



Rekomendacja nr 91/2024

z dnia 6 września 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Veoza (fezolinetant)

we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych związanych z menopauzą

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Veoza (fezolinetant) we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych związanych z menopauzą.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Veoza zawierającego substancję czynną fezolinetant w leczeniu umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych związanych z menopauzą.

W analizowanym wskazaniu potrzeba zdrowotna jest zaspokojona. Aktualnie w refundacji aptecznej dostępne są produkty lecznicze zawierające estradiol lub estradiol w skojarzeniu z progestagenami (hormonalna terapia zastępcza, HTZ).

Nie odnaleziono dowodów bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z obecnie refundowanymi substancjami czynnymi.

Pod uwagę wzięto wyniki przeglądów systematycznych z metaanalizami pośrednio oceniających skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo stosowania fezolinetantu / leków z grupy selektywnych antagonistów receptora neurokininy 3 (NK3) w porównaniu z placebo (Akhtar 2024, Elhusein 2024, Elnaga 2024), terapią selektywnymi inhibitorami wychwytu noradrenaliny / serotoniny (Menown 2024) oraz w porównaniu z terapią hormonalną (HT) / nie-HT (Morga 2024) u pacjentek z VMS (ang. *vasomotor symptom*). Uwzględniono także przegląd systematyczny Hassan 2024 opisujący skuteczność leków z grupy NK3.

Badania dla porównania fezolinetantu z placebo wykazały przewagę stosowania terapii fezolinetantu w obniżeniu częstotliwości VMS oraz zmiany natężenia VMS. Wyniki przeglądu Morga 2024 wykazały IS różnice w zakresie częstości VMS na korzyść fezolinetantu względem terapii tibolonem (HT) oraz terapii nie-HT, a także w zakresie nasilenia VMS względem terapii nie-HT. Natomiast wyniki dla porównania fezolinetant vs tibolon w nasileniu VMS wykazały przewagę tibolonu. Niemniej wyniki w częstości VMS dla porównań fezolinetant z innymi terapiami

hormonalnymi, tj. estrogenem, progestagenem, estrogenem z progestagenem lub bazedoksyfenem nie były istotne statystycznie (IS).

Należy mieć jednak na uwadze, że przeprowadzona analiza skuteczności i bezpieczeństwa obarczona jest ograniczeniami, takimi jak: relatywnie krótki czas terapii (12 tyg.) oraz brak danych dotyczących długofalowej skuteczności i bezpieczeństwa fezolinetantu.

Oceniany lek jest wskazywany przez wytyczne kliniczne, aczkolwiek zalecaną podstawową metodą leczenia pacjentów z VMS jest zastosowanie schematów hormonoterapii (HT), opartych na związkach estrogenów.

Analiza wpływu na budżet wykazała, że roczny koszt importu produktu leczniczego Veoza może wynieść od ok. 5 tys. zł (dla 1 pacjenta) do ok. 5 mln zł (dla 1000 pacjentów). Należy jednak wskazać, że obliczenia mają charakter pogładowy i mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z rzeczywistą liczbą pacjentów, u których stosowanie Veoza byłoby wskazane. Potencjalna populacja obejmuje kobiety w wieku 40–65 lat, z czego zgodnie z danymi epidemiologicznymi u 80% występują objawy VMS. Przy uwzględnieniu danych epidemiologicznych szacunkowa maksymalna populacja docelowa może wynosić około 4 mln pacjentek. Przy założeniu maksymalnej liczebności populacji roczne wydatki płatnika publicznego na refundację ocenianej technologii wyniosłyby ponad 21 mld zł.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Veoza, Fezolinetantum, tabletki powlekane, 45 mg, we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych (ang. vasomotor symptom, VMS) związanych z menopauzą, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Etiopatogeneza objawów naczynioruchowych nie jest do końca wyjaśniona.

Występowanie uderzeń gorąca ma nierozdzielny związek z podwzgórzem i przetrwałym zmniejszeniem stężenia estradiolu.

