



Rekomendacja nr 118/2023

z dnia 13 października 2023 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie oceny leku Sialanar (bromek glikopironium)
we wskazaniu: leczenie objawowe ciężkiej postaci ślinotoku
(przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży
w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Sialanar (bromek glikopironium), 320 µg/ml, roztwór doustny, 250 ml, GTIN: 05060506950136 we wskazaniu leczenie objawowe ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym, z opłatnością ryczałtową, w ramach nowej grupy limitowej, pod warunkiem obniżenia ceny.

Uzasadnienie rekomendacji

Aktualnie nie ma refundowanych leków we wnioskowanym wskazaniu. W sporadycznych przypadkach stosowana jest toksyna botulinowa lub zabiegi chirurgiczne usunięcia ślinianek. Zgodnie z wytycznymi zastosowanie iniekcji toksyny botulinowej lub przeprowadzenie leczenia chirurgicznego można rozważyć w przypadku braku odpowiedzi na leczenie farmakologiczne lub nietolerancji takiego leczenia.

W ocenie klinicznej pod uwagę wzięto wyniki trzech badań klinicznych z randomizacją, w tym badanie Parr 2017 porównujące GLI z HIO (hioscyna) oraz badania Zeller 2012a i Mier 2000 porównujące GLI (bromek glikopironium) z PLC. Wyniki porównań przeprowadzonych w badaniach włączonych do analizy klinicznej wskazują na przewagę skuteczności bromku glikopironium względem braku leczenia oraz względem początkowych wartości w badaniach jednoramiennych.

Niemniej włączone badania zostały przeprowadzone z wykorzystaniem innego produktu leczniczego zawierającego GLI (Cuvposa). Wyniki badania SALIVA bezpośrednio przedstawiającego skuteczność i bezpieczeństwo dla produktu leczniczego Sialanar nie zostały jeszcze opublikowane.

Dodatkowo analizę kliniczną oparto głównie na badaniach obejmujących populację pacjentów szerszą niż wnioskowana, a ich okres obserwacji był stosunkowo krótki.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wskazuje, że stosowanie produktu leczniczego Sialanar w miejsce braku leczenia jest [redacted] Wartości ICUR znajdują się [redacted]

progu opłacalności. Oszacowany ICUR wyniósł z perspektywy NFZ i z perspektywy wspólnej. Największe niepewności związane z analizą ekonomiczną wynikają z ograniczeń analizy klinicznej.

Należy mieć również na uwadze, że analiza wpływu na budżet wskazuje na znaczne obciążenie budżetu płatnika. Wnioskowanie na podstawie analizy obarczone jest niepewnością wynikającą z wątpliwości dotyczących liczebności populacji włączanej do terapii.

Z oceną związane są znaczne wątpliwości wynikające z możliwości przełożenia efektów zdrowotnych stosowania leków z wpływem na jakość życia pacjentów. Powyższe oraz wysokie koszty terapii wskazują, że warunkiem sine qua non pozytywnej rekomendacji jest znaczące obniżenie ceny.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Sialanar (bromek glikopironium), 320 µg/ml, roztwór doustny, 250 ml, GTIN: 05060506950136, proponowana cena zbytu netto:

Proponowana kategoria dostępności to lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, z odpłatnością ryczałtową, w ramach nowej grupy limitowej. Nie zaproponowano instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Ślinotok (hipersalacja, ang. *sialorrhoea*) to nadmierny wyciek śliny z ust spowodowany zaburzeniami połykania śliny. Ma miejsce wskutek ponadprzeciętnego pobudzenia układu przywspółczulnego.

Ślinotok może być efektem chorób neurologicznych (mózgowe porażenie dziecięce, porażenie opuszkowe), dolegliwości bólowych podczas połykania, które powodują, że pacjent unika ruchów połykowych (zapalenie nagłośni, ropień okołomigdałkowy, ropowice dna jamy ustnej) lub mechanicznych przeszkód takich jak nowotwory gardła lub przełyku.

