



Rekomendacja nr 52/2025

z dnia 30 kwietnia 2025 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie oceny leku Bellix (bilastyna) we wskazaniu: objawowe
leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek
(sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki u dorosłych
i młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej).**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Bellix (bilastyna) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, tj.: objawowe leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki u dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej).

Uzasadnienie rekomendacji

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi, we wszystkich typach pokrzywki oraz w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i spojówek, jako leczenie pierwszego rzutu, zalecane jest stosowanie leku przeciwhistaminowego II generacji. Aktualnie, w ocenianym wskazaniu dostępne są leki z tej grupy, takie jak: cetyryzyna, desloratadyna, lewocetyryzyna, loratadyna i rupatadyna, które stanowią komparatory dla technologii ocenianej. Wytyczne nie wskazują żadnej z substancji jako preferowanej względem pozostałych.

Przeprowadzona analiza kliniczna nie dostarcza dowodów jednoznacznie wskazujących na przewagę bilastyny nad interwencjami opcjonalnymi. We włączonych badaniach nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi technologiami, w większości punktów końcowych z zakresu skuteczności i bezpieczeństwa leczenia.

Ponadto, zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej szacowany koszt związany ze stosowaniem produktu leczniczego Bellix (bilastyna) jest [REDACTED]

Wzięto także pod uwagę, że według przeprowadzonych oszacowań prognozowany jest spadek wydatków płatnika publicznego o ok. 139 tys. zł i 225 tys. zł odpowiednio w I i II roku refundacji produktu Bellix (wyniki AE i BIA z perspektywy NFZ).

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Bellix (bilastinum) tabletki 20 mg, 30 tabl., GTIN: 05909991496630 , cena zbytu netto: [REDACTED].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: leki refundowane dostępne w aptece na receptę, poziom odpłatności: 30%, w istniejącej grupie limitowej (207.1. Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne).

Problem zdrowotny

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to zapalenie błony śluzowej charakteryzujące się wyciekaniem wydzieliny z nosa lub ściekaniem jej po tylnej ścianie gardła, kichaniem, zatkaniem lub świądem nosa trwającymi ≥ 1 h/d przez ≥ 2 dni. ANN jest procesem zapalnym przebiegającym w obrębie błony śluzowej i warstwy podśluzowej nosa w wyniku reakcji immunoglobulin E (IgE) z uczulającym chorego alergenem środowiskowym. ANN może wystąpić w każdym wieku, a częstość występowania zwiększa się wraz z wiekiem. Według danych sprzed 10 lat w Polsce wśród dzieci 6–7-letnich na okresowy ANN choruje średnio około 11%, a na przewlekły ANN około 13% populacji w tym wieku. W grupie dzieci 13–14-letnich jest to odpowiednio 14% oraz 17%. Alergiczne zapalenie spojówek odnosi się do chorób wywołanych nadwrażliwością alergiczną, zajmujących powieki, spojówki lub rogówkę. Alergiczne zapalenie spojówek jest IgE-zależną reakcją nadwrażliwości, najczęściej na pyłki traw, drzew i chwastów, alergeny zwierząt i pleśni. Alergiczne zapalenie spojówek występuje u 15–45% populacji ogólnej. W polskim badaniu ECAP wykazano, że objawy alergii oczu występowały średnio u ~44% dzieci chorych na ANN w wieku 6–7 lat oraz u 52% dzieci w 13–14 lat.

Pokrzywka to obrzęk skóry właściwej w wyniku rozszerzenia i zwiększenia przepuszczalności naczyń krwionośnych, objawiający się charakterystycznym bąblem pokrzywkowym. Ze względu na czas trwania objawów wyróżnia się pokrzywkę ostrą (<6 tyg.; 2/3 przypadków) i przewlekłą (≥ 6 tyg.). Natomiast ze względu na etiologię: pokrzywkę samoistną (ostra i przewlekła [z obrzękiem naczyńioruchowym, bez obrzęku naczyńioruchowego]) i indukowaną. Ostrej pokrzywki doświadcza w ciągu życia 10–25% osób, częściej z atopią. Pokrzywka przewlekła występuje rzadziej i dotyczy 0,5–5% populacji ogólnej. Zdecydowaną większość stanowią incydenty ostrej pokrzywki trwające od kilku godzin do 6 tyg. Pokrzywka może wystąpić w każdym wieku. Ostłą pokrzywkę częściej obserwuje się u dzieci, młodzieży oraz młodych dorosłych, natomiast przewlekłą u kobiet w wieku 20–40 lat. Z badania „Epidemiologia pokrzywki w Polsce (EPP)” wynika, że w Polsce u osób między 15 a 74 r.ż. pokrzywka wystąpiła u 11,2%, przy czym przewlekła pokrzywka u 0,6%, a ostra pokrzywka u 10,6%.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych jako komparatory dla wnioskowanej technologii wskazano leki antyhistaminowe II generacji: cetyryzyna, desloratadyna, lewocetyryzyna, loratadyna i rupatadyna.

