



Rekomendacja nr 89/2018

z dnia 4 października 2018 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Trimbow (beclometasoni dipropionas + formoteroli fumaras + glycopyrronii bromidum) we wskazaniu: leczenie podtrzymujące u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Trimbow (beclometasoni dipropionas + formoteroli fumaras + glycopyrronii bromidum) we wskazaniu: leczenie podtrzymujące u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, uważa za zasadne finansowanie wnioskowanej technologii. Do analizy klinicznej włączono 2 badania, w których komparatorem dla omawianej interwencji była terapia trójlekowa: badanie TRINITY – komparator beklometazon/formoterol + tiotropium; badanie TRISTAR – komparator flutykazon/wilanterol + tiotropium. W badaniu TRINITY nie odnotowano statystycznie istotnych różnic między grupą leczonych lekiem Trimbow a grupą leczonych terapią BDP/FF + TIO pod względem: odsetka pacjentów osiągających ≥ 100 ml wzrost FEV1 przed podaniem leczenia w 52. tygodniu terapii w stosunku do wartości wyjściowych, odsetka pacjentów z redukcją ≥ 4 jednostki wyniku kwestionariusza SGRQ w 52. tygodniu terapii w stosunku do wartości wyjściowej oraz ocenianych zmiennych ciągłych (m.in. współczynnika zaostżeń choroby). Natomiast w badaniu TRISTAR odnotowano statystycznie istotną różnicę na niekorzyść grupy pacjentów stosujących lek Trimbow w porównaniu z grupą leczonych FLF/VIL + TIO w zakresie: odsetka pacjentów osiągających ≥ 100 ml wzrost FEV1 przed podaniem leczenia w stosunku do wartości wyjściowej w 26. tygodniu, zmiany wyniku FEV1 przed podaniem leku w stosunku do wartości wyjściowej w 26. tygodniu, zmiany wyniku FVC przed podaniem leku w stosunku do wartości wyjściowej w 26. tygodniu. Natomiast w zakresie oceny jakości życia, nasilenia objawów oraz częstości zaostżeń choroby nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami.

Profil bezpieczeństwa leku Trimbow oraz terapii trójlekowych był zbliżony. Jedynie pod względem zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (w tym suchości w jamie ustnej



związanej z leczeniem) wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść grupy pacjentów stosujących lek Trimbow w porównaniu z beklometazonem/formoterolem + tiotropium. W przypadku porównania z terapią dwulekową, w grupie leczonych lekiem Trimbow statystycznie istotnie częściej odnotowywano kandydozę jamy ustnej, natomiast statystycznie istotnie rzadziej odnotowywano chorobę niedokrwienną serca, a także ostry zawał mięśnia sercowego, migotanie przedsionków i kaszel.

Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną – Zorginstituut Nederland z 2017 roku. Dokument ten pozytywnie odnosił się do refundacji wnioskowanej technologii. W rekomendacji zwrócono głównie uwagę na niższą cenę produktu leczniczego Trimbow w porównaniu z kosztami terapii trójlekowej osobnymi preparatami zawierającymi substancje czynne z leku Trimbow. Nie wskazano rekomendowanych warunków objęcia refundacją.

Mając na względzie powyższe, Prezes Agencji przychylając się do Stanowiska Rady uważa za zasadne finansowanie wnioskowanej technologii jednakże pod warunkiem, że stosowanie jej nie będzie wiązać się z dodatkowymi kosztami, w porównaniu ze zidentyfikowanymi komparatorami, zarówno po stronie płatnika jak i pacjenta. Rozważyć należy również zawężenie populacji do grupy chorych, dla których w największym stopniu potwierdzono skuteczność terapeutyczną wnioskowanej technologii, tj. zgodnej z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Trimbow (beklometazon dipropionianu + formoterol fumaranu dwuwodnego + glikopirynium), 87 mcg + 5 mcg + 9 mcg, aerozol inhalacyjny, roztwór, kod EAN 8025153008156, dla którego proponowana cena zbytu netto wynosi [REDAKTOWANE].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: [REDAKTOWANE], lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, w ramach [REDAKTOWANE]. Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Przewlekła obturacyjna choroba płuc jest powszechnie występującą chorobą cechującą się utrwalonym ograniczeniem przepływu powietrza w drogach oddechowych, które zazwyczaj postępuje i jest związane z nadmierną reakcją zapalną w oskrzelach i płucach w odpowiedzi na szkodliwe działanie gazów i pyłów. Zgodnie z informacjami podanymi w zaleceniach PTChP z 2014 roku, częstość występowania POChP, u osób powyżej 40. roku życia potwierdzona badaniem spirometrycznym, wynosi ok. 8,9%. Jednakże wyniki polskiej części międzynarodowego badania BOLD wskazują na chorobowość POChP w badanej populacji, tj. mieszkańców małopolski ≥ 40 roku życia wynoszącą 22,1%, w tym chorobowość POChP w stadium \geq II według GOLD wynoszącą 10,9%.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator dla leku Trimbow wskazał [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Wybór komparatora należy uznać za właściwy, zgodny z wytycznymi klinicznymi oraz odzwierciedlający aktualną praktykę kliniczną w Polsce.