Choroba najczęściej występuje u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym (10-25%) i innymi zaburzeniami neurorozwojowymi. U chorych z przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi ślinotok jest spowodowany brakiem możliwości przełknięcia śliny z powodu spastyczności języka, osłabienia mięśni twarzy, ust i mięśni gardła oraz utraty koordynacji i funkcji ustno-gardłowych.

Współczynnik chorobowości ciężkiej postaci ślinotoku wśród dzieci z porażeniem mózgowym wynosi 33%.

Według danych NFZ w 2022 roku liczba pacjentów (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym ICD-10: G.80 Mózgowe porażenie dziecięce wyniosła 15 491.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne kliniczne w leczeniu ślinotoku zalecają terapię z zastosowaniem bromku glikopironium. Wśród innych opcji terapeutycznych wymienia się hioscynę/skopolaminę w plastrach (off-label), triheksyfenidyl (off-label), benzatropinę. W przypadku braku odpowiedzi na leczenie farmakologiczne lub jego nietolerancji można rozważyć iniekcje toksyny botulinowej lub leczenie chirurgiczne.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 49), obecnie nie ma finansowanych leków ze środków

publicznych w leczeniu ślinotoku u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym.

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii przyjął brak leczenia. Założenie uznaje się za zasadne.

Opis wnioskowanego świadczenia

Glikopironium to lek przeciwmuskarynowy będący czwartorzędowym związkami amoniowym, którego działanie obwodowe jest podobne do działania atropiny.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), Sialanar jest wskazany w leczeniu objawowym w ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi.

Wnioskowane wskazanie jest węższe niż zarejestrowane i obejmuje leczenie dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym.

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 wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego do analizy włączono 3 badania randomizowane oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania bromku glikopironium (GLI) w populacji pacjentów z rozpoznaniem ślinienia się względem:

- hioscyny (HIO) – do badania włączono 49 dzieci do grupy HIO i 41 do grupy GLI. Okres obserwacji wynosił 12 tygodni (Parr 2017);
- placebo (PLC):
 - Zeller 2012a - do badania włączono 19 pacjentów do grupy GLI oraz 17 do grupy PLC. Okres obserwacji to 8 tygodni;
 - Mier 2000 – do badania włączono 39 pacjentów pediatrycznych. Okres obserwacji wynosił 8 tygodni, po 2-tygodniowej przerwie następował kolejny 8-tygodniowy okres obserwacji.

Ocenę wiarygodności badań przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane. Ryzyko błędu systematycznego oceniono jako:

- Parr 2017 – niskie we wszystkich domenach;
- Zeller 2012 – niskie dla domen: randomizacja, kompletność danych, raportowanie selektywne; niejasne dla pozostałych domen;
- Mier 200 – niskie dla domen: randomizacja, zaślepienie badaczy i uczestników, zaślepienie oceny efektów leczenia; niejasne dla domeny: ukrycie kodu randomizacji; wysokie dla pozostałych domen.

Włączono także 1 eksperymentalne, jednoramienne badanie Zeller 2012b oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania GLI u 137 pacjentów pediatrycznych z porażeniem mózgowym i innymi zaburzeniami neurologicznymi. Okres obserwacji to 24 tygodnie. Badanie zostało ocenione na 7/8 punktów w skali NICE.

Przedstawiono również wyniki badań rzeczywistej praktyki klinicznej – badania obserwacyjne z grupą badaną GLI: Zanon 2021 oraz Reid 2019.

Skuteczność kliniczna

Wyniki badania Parr 2017 w populacji GLI wykazały znamienne statystyczną różnicę w zakresie:

- średniej poprawy wyniku w skali DIS¹:
 - w 4. tyg. obserwacji: MD=26,80;
 - w 12. tyg. obserwacji: MD=28,30;
- średniej redukcji wyniku w skali DSFS²: MD=2,90 zarówno w 4., jak i 12. tygodniu obserwacji.