Konsekwencją niedoboru estrogenów jest zaburzenie regulacji neurotransmiterów i neuromodulatorów, takich jak: noradrenalina, dopamina, serotonina czy endorfiny. Zmniejszenie stężenia estrogenów powoduje spadek w tkance nerwowej konwersji tyrozyny do noradrenaliny i powstały jej nadmiar pobudza pulsacyjne wydzielanie gonadoliberyny (gonadotropin-releasing hormone – GnRH) przez podwzgórze i zwiększone stężenie hormonu luteinizującego (luteinizing hormone – LH). Napad zbiega się z wyrzutem LH i jest poprzedzony subiektywnym odczuciem zapowiadającym uderzenie gorąca. Następnie pojawia się wzrost ciepłoty całego ciała, a towarzyszą mu zmiany przewodnictwa skóry. Proces ten rozpoczyna się od zaburzeń ośrodka termoregulacji, a w konsekwencji prowadzi do obniżenia progu potliwości lub wzrostu progu drżeń. W dalszej kolejności podstawowa temperatura ciała obniża się. Uderzenie gorąca nie jest procesem eliminacji nagromadzonego ciepła, lecz nadmiernym pobudzeniem mechanizmów regulujących ciepłotę.

Objawy naczynioruchowe utrzymują się u 60–80% pacjentek po menopauzie. Częściej pojawiają się u kobiet z zespołem napięcia przedmiesiączkowego. U 60% kobiet utrzymują się krócej niż 7 lat, ale u 15% występują nawet ponad 10 lat.

Menopauza występuje u wszystkich kobiet średnio między 50. a 52. r.ż. Około 80% kobiet w tym czasie skarży się na uderzenia gorąca czy nocne poty. Nie są dostępne szczegółowe dane dla populacji polskiej, wskazujące u jakiego odsetka mają one nasilenie umiarkowane do ciężkich. Potencjalna populacja docelowa oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych może wynosić >100 000 pacjentów rocznie.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obecnie w Polsce ze środków publicznych w wnioskowanym wskazaniu finansowane są substancje czynne:

- estradiolum; estradiolum + norethisteroni acetat (68.1, Leki hormonalne do podawania przezskórnego, zawierające estradiol lub estradiol w skojarzeniu z progestagenami);
- estradioli valeras + medroxyprogesteroni acetat; estradioli valeras + norgestrelum; estradiolum; estradiolum + drospirenonum; estradiolum + dydrogesteronum; estradiolum + norethisteroni acetat; estradiolum + norethisteronum; norethisteroni acetat + estradioli valeras (68.2, Leki hormonalne do podawania doustnego, zawierające estradiol lub estradiol w skojarzeniu z progestagenami);

Opis wnioskowanego świadczenia

Fezolinetant jest niehormonalnym, selektywnym antagonistą receptora neurokininy 3 (NK3). Blokuje wiązanie neurokininy B (NKB) na neuronie kisspeptyny/neurokininy B/dynorfiny (KNDy), co jak się postuluje przywraca równowagę aktywności neuronalnej KNDy w ośrodku termoregulacyjnym podwzgórza.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Veoza jest wskazany do leczenia umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych (ang. *vasomotor symptom*, VMS) związanych z menopauzą.

Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zarejestrowanym.

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.

Do analizy włączono:

- 3 przeglądy systematyczne z meta-analizą dla porównania fezolinetantu lub leków z grupy NK3 (selektywny antagonistą receptora neurokininy 3) względem placebo:
 - Akhtar 2024 – do przeglądu włączono 6 badań, głównie wieloośrodkowych obejmujących 2581 kobiet w grupie interwencji oraz 1082 kobiet w grupie placebo. Średni wiek pacjentek stosujących fezolinetant wynosił 54,38 lat, a w grupie PLC 54,56 lat;

- Elhusein 2024 – do przeglądu włączono 6 badań RCT obejmujących 3291 pacjentek w średnim wieku 53,3 – 56,8 lat;
- Elnaga 2024 – do przeglądu włączono 6 badań RCT. łączna populacja wynosiła 3301 pacjentek;
- Hassan 2024 – przegląd systematyczny oceniający rolę NK1/3 jako opcję terapeutyczną dla kobiet w okresie menopauzy, do którego włączono 10 publikacji. Do badań włączono 1993 pacjentek w wieku 40-65 lat z >50 epizodami VMS/tydzień;
- Menown 2024 – przegląd systematyczny porównujący skuteczność antagonistów receptora neurokininy 3 (NK3) z inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRIs/SSRIs) w leczeniu niehormonalnym uderzeń gorąca w okresie menopauzy. Do przeglądu i syntezy jakościowej włączono 15 badań (7 dla SNRI + dwa uzupełniające i 4 dla NK3Ra + dwa uzupełniające);
- Morga 2024 – przegląd systematyczny z metaanalizą oceniający skuteczność fezolinetantu i terapii hormonalnej (HT) oraz nie-HT w leczeniu VMS u kobiet po menopauzie. Do metaanalizy włączono 2 badania dla fezolinetantu (SKYLIGHT 1 i 2) oraz 23 badania dla komparatorów.

