



Rekomendacja nr 107/2025

z dnia 1 sierpnia 2025 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych) we wskazaniu: leczenie dzieci w wieku 5-11 lat z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E)

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych) we wskazaniu: leczenie dzieci w wieku 5-11 lat z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E).

Uzasadnienie rekomendacji

Produkt Staloral 300 jest refundowany w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego alergicznego nieżytu nosa spowodowanego kurzem domowym w populacji młodzieży w wieku od 12. do 18. roku życia oraz dorosłych chorych w wieku od 18 do 65 lat. Niniejsza ocena dotyczy rozszerzenia wskazań refundacyjnych o populację pediatryczną w wieku 5-11 lat i jest zgodna ze wskazaniem rejestracyjnym, obejmującym schorzenia alergiczne objawiające się nieżytem nosa, zapaleniem spojówek, nieżytem nosa i spojówek lub astmą o charakterze sezonowym lub całorocznym.

Aktualnie, technologie stosowane w alergii na kurz to immunoterapia podskórna (SCIT) z użyciem leku Novo-Helisen Depot oraz immunoterapia podjęzykowa (SLIT) w formie tabletek (Acarizax) i roztworu podjęzykowego (Staloral 300). Produkty Acarizax i Staloral 300 stosowane są w ramach rynku prywatnego, przy czym produkt Acarizax był przedmiotem oceny Agencji i uzyskał pozytywną rekomendację wydaną w lipcu 2025 roku.

Na podstawie wyników analizy klinicznej, pochodzących z badań RCT, dla większości punktów końcowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic w skuteczności produktu leczniczego Staloral i placebo, w tym dla głównych punktów końcowych oceniających nasilenie objawów i zużycie leków przeciwalergicznych. Natomiast według przeglądu systematycznego z metaanalizą (Di Bona 2025) produkt leczniczy Staloral był istotnie statystycznie skuteczniejszy niż placebo w zmniejszaniu zarówno nasilenia objawów (SMD: -0,30; 95% CI: -0,41 do -0,18; $p < 0,0001$), jak i zużycia leków (SMD: -0,51; 95% CI: -0,72 do -0,29; $p < 0,0001$).

Zgodnie z analizą ekonomiczną przeprowadzoną przez wnioskodawcę, koszty stosowania produktu Staloral 300 w ocenianym wskazaniu są [] niż leczenie produktem Novo-Helisen Depot []

Prognozowany wzrost wydatków związany z finansowaniem produktu Staloral 300 z perspektywy NFZ oszacowano na ok. [] (z RSS) w II roku refundacji, przy założeniu umieszczenia produktu w wykazie leków przysługujących bezpłatnie świadczeniobiorcom poniżej 18. roku życia (D1).

Ponadto w większości odnalezionych wytycznych klinicznych odniesiono się do korzystnego wpływu immunoterapii alergenowej w populacji dzieci z alergicznym nieżytem nosa. Rekomendacje nie odnoszą się jednak bezpośrednio do konkretnych produktów.

Przedmiot wniosku

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

- Staloral 300, mieszanki wyciągów alergenowych, roztwór do stosowania podjęzykowego, (10 IR lub 300 IR) nie więcej niż 40 mg, 3 fiol., GTIN: 05909991061210, cena zbytu netto: [redacted];
- Staloral 300, mieszanki wyciągów alergenowych, roztwór do stosowania podjęzykowego, (300 IR) nie więcej niż 40 mg, 2 fiol., GTIN: 05909991061227, cena zbytu netto: [redacted]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: 30%, lek stosowany w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, w istniejącej grupie limitowej (214.7, Alergeny kurzu domowego - produkty do stosowania doustnego).

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. W badaniu międzynarodowym ISAAC wskazano, że częstość występowania nieżyty nosa podejrzanego o alergiczny charakter u dzieci w wieku 6–7 lat wynosiła 11,1–33,6%.

Według danych NFZ liczba pacjentów z rozpoznaniem wg ICD-10 (głównym lub współistniejącym) J30.3 Inne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa wynosiła w latach 2021-2024 od 110,4 tys. do 161,0 tys. osób, z czego liczba pacjentów w wieku 5-11 lat od 30,8 tys. do 51,5 tys.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych jako komparator dla wnioskowanej technologii wskazano immunoterapię podskórną (SCIT) z użyciem leku Novo-Helisen Depot.

Wybór uzano za zasadny, niemniej należy podkreślić, że w zbliżonych wskazaniach dostępna jest immunoterapia podjęzykowa (SLIT) w formie tabletek – produkt Acarizax (pozytywna rekomendacja wydana w lipcu 2025).

Opis wnioskowanego świadczenia

Zarejestrowanym wskazaniem produktu Staloral 300 są schorzenia alergiczne (typ I alergii wg klasyfikacji Gella i Coombsa), objawiające się nieżytem nosa, zapaleniem spojówek, nieżytem nosa i spojówek lub astmą (łagodną do umiarkowanej) o charakterze sezonowym lub całorocznym.

Wnioskowane wskazanie obejmuje leczenie dzieci w wieku od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 12. roku życia (w wieku 5-11 lat) z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E).

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Wnioskodawca przedstawił metaanalizę badań RCT, w których oceniano skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo stosowania immunoterapii alergenowej (AIT, ang. allergen immunotherapy) w postaci roztworu podjęzykowego (SLIT, ang. sublingual immunotherapy) względem stosowania AIT w postaci wstrzyknięć podskórnych (SCIT, ang. subcutaneous immunotherapy), w leczeniu nieżyty nosa

spowodowanego alergią na kurz domowy. W zakresie dowodów dotyczących bezpośrednio produktu leczniczego Staloral uwzględniono 4 badania RCT (vs placebo), 5 badań prospektywnych bez grupy kontrolnej i 6 badań rzeczywistej praktyki klinicznej. Włączono ponadto przegląd systematyczny z metaanalizą Di Bona 2025, obejmujący badania, w których stosowano produkt leczniczy Staloral, niezależnie od wieku pacjentów i rodzaju alergenu.

Ocenę wiarygodności badań RCT przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane (RoB2). Ogólne ryzyko błędu w większości badań oceniono jako niskie lub umiarkowane.

Szczegółowe opisy i wyniki badań włączonych do AKL przedstawiono w AWA i analizach wnioskodawcy.

Skuteczność

W przeprowadzonej przez wnioskodawcę metaanalizie nie wykazano istotnych statystycznie różnic w skuteczności SLIT i SCIT stosowanych w populacji pediatrycznej z alergią na roztocza kurzu domowego. Należy jednak zauważyć, że żadne z badań włączonych do metaanalizy nie obejmowało pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Staloral.

W zakresie wyników pochodzących z badań RCT, dla większości punktów końcowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic w skuteczności produktu leczniczego Staloral i placebo (PLC), w tym dla głównych punktów końcowych oceniających nasilenie objawów i zużycie leków. W dwóch z czterech badań odnotowano statystycznie istotną redukcję nasilenia objawów względem stanu wyjściowego, ale dotyczyło to zarówno grupy Staloral jak i grupy PLC.

Według metaanalizy Di Bona 2025 produkt leczniczy Staloral był istotnie skuteczniejszy niż placebo w zmniejszaniu zarówno nasilenia objawów (SMD: -0,30; 95% CI: -0,41 do -0,18; $p < 0,0001$), jak i zużycia leków (SMD: -0,51; 95% CI: -0,72 do -0,29; $p < 0,0001$). Według autorów opracowania wyniki dotyczące skuteczności były spójne niezależnie od czynników takich jak wiek, rodzaj alergenu (trawa, roztocza kurzu domowego, drzewa, chwasty), status uczulenia, obecność astmy lub dawka skumulowana, podczas gdy dłuższy czas trwania leczenia wiązał się z poprawą skuteczności. W analizie w podgrupach ze względu na wiek rozróżniano populację dzieci i dorosłych, ale bez uwzględniania rodzaju alergenu. Podobnie analiza w podgrupach ze względu na rodzaj alergenu, wyodrębniła podgrupę z alergią na roztocza kurzu domowego (HDM), ale bez dodatkowego rozróżniania w tej podgrupie dzieci i dorosłych.

Skuteczność praktyczna

W badaniach, u pacjentów pediatrycznych stosujących Staloral, obserwowano poprawę m.in. w zakresie zmniejszenia nasilenia objawów alergii, objawów astmy i użycia leków związanych z objawami nieżytu nosa.

Bezpieczeństwo

W przeprowadzonej przez wnioskodawcę metaanalizie SLIT vs SCIT nie porównywano punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa.

Spośród 4 badań RCT porównujących Staloral względem PLC w 3 badaniach RCT odsetek pacjentów, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane (AEs) wynosił od 0 do kilku procent. Natomiast w jednym badaniu AEs raportowano u 63% w grupie leczenia (vs 21 % w grupie PLC). Zdarzenia niepożądane były łagodne, a najczęściej występowało drętwienie języka.

Według metaanalizy Di Bona 2025 w grupie przyjmującej Staloral zdarzenia niepożądane wystąpiły u większego odsetka pacjentów niż w grupie placebo (44,7% vs 33,1%, $p < 0,01$).

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

ChPL Staloral

Działania niepożądane klasyfikowane jako występujące często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): świąd oka i ucha, podrażnienie oraz obrzęk gardła, obecność pęcherzy w jamie ustno-gardłowej, nieżyt nosa, kaszel, obrzęk warg, języka i jamy ustnej, świąd jamy ustnej, parestezje jamy ustnej, dyskomfort w jamie ustno-gardłowej, zapalenie jamy ustnej, zaburzenia gruczołów ślinowych, nudności, wymioty, ból brzucha, biegunkę, świąd skóry i rumień.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu, zgłaszano spontaniczne działania niepożądane: suchość w jamie ustnej, zaburzenia smaku, obrzęk jamy ustno-gardłowej, obrzęk krtani, obrzęk naczynioruchowy, zawroty głowy, wstrząs anafilaktyczny, eozynofilowe zapalenie przełyku.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak dowodów naukowych dotyczących porównania produktu leczniczego Staloral z aktywnymi komparatorami.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano mechanizm dzielenia ryzyka. [REDACTED]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA), w horyzoncie czasowym wynoszącym 3 lata. Przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) z uwzględnieniem RSS.

Wyniki CMA

- wariant z uwzględnieniem 30% odpłatności wnioskowanego leku

Całkowity oszacowany koszt związany ze stosowaniem Staloral 300 wynosi [REDACTED] i jest [REDACTED] o [REDACTED] od stosowania Novo-Helisen Depot [REDACTED]

- wariant z uwzględnieniem wnioskowanego leku w wykazie D1

Całkowity oszacowany koszt związany ze stosowaniem Staloral 300 wynosi [REDACTED] i jest [REDACTED] o [REDACTED] od stosowania Novo-Helisen Depot [REDACTED]

Ograniczenia

Do głównych ograniczeń należy brak uwzględnienia, w analizie podstawowej, porównania z produktem leczniczym Acarizax nabywanym obecnie w ramach rynku prywatnego (wniosek refundacyjny dla Acarizax w ocenianej populacji został pozytywnie zaopiniowany przez AOTMiT w lipcu br.).

Według obliczeń własnych Agencji, uwzględniających RSS poszczególnych leków, wnioskowana technologia jest [REDACTED] od ww. komparatora [REDACTED]

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 (Novo-Helisen Depot) wynosi: [REDACTED]

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, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na [REDACTED]

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Staloral 300 we wnioskowanym wskazaniu, z uwzględnieniem RSS, wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o:

- [REDACTED]
- [REDACTED]

Z kolei w wariantcie bez uwzględnienia zaproponowanego RSS, wzrost wydatków płatnika szacowany jest na ok. 16,0 mln zł w I roku i 23,0 mln zł w II roku refundacji.

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. Analiza została oparta wyłącznie na danych sprzedażowych, a nie na oszacowaniach liczby pacjentów wg danych populacyjnych

Oszacowania w analizie podstawowej wnioskodawcy przeprowadzono przy założeniu, że produkt leczniczy Staloral spełnia warunki umieszczenia w wykazie D1 (Leki przysługujące świadczeniobiorcom poniżej 18. roku życia; Obwieszczenie MZ) i po wejściu do refundacji będzie on wydawany pacjentom bezpłatnie, podobnie jak refundowany komparator – produkt leczniczy Novo-Helisen Depot.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Z uwagi na szacowany wpływ na budżet sugeruje się pogłębienie RSS.

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 10 dokumentów wytycznych dotyczących leczenia alergicznego nieżytu nosa: ogólnoświatowe: AAO-HNSF 2024, ICAR-Allergic Rhinitis 2023, ARIA-EAACI 2021, EUFOREA 2021, ARIA 2019 (i protokoły aktualizacji zaleceń ARIA 2024-2025), polskie: Stanowisko polskich ekspertów 2024, PTA PTChP PTMR 2023, ARIA-Polska 2019, amerykańskie: AAAAI i ACAAI 2020 i niemieckie DGAKI 2022.

W odnalezionych wytycznych odniesiono się do korzystnego wpływu immunoterapii alergenowej w leczeniu alergicznego nieżytu nosa. Według wytycznych, immunoterapia alergenowa (AIT) u dzieci jest skuteczna i zapewnia długotrwały efekt po zakończeniu leczenia. Może być stosowana u dzieci z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa (ANN), gdy farmakoterapia nie przynosi efektów. Powyższe wytyczne odnoszą się ogólnie do stosowania AIT u dzieci z alergicznym nieżytem nosa i nie odnoszą się bezpośrednio do konkretnego produktu, jak Staloral (roztwór do stosowania doustnego i podjęzykowego SLIT z alergenami roztoczy kurzu domowego).

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących finansowania produktu Staloral 300 u dzieci w wieku 5–11 lat z ANN spowodowanym kurzem domowym.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt Staloral 300 jest finansowany w 9 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 28.03.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.218.2025.4.RBO, PLR.4500.219.2025.4.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych) we wskazaniu: leczenie dzieci w wieku 5-11 lat z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E), 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 100/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku w sprawie oceny leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych) we wskazaniu: leczenie dzieci w wieku 5-11 lat z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E).

Piśmiennictwo

1. Analiza weryfikacyjna nr OT.423.0.9.2025 Wniosek o objęcie refundacją leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych) we wskazaniu: leczenie dzieci w wieku 5-11 lat z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E).
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 100/2025 z dnia 28 lipca 2025 roku w sprawie oceny leku Staloral 300 (mieszanki wyciągów alergenowych) we wskazaniu: leczenie dzieci w wieku 5-11 lat z umiarkowanym lub ciężkim alergicznym nieżytem nosa spowodowanym kurzem domowym, utrzymującym się pomimo stosowania leków łagodzących objawy, u których rozpoznanie zostało postawione na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego testu alergicznego na roztocza kurzu domowego (punktowe testy skórne lub swoiste immunoglobuliny E).