Analiza wyników badania Zeller 2012a wykazała istotną statystycznie różnicę na korzyść GLI względem PLC w zakresie:

- zmiany o ≥ 3 punkty w skali mTDS³:
 - w 2. tyg. obserwacji: OR=12,81 (95%CI: 3,03; 54,11);
 - w 4. tyg. obserwacji: OR=6,42 (95%CI: 1,37; 30,05);
 - w 6. tyg. obserwacji: OR=16,25 (95%CI: 2,78; 94,85);
 - w 8. tyg. obserwacji: OR=13,07 (95%CI: 2,61, 65,48).
- średniej zmiany wyniku w skali mTDS: MD=3,23 (95%CI: 1,89; 4,57)

Badanie Mier 2000 wykazało, że dla 27 pacjentów stosujących GLI, którzy ukończyli badanie wyniki w skali mTDS wskazują na średnią poprawę w wyniku skali mTDS względem wartości początkowych o 5,67 pkt. Z kolei pacjenci otrzymujący PLC osiągnęli poprawę w średniej wartości skali mTDS o 1,11 pkt względem wartości początkowej. Poprawa w leczeniu ślinienia się była widoczna proporcjonalnie do zwiększania dawki w kolejnych tygodniach leczenia. Brak danych o istotności statystycznej.

W badaniu Zeller 2012b w 24. tygodniowym okresie obserwacji zaobserwowano co najmniej 3-punktową poprawę wyniku w skali mTDS u 53,3% pacjentów leczonych GLI. Poprawę zaobserwowano również u 58,5% pacjentów stosujących wcześniej leczenie GLI oraz u 48,1% pacjentów nieleczonych wcześniej GLI.

Wyniki badań Zanon 2021 oraz Reid 2019 wskazują na istotną statystycznie poprawę w skali DIS względem początku badania u pacjentów stosujących GLI w każdym z uwzględnionych w badaniach okresie obserwacji:

- w 1. tyg. obserwacji: MD=15,9 (Reid 2019);
- w 11,3. tyg. obserwacji: MD=26,9 (Reid 2019);

¹ Skala Wpływu Ślinienia (DIS, ang. *Drooling Impact Scale*) - narzędzie przeznaczone dla rodziców i opiekunów dzieci, u których występuje ślinotok. Składa się z 10 pytań, a na każde z nich należy odpowiedzieć, korzystając z 10-punktowej skali, w której wyższe wyniki odzwierciedlają większy wpływ ślinienia się na jakość życia.

² Skala Nasilenia i Częstotliwości Ślinienia się (DSFS, ang. *Drooling Severity and Frequency Scal*) – skala służy do oceny nasilenia i częstotliwości ślinienia się. Stopień nasilenia (DS) ślinienia oceniany jest przy pomocy 5-stopniowej domeny od 1 (suchy) do 5 (obfite ślinienie się). Częstotliwość ślinienia się (DF) sklasyfikowano w 4-stopniowej skali od 1 (brak ślinienia się) do 4 (ciągłe ślinienie się). Im wartości parametrów jest niższa tym większa skuteczność leczenia.

³ Zmodyfikowana skala oceny mTDS (ang. *Modified Teacher's Drooling Scale*) – 9-punktowy system punktacji mierzony przez rodziców/opiekunów. Im wartości parametrów nasilenia i częstotliwości ślinienia się są niższe tym większa skuteczność leczenia.

- w 14,3. mies. obserwacji: MD=22,3 (Zenon 2021).

W częstości występowania odpowiedzi na leczenie według skali DIS wyniki wskazują na poprawę względem początku badania u 76,2% chorych leczonych GLI po 14,3 miesiącach, stabilizację u 19% leczonych oraz pogorszenie u 1 pacjenta.

W badaniu Zanon 2021 pacjenci stosujący GLI wykazywali istotne statystycznie zmniejszenie średniego wyniku w skali DSFS w domenie częstotliwości ślinienia w porównaniu z wartością początkową. Wyniki w skali DSFS przedstawione w badaniu Zanon 2021 dotyczące częstości występowania odpowiedzi na leczenie wskazują, że u 47,6% chorych leczonych GLI zaobserwowano poprawę w domenie częstotliwości leczenia, a u żadnego z pacjentów nie zaobserwowano pogorszenia się wyników.