Skuteczność i bezpieczeństwo

Akhtar 2024

Wyniki przeglądu Akhtar 2024 dla łącznej populacji z badań Fraser 2020, Johnson 2023 i Lederman 2023 w 4. i 12. tygodniu obserwacji wykazały IS różnice na korzyść fezolinetantu w porównaniu z placebo w zakresie zmniejszenia:

- częstotliwości codziennych umiarkowanych / ciężkich VMS: MD= -2,38 (95%CI: -2,64; -2,12);
- nasilenia codziennego umiarkowanego / ciężkiego VMS: MD = -0,40 (95%CI: -0,51; -0,29).

Nie wykazano IS różnic dla porównania fezolinetant vs PLC w częstości zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem po 12 tygodniach obserwacji.

Elhusein 2024

Wyniki przeglądu Elhusein 2024 wykazały IS przewagę stosowania fezolinetantu względem placebo w zakresie:

- obniżenia częstotliwości VMS/24h:
 - po 4 tygodniach terapii:
 - MD = -0,16 (95%CI: -0,25; -0,08) - fezolinetant w dawce 30 mg QD¹ vs PLC;
 - MD = -2,29 (95%CI: -2,89; -1,69) - fezolinetant w dawce 45 mg QD vs PLC;
 - po 12 tygodniach terapii:
 - MD = -2,13 (95%CI: -2,71; -1,54) - fezolinetant w dawce 30 mg QD vs PLC;
 - MD = -2,54 (95%CI: -3,16; -1,91) - fezolinetant w dawce 45 mg QD vs PLC;
- zmiany natężenia VMS/24h:
 - po 4 tygodniach terapii:

¹ QD (łac. *quaque die*) – raz na dobę;

- MD = -0,16 (95%CI: -0,25; -0,08) - fezolinetant w dawce 30 mg QD vs PLC;
- MD = -0,23 (95%CI: -0,32; -0,14) - fezolinetant w dawce 45 mg QD vs PLC;
- po 12 tygodniach terapii:
 - MD = -0,2 (95%CI: -0,3; -0,09) - fezolinetant w dawce 30 mg QD vs PLC;
 - MD = -0,24 (95%CI: -0,34; -0,13) - fezolinetant w dawce 45 mg QD vs PLC;
- zmiany wyników w skali MENQOL²:
 - po 4 tygodniach terapii:
 - MD = -0,45 (95%CI: -0,63; -0,27) - fezolinetant w dawce 30 mg QD vs PLC;
 - MD = -0,57 (95%CI: -0,76; -0,39) - fezolinetant w dawce 45 mg QD vs PLC;
 - po 12 tygodniach terapii:
 - MD = -0,34 (95%CI: -0,52; -0,15) - fezolinetant w dawce 30 mg QD vs PLC;
 - MD = -0,49 (95%CI: -0,67; -0,3) - fezolinetant w dawce 45 mg QD vs PLC.

Nie wykazano IS różnic w częstości występowania zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (TEAE, ang. *treatment-emergent adverse events*), TEAE prowadzących do przerwania leczenia i bólu głowy.

Elnaga 2024

Analiza wyników przeglądu Elnaga 2024 wykazała IS różnice na korzyść fezolinetantu w porównaniu z placebo w zakresie zmniejszenia:

- częstotliwości VMS/24h:
 - po 4 tygodniach: SMD = -0,64 (95%CI: -0,77; -0,5);
 - po 12 tygodniach: SMD = -0,63 (95%CI: -0,72; -0,53);
- nasilenia VMS/24h:
 - po 4 tygodniach: SMD = -0,59 (95%CI: -0,77; -0,42);
 - po 12 tygodniach: SMD = -0,4 (95%CI: -0,54; -0,27).