Wybór uznano za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Bellig (bilastyna) jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej) w objawowym leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki.

Bilastyna jako selektywny antagonist receptorów H₁ nie wykazuje powinowactwa do receptorów muskarynowych. Ponieważ nie przekracza bariery krew - mózg wykazuje jedynie nieznaczłą tendencję do wywoływania senności i sedacji.

Wnioskowane wskazanie jest tożsame z zarejestrowanym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Analizę kliniczną przeprowadzono w oparciu o 6 badań z randomizacją (RCT), dotyczących leczenia objawowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz 12 badań RCT dotyczących leczenia objawowego pokrzywki.

Na podstawie dostępnych badań, przedstawiono wyniki bezpośrednich porównań: bilastyna względem desloratadyny (Bachert 2009), rupatadyny (Grace 2021), lewocetyryzyny (Grace 2021, Vanitha 2021),

cetyryzyny (Kuna 2009, Sastre 2012) i loratadyny (Locks 2017), w leczeniu zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek.

Z kolei w leczeniu objawów pokrzywki, na podstawie dostępnych badań, przedstawiono wyniki bezpośrednich porównań: bilastyna względem lewocetyryzyny (Chen 2024, Podder 2020, Rajendran 2024, Shah 2022, Zuberbier 2010) i cetyryzyny (Sinha 2023 B). Pozostałe porównania przeprowadzono w wykorzystaniu porównań pośrednich (przez wspólny komparator).

Piwerwszorzędowe punkty końcowe w badaniach obejmowały głównie zmianę nasilenia objawów (TSS/MTSS) i jakość życia.

Do analizy efektywności praktycznej włączono badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa bilastyny stosowanej wśród pacjentów z pokrzywką: Inui 2019, Shah 2020, Kumaran 2024. Do przeglądu włączono także opracowania wtórne (szczegółowe opisy i wyniki zawarto w AWA i analizach wnioskodawcy).

Skuteczność

Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowe i całoroczne)

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi technologiami w większości wyników z zakresu skuteczności leczenia. Znamienne różnice wykazano w przypadku zmiany wyniku objawów nosowych dla porównania bilastyna vs cetyryzyna, na niekorzyść bilastyny (MD = 0,45 [95% CI: 0,01; 0,89], $p < 0,0454$).

Pokrzywka

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi technologiami w większości wyników z zakresu skuteczności leczenia, z wyjątkiem zmian w zakresie:

- MTSS względem wartości wyjściowej do 6. tygodnia dla porównania bilastyna vs cetyryzyna (MD = -0,53 [95% CI: -1,00; -0,06], $p < 0,0323$, na korzyść bilastyny);
- skali liczby bąbli względem wartości wyjściowej do 6. tygodnia dla porównania bilastyna vs cetyryzyna (MD = -0,32 [95% CI: -0,59; -0,05], $p < 0,0244$, na korzyść bilastyny)
- refleksyjnego TSS względem wartości wyjściowej do 4. tygodnia dla porównania bilastyna vs lewocetyryzyna (RD = 0,44 [95% CI: 0,08; 0,79], na niekorzyść bilastyny).

Bezpieczeństwo

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi technologiami w większości wyników z zakresu bezpieczeństwa leczenia.

Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowe i całoroczne)

Wyniki istotne statystycznie na korzyść bilastyny wykazano w zakresie punktów końcowych:

- senność w 2. tygodniu leczenia dla porównania z cetyryzyną (OR = 0,22 [95% CI: 0,07; 0,67], $p < 0,0077$);
- jakichkolwiek zdarzenia niepożądane w 2. tygodniu leczenia dla porównania z lewocetyryzyną (OR = 0,58 [95% CI: 0,39; 0,87], $p < 0,0091$).

Pokrzywka

Wyniki istotne statystycznie na korzyść bilastyny wykazano w zakresie punktów końcowych:

- sedacja dla porównania z cetyryzyną (OR = 0,19 [95% CI: 0,04; 0,99], $p < 0,0486$);

- senność w 6. tygodniu leczenia dla porównania z lewocetyryzyną (OR = 0,09 [95% CI: 0,02; 0,32], $p < 0,0003$);
- jakichkolwiek zdarzenia niepożądane dla porównania z cetyryzyną (OR = 0,20 [95% CI: 0,06; 0,70], $p < 0,0122$).

ChPL Bellix

Do często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) występujących działań niepożądanych należą: senność i ból głowy.