Bezpieczeństwo

W badaniu Zeller 2012a wykazano, że zastosowanie GLI związane było z IS wyższym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych ogółem – OR=4,71 (95%CI: 1,18; 18,86); RD=0,36 (95%CI: 0,07; 0,66).

Zdarzenia niepożądane ogółem raportowano wśród pacjentów stosujących GLI u 63,2% w badaniu Parr 2017, 100% w badaniu Zeller 2012a, 69,4% w badaniu Mier 2000 oraz u 89,1% w badaniu Zeller 2012b. W żadnym z przedstawionych badań nie odnotowano zgonów.

Nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych u pacjentów stosujących GLI w badaniu Zeller 2012a. Z kolei w badaniu Zeller 2012b u 5,8% pacjentów stosujących GLI oraz 4,4% pacjentów w ciągu 30 dni od ostatniej dawki zaobserwowano ciężkie zdarzenia niepożądane. Wśród chorych nieleczonych uprzednio GLI zaobserwowano 11,9% ciężkich zdarzeń niepożądanych. U pacjentów stosujących wcześniej GLI ciężkie zdarzenia niepożądane zaobserwowano u 7,5% leczonych.

Odsetek pacjentów stosujących GLI u których wystąpiły zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia:

- 15,8% pacjentów w badaniu Parr 2017;
- 5,0% pacjentów w badaniu Zeller 2012a;
- 19,4% pacjentów w badaniu Mier 2000;
- 10,2% pacjentów w badaniu Zeller 2012b.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Ze względu na brak badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego Sialanar przedstawiono badania, w których zastosowano produkt leczniczy Cuvposa (GLI). Przeprowadzono porównawcze badanie biodostępności/biorównoważności (PRO/GLY/001) produktu leczniczego Sialanar i Cuvposa, na podstawie którego określono optymalną dawkę leku. Schemat dawkowania przedstawiony ChPL Sialanar odzwierciedla stężenia w osoczu osiągnięte w badaniach dla leku Cuvposa, wprowadzanego do obrotu w USA. W EMA EPAR 2016 uznano takie podejście za właściwe oraz potwierdzono możliwość wnioskowania o skuteczności i bezpieczeństwie produktu leczniczego Sialanar na podstawie badań, w których zastosowano referencyjny produkt Cuvposa.

Zgodnie z ChPL Sialanar bardzo często występującymi ($\geq 1/10$) działaniami niepożądanymi były zaburzenia psychiczne (drażliwość); zaburzenia serca (zacerwienie skóry); zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia (niedrożność nosa, zmniejszenie ilości wydzieliny oskrzelowej); zaburzenia żołądka i jelit (suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcia, biegunka, wymioty); zaburzenia nerek i dróg moczowych (zatrzymanie moczu).

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio dotyczących wnioskowanego produktu leczniczego. Do analizy klinicznej włączono badania przeprowadzone z zastosowaniem innego

produktu leczniczego – Cuvposa. Niemniej przedstawiono wyniki z raportu EMA EPAR 2016, w którym porównywano biodostępność/biorównoważność produktów leczniczych Sialanar i Cuvposa.

Ponadto na wiarygodność przedstawionych wyników mają wpływ następujące aspekty:

- krótki okres obserwacji włączonych badań randomizowanych;
- stosunkowo niewielka liczebność populacji w uwzględnionych badaniach;
- w badaniu Parr 2017 odsetek chorych z dziecięcym porażeniem mózgowym wyniósł 29%, a w badaniach obserwacyjnych Zanon 2021 i Reid 2019 odsetek ten wynosił odpowiednio 33% i 36%.

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej.

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 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 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.

Ocenę opłacalności dla porównania bromku glikopironium (GLI) i braku leczenia przeprowadzono z wykorzystaniem analizy użyteczności kosztów (CUA, ang. *cost utility analysis*) w 52-tygodniowym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej.