Wyniki dla II-rzędowych punktów końcowych, tj. wynik w zakresie zaburzeń snu mierzony za pomocą PROMIS Sleep Disturbance Short Form 8b³, jakość życia mierzona za pomocą MENQOL; ocena codziennych zaburzeń związanych z uderzeniami gorąca (HFRDIS⁴, ang. *Hot Flash Related Daily Interference Score*),

² The Menopause-Specific Quality of Life Questionnaire (MENQOL) - narzędzie do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem w okresie bezpośrednio po menopauzie. W kwestionariuszu wyodrębniono cztery skale: objawów fizycznych (16 itemów), objawów wazomotorycznych (3 pozycje), sfery psychospołecznej (7 pozycji) i sfery seksualnej (3 pozycje). Poszczególne elementy są oceniane jako obecne lub nieobecne, a jeśli występują, jak uciążliwe są w skali od zera (nie uciążliwe) do sześciu (wyjątkowo uciążliwe). Wyższy wynik oznacza większe obciążenie objawami;

³ PROMIS Sleep Disturbance Short Form 8b – skala oceniająca subiektywne postrzeganie jakości snu, głębokości snu oraz regeneracji związanej ze snem. Skala ta obejmuje trudności z zasypianiem, utrzymaniem snu oraz ogólną satysfakcję ze snu. Wyższy wynik wskazuje na pogorszenie jakości snu;

⁴ Hot Flash Related Daily Interference Score (HFRDIS) – narzędzie oceniające wpływ uderzeń gorąca na codzienne życie kobiet. Składa się z 10 pytań, mierzących wpływ uderzeń gorąca na różne aspekty życia, takie jak praca,

ocena objawów menopauzy mierzonych za pomocą Greene Climacteric Scale (GCS)⁵ wykazały IS różnice na korzyść fezolinetantu względem placebo.

Hassan 2024

Autorzy przeglądu Hassan 2024 wykazali, że aktualnie dostępne dowody wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo fezolinetantu w terapii VMS. Jednocześnie podkreśla się konieczność prowadzenia dalszych badań potwierdzających wnioski z dostępnych danych w długoterminowej ocenie skuteczności i bezpieczeństwa terapii.

Menown 2024

Jakościowa analiza badań włączonych do przeglądu wykazała, że antagoniści receptora neurokininy 3 (NK3) prowadzą do większych redukcji średniej częstotliwości uderzeń gorąca, ich nasilenia oraz nocnych potów w porównaniu do inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny ((SNRIs/SSRIs).

Morga 2024

Wyniki przeglądu Morga 2024 wykazały IS różnice w zakresie:

- częstości VMS na korzyść fezolinetantu względem:
 - terapii tibolonem (HT) w dawce 0,625 mg;
 - terapii nie-HT, tj. paroksetyna 7,5 mg, deswenlafaksyna 50-200 mg i gabapentyna ER 1800 mg;
- nasilenia VMS:
 - na korzyść fezolinetantu względem terapii nie-HT, tj. deswenlafaksyna 50 mg i placebo;
 - na niekorzyść fezolinetantu względem terapii tibolonem (HT) w dawce 2,5 mg.

Ponadto wykazano, że:

- zdecydowana większość badanych schematów leczenia istotnie zmniejszyła częstość VMS w porównaniu z placebo;
- w zakresie zmiany częstości VMS wyniki nie były IS dla porównań fezolinetant vs HT (estrogen, progestagen) oraz fezolinetant vs terapie skojarzone HT (estrogen z progestagenem lub bazedoksyfenem);
- dla wszystkich ocenianych schematów (z wyjątkiem deswenlafaksyny 50 mg) wykazano IS wyższe szanse na odpowiedź względem placebo.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Zgodnie z ChPL Veoza często występujące działania niepożądane (1 na 10 pacjentek) to biegunka, trudności ze snem (bezsennaść), zwiększenie aktywności niektórych enzymów wątrobowych (AlAT lub AspAT) wykazane w badaniach krwi, ból brzucha.

aktywność fizyczna, sen, nastroj i relacje społeczne. Im wyższy wynik tym większy wpływ uderzeń gorąca na codzienne funkcjonowanie

⁵ Skala Greene Climacteric Scale (GCS) – narzędzie oceniające objawy menopauzy i ich wpływ na jakość życia kobiet. Składa się z 21 pytań, które mierzą trzy główne obszary: psychologiczne, somatyczne (fizyczne) oraz naczynioruchowe. Im wyższy wynik tym większy wpływ objawów menopauzy na jakość życia.