Opis wnioskowanego świadczenia

Trimbow zawiera beklometazonu dipropionian (BDP), formoterol (FF) i glikopironium (GP) w postaci roztworu tworzącego aerozol o bardzo drobnych cząstkach (ang. extrafine), ze zdolnością do jednoczesnej depozycji wszystkich trzech składników:

- Beklometazonu dipropionian podawany wziewnie w zalecanych dawkach wykazuje glikokortykosteroidowe działanie przeciwzapalne w obrębie płuc;
- Formoterol jest selektywnym agonistą receptorów beta-2-adrenergicznych;
- Glikopironium jest długo działającym antagonistą receptora muskarynowego (substancją o działaniu przeciwocholinergicznym).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Trimbow jest wskazany w leczeniu podtrzymującym u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta-2.

Wskazanie rejestracyjne ogranicza stosowanie leku Trimbow do dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego (ICS, ang. inhaled corticosteroids) i długo działającego agonisty receptorów beta-2 (LABA, ang. long acting β 2-agonists).

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.

W ramach analizy klinicznej przedstawiono:

- 2 badania, w których komparatorem była terapia trójlekowa: badanie TRINITY – komparator BDP/FF + tiotropium (TIO); badanie TRISTAR – komparator Flutykazon/ Wilanterol + TIO
- 2 badania, w których komparatorem była terapia dwulekowa: badanie TRILOGY – komparator BDP/FF; badanie TRIBUTE – komparator Indakaterol/GP.

Wszystkie badania były próbami klinicznymi z randomizacją. Wszystkie badania, oprócz badania TRISTAR, charakteryzowały się wysoką jakością. Jakość badania TRISTAR została uznana za niską ze względu na brak zaślepienia pacjentów i badaczy oraz brak informacji o zaślepieniu oceny efektów.

Poniżej przedstawiono wyniki badań TRINITY oraz TRISTAR ze względu na lepsze dopasowanie do problemu decyzyjnego.

W celu oceny skuteczności posłużono się następującymi parametrami:

- MD – ang. *mean difference*, różnica średnich;
- OR – ang. *odds ratio*, iloraz szans;
- RR – ang. *risk ratio*, ryzyko względne.

Skuteczność kliniczna

W badaniu TRINITY nie odnotowano statystycznie istotnych różnic między grupą leczonych lekiem Trimbow a grupą leczonych terapią BDP/FF + TIO pod względem: odsetka pacjentów osiągających ≥ 100 ml wzrost FEV1 przed podaniem leczenia w 52. tygodniu terapii w stosunku do wartości wyjściowych, odsetka pacjentów z redukcją ≥ 4 jednostki wyniku kwestionariusza SGRQ w 52. tygodniu terapii w stosunku do wartości wyjściowej oraz ocenianych zmiennych ciągłych (m.in. współczynnika zaostrzeń choroby).

W badaniu TRISTAR odnotowano statystycznie istotną różnicę na niekorzyść grupy pacjentów stosujących lek Trimbow w porównaniu z grupą leczonych FLF/VIL + TIO w zakresie:

- odsetka pacjentów osiągających ≥ 100 ml wzrost FEV1 przed podaniem leczenia w stosunku do wartości wyjściowej w 26. tygodniu (OR=0,77; 95%CI: 0,61; 0,97; p=0,03),
- zmiany wyniku FEV1 przed podaniem leku w stosunku do wartości wyjściowej w 26. tygodniu (MD=-0,05; 95%CI: -0,08; -0,02; p=0<0,01);
- zmiany wyniku FVC przed podaniem leku w stosunku do wartości wyjściowej w 26. tygodniu (MD=-0,07; 95%CI: -0,12; -0,01; p=0,01).

W zakresie oceny jakości życia, nasilenia objawów oraz częstości zaostrzeń choroby nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami.

Bezpieczeństwo

Ocena bezpieczeństwa leku Trimbow została przeprowadzona na podstawie wszystkich badań RCT włączonych do analizy klinicznej. Profil bezpieczeństwa leku Trimbow oraz terapii trójlekowych: BDP/FF + TIO i FLF/VIL + TIO był zbliżony. Jedynie pod względem zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (w tym suchości w jamie ustnej związanej z leczeniem) wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść grupy pacjentów stosujących lek Trimbow w porównaniu z BDP/FF + TIO (OR=0,45; (95%CI: 0,26; 0,78)). W porównaniu z terapią dwulekową, w grupie leczonych lekiem Trimbow statystycznie istotnie częściej odnotowywano kandydozę jamy ustnej (porównanie z BDP/FF), natomiast statystycznie istotnie rzadziej odnotowywano chorobę niedokrwinną serca (porównanie z BDP/FF), a także ostry zawał mięśnia sercowego, migotanie przedsionków i kaszel (porównanie z IND/BG).

Zgodnie z ChPL do najczęstszych działań niepożądanych leku Trimbow należą: kandydoza jamy ustnej, ból głowy, dysfonia. Ponadto do częstych działań niepożądanych co najmniej jednej z substancji czynnych wchodzących w skład leku Trimbow, ale nieodnotowywanych podczas badań klinicznych leku Trimbow należą: zapalenie płuc (u pacjentów z POChP), zapalenie gardła, zakażenie dróg moczowych, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła.

Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników mają wpływ następujące aspekty:

- Brak badań z preferowanym schematem opcjonalnym, tj. beklometazonem dipropionianu, formoterolem fumaranu dwuwodnego i glikopironium stosowanymi w oddzielnych inhalatorach i wynikająca z tego konieczność przeprowadzenia porównania z innymi schematami stosowanymi w tym wskazaniu;
- Zidentyfikowane badania nie do końca odpowiadają kryteriom włączenia pod względem komparatorów – różnią się liczbą substancji czynnych oraz częściowo również rodzajem substancji czynnej (choć w obrębie tej samej klasy leków);
- Relatywnie mała liczba badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leku Trimbrow, tj. cztery badania kliniczne, w tym jedno nieopublikowane;
- Nie odnaleziono wiarygodnych danych na temat skuteczności praktycznej leku Trimbrow;
- Zidentyfikowano jedno opracowanie wtórne spełniające kryteria włączenia do niniejszej analizy w którym nie zidentyfikowano wszystkich prac włączonych do niniejszej analizy, w związku z czym brak jest punktu odniesienia dla wyników uzyskanych w niniejszej analizie;

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 próg opłacalności wynosi 134 514 PLN (3 x 44 838 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.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono metodą minimalizacji kosztów. Komparatorem leku Trimbrow była

W analizie wnioskodawca uwzględnił następujące koszty:

- wnioskowanego leku (przyjęto, że Trimbrow będzie refundowany

technologii opcjonalnych,

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż koszt 45-dniowej terapii Trimbow jest z perspektywy płatnika publicznego [redacted] od terapii komparatorem o [redacted] w wariantcie z RSS oraz [redacted] w wariantcie bez RSS. Natomiast z perspektywy wspólnej koszt terapii Trimbow jest [redacted] od terapii komparatorem [redacted] w wariantcie uwzględniającym RSS oraz [redacted] w wariantcie bez RSS.

Ograniczenia

Interpretując powyższe wyniki należy mieć na uwadze ograniczenia analizy klinicznej, które to również przekładają się na oszacowania analizy ekonomicznej.

Obliczenia własne Agencji

Z uwagi na dostęp do nowych danych NFZ (komunikat DGL z maja 2018 roku uwzględniający rozszerzenie listy leków stosowanych w POChP objętych programem „leki 75+”) oraz wejście w życie nowego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2018 roku, w ramach obliczeń własnych Agencji zaktualizowano wyniki analizy wnioskodawcy. Aktualizacja dotyczy scenariusza

[redacted] W przypadku zaktualizowanych danych koszt 45-dniowej terapii z perspektywy płatnika publicznego lekiem Trimbow we wnioskowanym wskazaniu jest [redacted] od terapii komparatorem, o [redacted] w wariantcie uwzględniającym RSS oraz o [redacted] w wariantcie bez RSS. Z perspektywy wspólnej terapia lekiem Trimbow jest [redacted] od terapii komparatorem o [redacted] w wariantcie z RSS, natomiast [redacted] przy braku uwzględnienia RSS.

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 2017 r., poz. 1844 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.

W omawianym przypadku zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, ponieważ w analizie klinicznej nie przedstawiono randomizowanego badania klinicznego dowodzącego wyższości leku wnioskowanego nad refundowanym komparatorem.

Wartość urzędowej ceny zbytu, przy której koszt stosowania preparatu Trimbow nie jest wyższy od [redacted] produktami leczniczymi o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów (najniższym koszcie stosowania) wynosi [redacted] z perspektywy płatnika publicznego. Z perspektywy wspólnej cena zbytu netto, przy której koszt

stosowania preparatu Trimbow nie jest wyższy od kosztu [redacted] produktami leczniczymi o najniższym koszcie stosowania nieuwzględniająca RSS wyniosła [redacted] ([redacted] zł z RSS).

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, analiza 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.

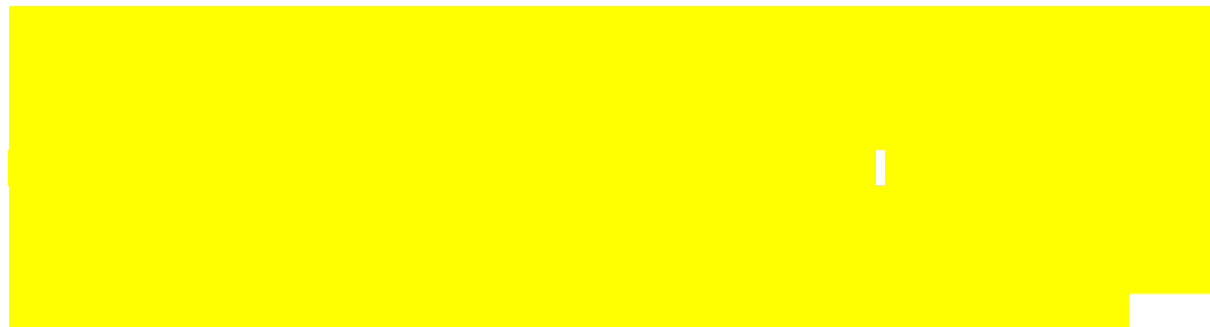
Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

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.

Celem przedłożonej analizy wpływu na budżet była ocena wpływu na system ochrony zdrowia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Trimbow [redacted]. Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ i perspektywy wspólnej (NFZ + świadczeniobiorca). Dodatkowo wnioskodawca przeprowadził analizę kosztów ponoszonych przez pacjenta (analizę dopłat pacjenta). Przyjęto dwuletni horyzont czasowy. Porównanie dopłat pacjenta przeprowadzono w horyzoncie 30-dniowym.

Wyniki analizy dla wariantu uwzględniającego jako [redacted] wskazują, iż objęcie refundacją leku Trimbow będzie skutkowało [redacted] wydatków płatnika publicznego [redacted] w I roku i [redacted] w II roku refundacji w wariantcie z RSS oraz o [redacted] w I roku i ok. [redacted] w II roku refundacji w wariantcie bez RSS. Natomiast z perspektywy wspólnej wydatki [redacted] o ok. [redacted] w I roku i [redacted] II roku refundacji w przypadku nieuwzględnienia RSS. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS [redacted], które wyniosą odpowiednio ok. [redacted] w I i II roku refundacji.

Aktualizacja analizy o nowe dane refundacyjne (dane DGL za maj 2018 r.) wpłynęła na [redacted] płatnika publicznego do ok. [redacted] w I roku [redacted] w II roku refundacji w wariantcie z RSS oraz ok. [redacted] w I roku oraz ok. [redacted] w II roku refundacji w wariantcie bez RSS.



Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników wpływa założenie

Obliczenia własne Agencji

Z uwagi na dostęp do aktualniejszych danych NFZ oraz wejście w życie nowego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2018 roku, w ramach obliczeń własnych Agencja zaktualizowała wyniki analizy wnioskodawcy. Aktualizacja dotyczy scenariusza

Uwzględniając w obliczeniach zaktualizowane dane, wydatki inkrementalne z perspektywy NFZ w drugim roku refundacji. W scenariuszu bez RSS będzie to w drugim roku refundacji. z perspektywy wspólnej wyniosą w drugim roku refundacji. W wariantcie nieuwzględniającym RSS z perspektywy wspólnej w drugim roku analizy.

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 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 analizie wpływu na budżet oszacowano, że wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Trimbrow w analizowanym wskazaniu przyniesie w wariantcie podstawowym z RSS w II roku refundacji. W wariantcie bez RSS

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Ze względu na fakt, że najważniejsze zalecenia dotyczące leczenia POChP publikowane są co roku w wytycznych przygotowywanych przez GOLD i stanowią one podstawę przy formułowaniu wytycznych krajowych, poniżej przedstawiono kluczowe informacje zawarte w wytycznych:

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2018;
- Polskie Towarzystwo Chorób Płuc (PTChP) 2014;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2011, 2016, 2018.

Zgodnie z wytycznymi GOLD z 2018 r. oraz wytycznymi PTChP z 2014 r., stanowiącymi adaptację wytycznych GOLD z 2014 r. do warunków polskich, wybór leczenia POChP powinien opierać się na ocenie nasilenia objawów choroby wg kryteriów GOLD (kategorie A-D). W wytycznych GOLD 2018 podział pacjentów na kategorii nasilenia objawów oparto na najnowszej klasyfikacji zaawansowania POChP zawartej w tych wytycznych, a w przypadku polskich wytycznych na pierwotnej klasyfikacji GOLD z 2011 r.

Zarówno w wytycznych GOLD 2018, jak i PTChP 2014 stosowanie trójlekowej terapii LAMA + LABA + ICS jest rekomendowane u chorych z nasilonymi objawami i wysokim ryzykiem zaostrzeń (kategoria D). Zgodnie z najnowszymi wytycznymi GOLD 2018 terapia trójskładnikowa zalecana jest w \geq II linii leczenia po nieskuteczności schematów LAMA + LABA i/lub LABA + ICS, przy czym terapia LAMA + LABA została wskazana jako terapia preferowana pierwszego rzutu u pacjentów kategorii D. Wytyczne PTChP 2014 uwzględniają możliwość zastosowania terapii trójlekowej już w pierwszej linii leczenia pacjentów kategorii D. Zgodnie z wytycznymi NICE z 2011 r. zaktualizowanymi w 2016 r. oraz ścieżką leczenia POChP rekomendowaną przez NICE (ostatnia aktualizacja w 2018 r.) stosowanie leczenia LAMA + LABA + ICS zaleca się u pacjentów, u których utrzymują się duszności lub występują zaostrzenia pomimo stosowania leczenia LABA + ICS, niezależnie od wartości FEV₁.

Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną – Zorginstituut Nederland z 2017. Dokument ten pozytywnie odnosił się do refundacji wnioskowanej technologii. W rekomendacji zwrócono głównie uwagę na niższą cenę produktu leczniczego Trimbrow w porównaniu do ceny terapii trójlekowej osobnymi preparatami zawierającymi substancje czynne z leku Trimbrow. Nie wskazano rekomendowanych warunków objęcia refundacją.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Trimbrow jest finansowany w 3 krajach UE i EFTA: Chorwacja, Słowacja, Słowenia. W tym w 2 krajach o podobnym do Polski PKB *per capita*: Chorwacja, Słowacja. We wszystkich rozpatrywanych krajach nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zleceń z dnia 17.07.2018 r. Ministra Zdrowia (znaki pisma: PLR.4600.2102.2018.2.PB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Trimbrow (beklometazon dipropionianu + formoterol fumaranu dwuwodnego + glikopironium), 87 mcg + 5 mcg + 9 mcg, aerozol inhalacyjny, roztwór, kod EAN 8025153008156, we wskazaniu: Leczenie podtrzymujące u pacjentów dorosłych

z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), 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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm), po uzyskaniu Stanowisko Rady Przejrzystości nr 91/2018 z dnia 1 października 2018 roku w sprawie oceny leku Trimbow (beclometasoni dipropionas + formoteroli fumaras + glycopyrronii bromidum) we wskazaniu: leczenie podtrzymujące u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 91/2018 z dnia 1 października 2018 roku w sprawie oceny leku Trimbow (beclometasoni dipropionas + formoteroli fumaras + glycopyrronii bromidum) we wskazaniu: leczenie podtrzymujące u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)
2. Raport nr OT.4330.12.2018. Wniosek o objęcie refundacją leku Trimbow (beklometazon/ formoterol/ glikopironium) we wskazaniu: leczenie podtrzymujące u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc. Analiza weryfikacyjna