W analizie uwzględniono koszty leków, koszty przepisania, koszty monitorowania leczenia oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie GLI w miejsce braku leczenia jest

Oszacowany ICUR dla porównania GLI vs PLC wyniósł [redacted] z perspektywy NFZ i [redacted] z perspektywy wspólnej. Wartości te znajdują się [redacted] progu opłacalności.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej, wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN) wynosi [redacted] z perspektywy NFZ oraz [redacted] z perspektywy wspólnej.

Zgodnie z analizą wrażliwości na [redacted]

Zgodnie z przeprowadzoną analizą probabilistyczną prawdopodobieństwo opłacalności terapii bromkiem glikopironium w porównaniu z brakiem leczenia przy założonym progu opłacalności, wynosi [redacted] w perspektywie NFZ.

Ograniczenia

Parametry uwzględnione w analizie ekonomicznej zostały oparte na wynikach przedstawionych w analizie klinicznej, zatem jej ograniczenia mają zastosowania również dla modeli zastosowanych w analizie ekonomicznej.

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 2022 r., poz. 463, 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.

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.

Analizę wpływu na budżet w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wnioskowanego leku przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w dwuletnim horyzoncie czasowym. Uwzględniono koszty leku, przepisania leków i monitorowania zdarzeń niepożądanych.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na [redacted] pacjentów w I. oraz [redacted] pacjentów w II. roku analizy w scenariuszu nowym.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Sialanar spowoduje [redacted] wydatków z perspektywy płatnika o:

- [redacted] w I roku refundacji;
- [redacted] w II roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości wskazują [redacted]

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność dotycząca szacowanej liczebności populacji docelowej, a także niepewność związana z oszacowaniem odsetka pacjentów z dziecięcym porażeniem mózgowym, u których występuje ciężki ślinotok.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[redacted]

Uwagi do 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.

W analizie racjonalizacyjnej zaproponowano rozwiązanie polegające [redacted]

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono publikacje (NHS 2017, 2020; Melo 2021; AMWF 2019) dotyczące leczenia ślinotoku zalecają w pierwszej kolejności stosowanie bromku glikopironium. Wśród innych zalecanych opcji

leczenia (NHS 2017, 2020; Melo 2021; AMWF 2019, AACPDM 2016) wymienia się hioscynę/skopolaminę w plastrach (off-label), triheksyfenidyl (off-label), benzatropinę.

W przypadku braku odpowiedzi na leczenie farmakologiczne lub nietolerancji takiego leczenia można rozważyć zastosowanie iniekcji toksyny botulinowej lub przeprowadzenie leczenia chirurgicznego.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono dwie pozytywne rekomendacje refundacyjne HAS 2018 oraz SMC 2017. W rekomendacjach zwrócono uwagę na dane kliniczne dotyczące bromku glikopironium. Wskazano także, iż dostępność glikopironium (lek Sialanar) stanowi alternatywę dla istniejącego preparatu generycznego.

NCPE przeprowadził przyspieszoną ocenę leku Sialanar we wskazaniu dotyczącym leczenia objawowego ciężkiego ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi, w wyniku której nie rekomenduje się przeprowadzenia pełnej analizy HTA przy przedstawionej cenie leku.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Sialanar jest finansowany w 12 krajach UE i EFTA.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 24.07.2023 r. Ministra Zdrowia (znak pism: PLR.4500.1203.2023.2.JWI) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktu Sialanar (bromek glikopironium), 320 µg/ml, roztwór doustny, 250 ml, GTIN: 05060506950136 we wskazaniu: leczenie objawowe ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym 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 2022 r., poz. 2561, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 117/2023 z dnia 9 października 2023 roku w sprawie oceny leku Sialanar (bromek glikopironium) we wskazaniu: leczenie objawowe ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 117/2023 z dnia 9 października 2023 roku w sprawie oceny leku Sialanar (bromek glikopironium) we wskazaniu: leczenie objawowe ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym;
2. Raport nr: OT.423.0.17.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Sialanar (bromek glikopironium) we wskazaniu: leczenie objawowe ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym”. Data ukończenia opracowania 28.09.2023.