Ograniczenia analizy

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z obecnie refundowanymi terapiami hormonalnymi w ocenianym wskazaniu, tj. estradiolem lub estradiolem w skojarzeniu z progestagenami.

Ponadto brak jest długookresowych dowodów o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania ocenianej technologii, a najdłuższe dostępne dane są dla 12-tygodniowej terapii. Aktualnie trwa badanie 3. fazy dla fezolinetantu.

Dodatkowo przeprowadzone porównanie pośrednie fezolinetantu i terapii hormonalnej wykazało różnice IS na korzyść ocenianej technologii jedynie w częstości VMS i dotyczyło wyłącznie porównania z tibolonem, substancji czynnej dostępnej w Polsce, ale nierefundowanej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

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 190 380 zł (3 x 63 460 zł).

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.

Obecnie nie wydano zgód na finansowanie produktu leczniczego Veoza we wskazaniu leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych (ang. *vasomotor symptom*, VMS) związanych z menopauzą w ramach importu docelowego. Produkt leczniczy Veoza nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych.

Koszt jednego opakowania produktu leczniczego Veoza, zgodnie z informacją przekazaną przez MZ wynosi 386,25 zł brutto.

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 2024 r. poz. 930, 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 dotyczy.

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 „dzisiaj”). 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.

Wyniki uproszczonej analizy wpływu na budżet wskazują, że roczne wydatki ponoszone przez płatnika publicznego dla jednego pacjenta wyniosą 5 021,25 zł.

Przy założeniu, że populacja docelowa wyniesie 1000 pacjentów roczne wydatki płatnika publicznego na refundację wnioskowanego leku mogą wynieść ok. 5 mln zł.

Potencjalna populacja obejmuje kobiety w wieku 40-65 lat, z czego zgodnie z danymi epidemiologicznymi u 80% występują objawy VMS. Uwzględniając dane GUS z 2022 r. szacunkowa maksymalna populacja docelowa wynosi około 4 mln pacjentek. Przy założeniu ww. populacji roczne wydatki płatnika publicznego na refundację ocenianej technologii wyniosłyby ponad 21 mld zł.

Ograniczenia analizy

Brak jest możliwości wiarygodnego oszacowania liczebności populacji docelowej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

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.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 3 dokumenty odnoszące się do leczenia objawów naczynioruchowych związanych z menopauzą (Khan 2023, Lyer 2024, Kling 2024).

W odnalezionych wytycznych klinicznych zalecaną podstawową metodą leczenia pacjentów z VMS jest zastosowanie schematów hormonoterapii (HT), opartych na związkach estrogenów. U pacjentów z przeciwwskazaniami do HT stosuje się leki z grupy: selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), gabapentynoidy, oksybutyninę i klonidyna. Stosuje się również interwencje niefarmakologiczne obejmujące terapie behawioralno-kognitywną, zmianę stylu życia, odchudzanie.

We wszystkich odnalezionych dokumentach odniesiono się także do możliwości stosowania fezolinetantu, jako jednej ze skutecznych i bezpiecznych opcji leczenia.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono dla leku Veoza (fezolinetant) 1 rekomendację negatywną SMC 2024 oraz 1 rekomendację pozytywną G-BA 2024.

Negatywna rekomendacja SMC 2024 wynikała z braku złożenia pełnego wniosku refundacyjnego.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z 4.06.2024 r. (znak pisma: PLD.45340.1180.2024.AD), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Veoza, Fezolinetantum, tabletki powlekane, 45 mg, we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych (ang. *vasomotor symptom*, VMS) związanych z menopauzą, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 88/2024 z dnia 2 września 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Veoza (fezolinetantum) we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych (ang. *vasomotor symptom*, VMS) związanych z menopauzą.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 88/2024 z dnia 2 września 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Veoza (fezolinetantum) we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych (ang. *vasomotor symptom*, VMS) związanych z menopauzą;
2. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację: Veoza (fezolinetant) we wskazaniu: leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów naczynioruchowych związanych z menopauzą. Nr: OT.4211.21.2024. Data ukończenia: 29 sierpnia 2024 r.