Ograniczenia

Wnioskowanie z analizy częściowo opiera się na wynikach porównań pośrednich.

Większość z włączonych badań charakteryzuje się krótkim okresem obserwacji (2–6 tygodni).

Nie odnaleziono badań efektywności praktycznej dla bilastyny we wskazaniu alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie przedstawił propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA).

Zestawiono koszty stosowania leku Bellix (bilastyna) ze stosowaniem innych doustnych leków przeciwhistaminowych tj. cetyryzyny, desloratadyny, lewocetyryzyny, loratadyny i rupatadyny.

Wnioskodawca przedstawił wyniki, uwzględniając uśrednioną cenę za 1 DDD wszystkich preparatów antyhistaminowych z grupy limitowej 207.1 (cetyryzyny, desloratadyny, lewocetyryzyny, loratadyny i rupatadyny). W analizie przyjęto horyzont czasowy wynoszący 30 dni.

Wyniki CMA

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, koszty terapii preparatem Bellix są niższe od uśrednionych kosztów terapii innymi lekami przeciwhistaminowymi (z grupy limitowej 207.1) o 0,69 zł z perspektywy płatnika publicznego oraz o 0,97 zł z perspektywy wspólnej.

Uwzględniając koszty leków osobno, koszt inkrementalny terapii produktem leczniczym Bellix w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki, z perspektywy NFZ, jest

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak zestawienia oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych osobno w analizie podstawowej.

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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Szacowana cena zbytu netto produktu leczniczego, przy której koszt nie jest wyższy niż koszt komparatora (rupatadyna) wynosi z perspektywy NFZ.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Uwzględniono bezpośrednie koszty, zgodnie z analizą ekonomiczną.

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na [REDAKTOWANE] pacjentów w I roku i [REDAKTOWANE] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej, wskazują, że objęcie refundacją produktu Bellix we wnioskowanym wskazaniu, wiązać się będzie ze spadkiem wydatków płatnika publicznego o:

- 139 tys. zł w I roku,
- 225 tys. zł w II roku.

Powyższe wyniki uwzględniają założenie, że lek znajdzie się w wykazie D1 i D2 (bezpłatnych leków dla populacji <18 lat i > 65 lat).

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem przedstawionych wyników jest niepewność związana z określeniem wielkości populacji docelowej (w tym odsetka pacjentów powyżej 65 r.ż i poniżej 18 r.ż.) oraz przejęcia rynku innych terapii stosowanych w analizowanych wskazaniach.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Uwzględniono rekomendacje kliniczne wydane przez: Delphi Study Group 2024, ICAR 2023, EAACI GA2LEN EuroGuiDerm APAAACI 2021 i ARIA 2019 (aktualizacja 2024-2025).

Według odnalezionych wytycznych zalecane jest stosowanie leku przeciwhistaminowego H1 II generacji (np. bilastyna, cetyryzyna, desloratadyna, feksofenadyna, lewocetyryzyna i loratadyna) jako leczenia pierwszego rzutu we wszystkich typach pokrzywki oraz w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa i spojówek. Jednocześnie wskazano, że nie można sformułować zaleceń co do wyboru konkretnego leku, z uwagi na brak dobrze zaprojektowanych badań klinicznych porównujących skuteczność i bezpieczeństwo wszystkich nowoczesnych leków przeciwhistaminowych H1 II generacji.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono pięć dokumentów rekomendacji refundacyjnych: dwie rekomendacje pozytywne HAS z 2011 i 2016 roku oraz trzy rekomendacje negatywne (dwie wynikające z braku złożenia przez podmiot odpowiedzialny wniosku w sprawie refundacji i jedną decyzję o braku konieczności oceny farmakoekonomicznej).

Komisja HAS oceniła, że bilastyna (lek BILASKA, tabl. 20 mg) oferuje umiarkowaną skuteczność w leczeniu objawowym sezonowego i całorocznego alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek oraz pokrzywki.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Bellix jest finansowany w 2 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 04.02.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.4449.2024.3.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Bellix (bilastyna) we wskazaniu: objawowe leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki u dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej), 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 48/2025 z dnia 28 kwietnia 2025 roku w sprawie oceny leku Bellix (bilastinum), we wskazaniu: objawowe leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek oraz pokrzywki u dorosłych i młodzieży.

Piśmiennictwo

1. Analiza weryfikacyjna nr OT.423.0.5.2025 Wniosek o objęcie refundacją leku Bellix (bilastyna) we wskazaniu: objawowe leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki u dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej).
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 48/2025 z dnia 28 kwietnia 2025 roku w sprawie oceny leku Bellix (bilastinum), we wskazaniu: objawowe leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek oraz pokrzywki u dorosłych i młodzieży.