



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 25/2023 z dnia 13 marca 2023 roku  
w sprawie oceny leku Maymetsi (sitagliptyna + metformina)  
we wskazaniu: leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Maymetsi (sitagliptyna + metformina), 56 tabl. powł. 50 mg + 850 mg, GTIN 03838989744571*
- *Maymetsi (sitagliptyna + metformina), 56 tabl. powł. 50 mg + 1000 mg, GTIN 03838989744557,*

*we wskazaniu: u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2,*

- *do stosowania, oprócz diety i ćwiczeń fizycznych, w celu poprawy kontroli glikemii u pacjentów z glikemią niedostatecznie wyrównaną podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii lub u pacjentów już leczonych sitagliptyną,*
- *do stosowania w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika (tj. w leczeniu potrójnie skojarzonym), oprócz diety i ćwiczeń fizycznych, u pacjentów z glikemią niedostatecznie wyrównaną podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy i pochodnej sulfonilomocznika,*
- *w leczeniu potrójnie skojarzonym z agonistą receptora aktywowanego przez proliferatory peroksyosomów typu gamma (PPAR $\gamma$ ) (np. tiazolidynedionem), oprócz diety i ćwiczeń fizycznych, u pacjentów z glikemią niedostatecznie wyrównaną podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy i agonisty receptora PPAR $\gamma$ ,*
- *do stosowania, jako lek uzupełniający podanie insuliny (tj. w leczeniu potrójnie skojarzonym), pomocniczo wraz z dietą i ćwiczeniami fizycznymi, w celu poprawy kontroli glikemii u pacjentów, u których stosowanie stałej dawki insuliny i metforminy nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii.*

## Uzasadnienie

### Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych:

- *Maymetsi (sitagliptyna + metformina)*, 56 tabl. 50 mg + 850 mg, GTIN 03838989744571,
- *Maymetsi (sitagliptyna + metformina)*, 56 tabl. 50 mg + 1000 mg, GTIN 03838989744557,

we wskazaniach rejestracyjnych.

Lek *Maymetsi* jest obecnie refundowany we wskazaniu: w doustnej terapii, w skojarzeniu z metforminą: cukrzyca typu 2 u pacjentów u których zastosowanie metforminy w maksymalnie tolerowanej dawce w monoterapii nie pozwala osiągnąć dobrej kontroli glikemii, wartość HbA1c > 7% (przez co najmniej 3 miesiące).

### Dowody naukowe

Nie odnaleziono badań RCT bezpośrednio porównujących sitagliptynę skojarzoną z metforminą z insuliną bazową stosowaną z metforminą u chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika i/lub metforminą. Wnioskodawca przeprowadził analizę poprzez porównanie pośrednie wykorzystując jako wspólny komparator placebo. Porównanie pośrednie przeprowadzono w oparciu o 3 badania RCT - Hermansen 2007 i Moses 2016. Badania te obejmowały porównanie sitagliptyny (SITA) + pochodna sulfonilomocznika (SUL) ± metformina (MET) vs. placebo (PLC) +SUL ± MET oraz porównanie insuliny (INS) +SUL +MET vs. PLC +SUL +MET). Analiza skuteczności sitagliptyny w porównaniu z insuliną glargine jako terapii dodanych do metforminy i pochodnej sulfonilomocznika na podstawie porównania pośredniego wykazała brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami SITA i INS w redukcji poziomu HbA1c oraz zmiany masy ciała. W zakresie odsetka pacjentów, którzy uzyskali HbA1c < 7,0%, redukcji FPG wykazano istotną statystycznie przewagę na korzyść komparatora. Wnioskodawca nie odnalazł badań bezpośrednio porównujących stosowanie sitagliptyny z intensyfikacją leczenia insuliną, w związku z tym przedstawił wyniki badań (Mathieu 2015 i Vilsbøll 2010) przeprowadzonych w populacjach zbliżonych do wnioskowanej, w których ramię placebo w pewnym stopniu odpowiada intensyfikacji leczenia insuliną. Zgodnie z wynikami przeprowadzonej metaanalizy odnotowano większą redukcję HbA1c w grupie SITA niż w PLC oraz większą redukcję FPG w grupie SITA w porównaniu do PLC. Odnotowano też mniejszy wzrost dobowej dawki insuliny w grupie chorych

przyjmujących jednocześnie sitagliptynę w porównaniu do placebo w badaniu Mathieu 2015. Należy podkreślić, że sitagliptyna porównywana jest z placebo, a nie intensyfikacją insulinoterapii.

Analiza bezpieczeństwa wykazała, w odniesieniu do porównania SITA +SUL ± MET vs. INS +SUL ± MET, że nie ma istotnie statystycznych różnic pomiędzy porównywalnymi schematami leczenia w zakresie występowania zdarzeń niepożądanych. Jednocześnie, w odniesieniu do porównania SITA +MET ±INS vs. PLC +MET ±INS odnotowano większą częstość występowania zdarzeń niepożądanych w grupie SITA +MET ±INS.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie SITA+MET+SUL jest tańsze od INS+MET+SUL w populacji pacjentów po niepowodzeniu leczenia metforminą i pochodną sulfonilomocznika. Jednocześnie, oszacowania wnioskodawcy wskazują, że stosowanie SITA+INS+MET jest droższe od INS+MET w populacji pacjentów stosujących insulinoterapię. Należy jednak podkreślić, że wnioskodawca nie przedstawił modelu odnoszącego się do ocenianego problemu decyzyjnego i analitycy Agencji uznali model za niewystarczający do oceny wnioskowanego leku. Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że objęcie refundacją leku Maymetsi, w wariancie prawdopodobnym zarówno w perspektywie NFZ jak i wspólnej spowoduje zmniejszenie kosztów. Należy jednak zaznaczyć, że wiarygodność przedstawionych przez Wnioskodawcę oszacowań jest obarczona poważnymi ograniczeniami.

#### Główne argumenty decyzji

- Rada zwraca uwagę na to, że wnioskodawca nie przedstawił modelu ekonomicznego odnoszącego się do ocenianego problemu decyzyjnego. Wnioskodawca nie uzupełnił analiz mimo wezwania Agencji. Analitycy Agencji uznali model za niewystarczający do oceny wnioskowanego leku. Wyniki przedstawiane przez wnioskodawcę nie mogą, tym samym, służyć do oceny efektywności kosztowej leku Maymetsi.
- Wnioskodawca nie przedstawił badań RCT dowodzących przewagi wnioskowanego leku nad refundowanym komparatorem w populacji pacjentów po niepowodzeniu MET+SUL oraz nie przedstawił badań RCT dowodzących przewagi wnioskowanego leku nad refundowanym komparatorem w populacji pacjentów stosujących INS.
- Wiarygodność przedstawionych przez Wnioskodawcę oszacowań jest, zatem, obarczona bardzo poważnymi ograniczeniami.

**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.4230.13.2022 „Maymetsi (sitagliptyna + metformina) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych”, data ukończenia: 27.02.2023 r.