 rekomendację negatywną:
  - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH 2015 - wskazano na ograniczenia włączonego do analizy RCT oraz brak innych badań, co powoduje, że korzyści kliniczne interwencji w porównaniu do innych tańszych doustnych terapii są niepewne.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Vipidia jest finansowany w 7 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych), w tym w 5 krajach o PKB per capita zbliżonym do polskiego – Chorwacji, Grecji, Portugalii, Słowacji i na Węgrzech. W krajach tych poziom refundacji ze środków publicznych jest zróżnicowany i wynosi od 70% na Węgrzech do 95% na Słowacji. W żadnym kraju nie wprowadzono instrumentu podziału ryzyka. W krajach, w których oceniana interwencja jest refundowana, wskazania objęte finansowaniem są szersze niż wnioskowane. We wszystkich krajach możliwe jest dołączenie alogliptyny do insulinoterapii. W Belgii ograniczono stosowanie tego skojarzenia do insulin bazalnych.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 20.07.2017 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4600.2115.2016.3.KWA), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabletek powlekanych, EAN: 5903263900771, Vipidia (alogliptyna), tabletki powlekane, 12,5 mg, 28 tabletek powlekanych, EAN:

5903263900764, w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonylomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane, 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. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowisk Rady Przejrzystości nr 100/2017 z dnia 16 października 2017 roku w sprawie oceny leku Vipidia (alogliptyna) kod EAN: 5903263900764, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonylomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane, nr 101/2017 z dnia 16 października 2017 roku w sprawie oceny leku Vipidia (alogliptyna) kod EAN: 5903263900771, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonylomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane

## **Piśmiennictwo**

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 100/2017 z dnia 16 października 2017 roku w sprawie oceny leku Vipidia (alogliptyna) kod EAN: 5903263900764, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonylomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane.

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 101/2017 z dnia 16 października 2017 roku w sprawie oceny leku Vipidia (alogliptyna) kod EAN: 5903263900771, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonylomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane.

Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4350.14.2017. Wniosek o objęcie refundacją leku Vipidia (alogliptyna) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonylomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane.