



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 15/2023 z dnia 6 lutego 2023 roku
w sprawie oceny leku Findarts Duo (dutasteridum + tamsulosini hydrochloridum) we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Findarts Duo (dutasteridum + tamsulosini hydrochloridum), kapsułki twarde, 0,5 mg + 0,4 mg, 90, kaps. w butelce, kod GTIN: 05909991438746,
 - Findarts Duo, (dutasteridum + tamsulosini hydrochloridum), kapsułki twarde, 0,5 mg + 0,4 mg, 30, kaps. w butelce, kod GTIN: 05909991438715,
- we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach osobnej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 30%.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Obraz kliniczny łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. benign prostatic hyperplasia, BPH) jest skutkiem rozwoju trzech odmiennych procesów patologicznych: 1) powiększenia gruczołu krokowego, 2) wzmożonego napięcia mięśni gruczołaka, cewki moczowej oraz szyi pęcherza (ang. benign prostatic obstruction, BPO) oraz 3) dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (ang. lower urinary tract symptoms, LUTS), jak m.in. częstomocz, uczucie nagłego parcia na pęcherz, wydłużenie czasu mikcji. Zastój moczu w pęcherzu i górnych drogach moczowych sprzyja rozwojowi zakażeń układu moczowego, powstaniu kamicy pęcherza moczowego, kamicy nerkowej, a w końcowej fazie choroby może prowadzić do niewydolności nerek.

Produkt Findarts Duo zawiera połączenie dwóch substancji czynnych: dutasterydu - podwójnego inhibitora 5-alfa-reduktazy (5ARI) oraz tamsulozyny chlorowodorku - antagonisty receptorów adrenergicznych α_{1a} i α_{1d} . Obie substancje mają komplementarny mechanizm działania - łagodzą objawy BPH, zwiększają przepływ cewkowy oraz zmniejszają ryzyko ostrego zatrzymania moczu i konieczności leczenia chirurgicznego choroby. Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym leku Findarts Duo.

Terapia skojarzona - inhibitorami 5-alfa-reduktazy i antagonistami receptorów adrenergicznych α_1 - w leczeniu umiarkowanych do ciężkich objawów BPH jest rekomendowana w najnowszych wytycznych klinicznych (polskich PTU-EZ 2019, europejskich EAU 2022 oraz amerykańskich AUA 2021).

Obecnie we wnioskowanym wskazaniu są już finansowane ze środków publicznych: dutasteryd (DUT) i tamsulozyna (TAM), ale w osobnych produktach. Technologia lekowa Findarts Duo (DUT+TAM) będzie umożliwiała leczenie za pomocą jednej kapsułki w przypadku: wprowadzenia terapii skojarzonej (u pacjentów nieodpowiadających na leczenie DUT lub TAM stosowanych w monoterapii) lub zastąpienia już stosowanej terapii dwulekowej (leczenia skojarzonego DUT i TAM).

Produkt Findarts Duo nie był dotychczas przedmiotem opinii Rady Przejrzystości.

Dowody naukowe

Kliniczna analiza skuteczności i bezpieczeństwa opiera się przede wszystkim na wynikach badania CombAT. Było to wielośrodkowe, międzynarodowe, randomizowane, podwójnie zaślepione, prowadzone w grupach równoległych, 4 letnie badanie kliniczne, w którym oceniano stosowanie dutasterydu w dawce 0,5 mg/dobę ($n=1623$) i tamsulozyny w dawce 0,4 mg/dobę ($n=1611$) w monoterapii lub w terapii skojarzonej ($n=1610$) u mężczyzn z umiarkowanym i ciężkim stopniem nasilenia objawów BPH. W wyniku analizy skojarzenia TAM i DUT w postaci oddzielnych tabletek w porównaniu do monoterapii zarówno TAM, jak i DUT odnotowano istotne statystycznie różnice pomiędzy grupami DUT+TAM vs TAM oraz DUT+TAM vs DUT na korzyść grupy pacjentów stosujących terapię skojarzoną DUT+TAM w zakresie pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych m.in. w zakresie: zmiany wartości uzyskanych w międzynarodowej skali objawów prostaty (IPSS), występowania ostrego zatrzymania moczu lub operacji związanej z BPH, zmiany wartości szczytowego natężenia przepływu moczu (Q_{max}) i występowania progresji klinicznej.

W analizie bezpieczeństwa stwierdzono, że jakiegokolwiek AEs związane z leczeniem występowały istotnie częściej w grupie ter. skojarzonej DUT+TAM w porównaniu do monoterapii DUT lub TAM po 48 miesiącach leczenia. Występowanie jakiegokolwiek SAEs obserwowano istotnie częściej w grupie terapii skojarzonej w porównaniu do monoterapii TAM po 48 miesiącach leczenia (OR: $p=0,0371$, RD: $p=0,0368$), natomiast nie obserwowano istotnych statystycznie różnic w porównaniu do monoterapii DUT. Terapia skojarzona DUT+TAM prowadziła także do istotnie częstszych AEs związanych z funkcjami seksualnymi w porównaniu do monoterapii DUT lub TAM.

Wg ChPL Findarts Duo, najczęściej występującymi AEs związanymi z lekiem były: zawroty głowy, impotencja i zmniejszenie libido.

W 2010 roku został dopuszczony do obrotu produkt leczniczy Duodart o składzie analogicznym do wnioskowanego. Był to pierwszy lek złożony zawierający połączenie dutasterydu z tamsulozyną w jednej kapsułce. Podstawą rejestracji tego produktu były porównawcze, farmakokinetyczne badania biodostępności, w których wykazano biorównoważność pomiędzy dutasterydem-tamsulozyną w jednej kapsułce i jednoczesnym stosowaniem dutasterydu i tamsulozyny w osobnych kapsułkach. Po upływie okresu wyłączności danych przysługującego lekom innowacyjnym, od 2019 roku zaczęły wchodzić na rynek liczne produkty generyczne. Obecnie w Polsce dopuszczono do obrotu piętnaście takich leków jednym z nich jest wnioskowany Findarts Duo.

Problem ekonomiczny

Według danych NFZ, liczba pacjentów stosujących jednocześnie dutasteryd i tamsulozynę (terapia skojarzona) w roku 2021 wyniosła 34 784, a koszt refundacji tych substancji zbliżył się do 11 mln PLN.

W analizie minimalizacji kosztów Wnioskodawca oszacował, że z perspektywy NFZ, jak i z perspektywy wspólnej, stosowanie Findarts Duo w miejsce preparatów dutasterydu i tamsulozyny podawanych oddzielnie w dawkach odpowiadających tym w produkcie złożonym jest tańsze.

Według Wnioskodawcy refundacja produktu leczniczego Findarts Duo w populacji wnioskowanej przyniesie z perspektywy NFZ oszczędności budżetowe w pierwszym, jak i w drugim roku obowiązywania decyzji refundacyjnej. Ponadto, miesięczne dopłaty pacjentów do terapii Findarts Duo ulegną redukcji.

Według oszacowań Agencji, wartość urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Findarts Duo,

Odnaleziono cztery pozytywne rekomendacje refundacyjne trzech agencji HTA i/lub instytucji działających w ochronie zdrowia (HAS 2016, HAS 2012, PBAC 2010, SMC 2010) dotyczące produktu leczniczego referencyjnego Duodart/Combodart zawierającego dutasteryd i tamsulozynę we wskazaniu będącym przedmiotem bieżącej oceny.

Główne argumenty decyzji

- Skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania dutasterydu z tamsulozyną potwierdzone w międzynarodowym badaniu CombAT.

- *Połączenie dutasteredu z tamsulozyną w jednej kapsułce, co powinno wpływać na wyższy compliance i lepsze wyniki leczenia.*
- *Efektywność kosztowa.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561, z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.10.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Findarts Duo (dutasteryd + tamsulozyna) we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego”; data ukończenia 26 stycznia 2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.