



Rekomendacja nr 204/2025

z dnia 23 grudnia 2025 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Flutixon Nasal
(Azelastini hydrochloridum + Fluticasoni propionas)
we wskazaniu: łagodzenie objawów sezonowego i całorocznego alergicznego
zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego,
jeśli stosowanie innych podawanych donosowo produktów zawierających
tylko lek przeciwhistaminowy lub glikokortykosteroid uważa się
za niewystarczające.**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Flutixon Nasal (Azelastini hydrochloridum + Fluticasoni propionas) we wskazaniu: łagodzenie objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, jeśli stosowanie innych podawanych donosowo produktów zawierających tylko lek przeciwhistaminowy lub glikokortykosteroid uważa się za niewystarczające.

Uzasadnienie

Wnioskowane wskazanie obejmuje łagodzenie objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, jeśli stosowanie innych podawanych donosowo produktów zawierających tylko lek przeciwhistaminowy lub glikokortykosteroid uważa się za niewystarczające.

Technologią alternatywną dla ocenianej interwencji, tj. produktu złożonego Flutixon Nasal, zawierającego azelastynę i flutykazon, jest terapia skojarzona polegająca na jednoczesnym stosowaniu donosowego leku przeciwhistaminowego oraz donosowego glikokortykosteroidu (oddzielne preparaty w postaci aerozoli do nosa), tj. azelastyna + mometazon oraz azelastyna + flutykazon (preparaty zawierające mometazon i flutykazon są refundowane, azelastyna nie jest refundowana), a także nierefundowany produkt złożony Ryaltris zawierający olopatadynę i mometazon. Aktualnie brak jest refundowanych produktów złożonych zawierających lek antyhistaminowy i glikokortykosteroid.

Wyniki analizy klinicznej nie dostarczają jednoznacznych dowodów potwierdzających przewagę którejkolwiek z porównywanych interwencji. Ponadto ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących produkt złożony azelastyn + flutykazon z terapiami skojarzonymi azelastyna i flutykazon oraz azelastyna i mometazon (w postaci osobnych produktów), a także brak badań RCT obejmujących populację 12-18 lat. Niemniej jednak liczne badania obserwacyjne wskazują, że stosowanie produktu złożonego zawierającego azelastynę i flutykazon powoduje redukcję nasilenia objawów alergicznego nieżytu nosa i poprawę jakości życia pacjentów.

Stosowanie produktu złożonego Flutixon Nasal (azelastyna + flutykazon), przy założeniu, że lek wydawany jest za odpłatnością 50% (nieдоступny na wykazie D1 i D2), w miesięcznym horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ jest [] względem leczenia skojarzonego azelastyny z flutykazonem o [], a względem leczenia skojarzonego azelastyny z mometazonem o [] (wnioskodawca odstąpił od przedstawiania porównania z perspektywy płatnika publicznego z produktem złożonym olopatadyna + mometazon ze względu na brak jego refundacji). Z perspektywy wspólnej terapia wnioskowanym lekiem jest [] od stosowania każdego z komparatorów.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na wzrost wydatków płatnika publicznego, związanych z refundacją wnioskowanego produktu leczniczego. Dodatkowe wydatki płatnika w tym wariantcie analizy wynoszą [REDAKTOWANE] w I roku refundacji i [REDAKTOWANE] w II roku refundacji, co pozwala na zapewnienie leczenia odpowiednio u [REDAKTOWANE] pacjentów.

Należy zwrócić uwagę na niepewność oszacowania liczebności populacji docelowej, opartej o dane sprzedażowe, ale przy założeniu, że oceniana interwencja przejmie [REDAKTOWANE] udziałów od komparatorów. W przypadku objęcia refundacją ocenianej interwencji, biorąc pod uwagę, że żaden z produktów złożonych zawierających lek antyhistaminowy i glikokortykosteroid nie jest aktualnie refundowany, finansowanie ze środków publicznych terapii skojarzonej obejmuje tylko jeden z jej składników, a nierefundowany produkt oryginalny Dymista [REDAKTOWANE], przejęcie rynku przez ocenianą interwencję może być znacznie większe niż założono w analizach wnioskodawcy, a populacja docelowa znacznie niedoszacowana. W związku z tym koszty płatnika publicznego mogą być znacznie wyższe.

Biorąc pod uwagę wnioski płynące z przeprowadzonych analiz, dostępność alternatywnych opcji terapeutycznych (w tym refundację jednego składnika terapii skojarzonej), ograniczenia analizy klinicznej i ekonomicznej, szacowane obciążenie budżetu płatnika publicznego przy znacznej niepewności szacunków populacji i możliwym jej niedoszacowaniu, a także negatywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za niezasadne.

Przedmiot wniosku

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

- Flutixon Nasal (Azelastrini hydrochloridum + Fluticasoni propionas), aerozol do nosa, zawiesina, (137 mcg + 50 mcg)/dawkę donosową, 1 butelka, GTIN: 05900411013222, proponowana cena zbytu netto: [REDAKTOWANE] (cena detaliczna: [REDAKTOWANE]).

we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, tj. we wskazaniu: łagodzenie objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, jeśli stosowanie innych podawanych donosowo produktów zawierających tylko lek przeciwhistaminowy lub glikokortykosteroid uważa się za niewystarczające.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: lek, dostępny w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń, odpłatność 50%, w ramach nowej grupy limitowej.

Problem zdrowotny

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to zapalny stan błony śluzowej nosa objawiający się kichaniem, świądem, zatkaniem i wyciekami z nosa, trwającymi ≥ 1 godziny dziennie przez ≥ 2 dni. Występuje w postaci okresowej (krócej niż 4 dni w tygodniu lub 4 tygodnie) lub przewlekłej (dłużej). Objawy mogą mieć różne nasilenie, od łagodnych do umiarkowanych lub ciężkich, w zależności od wpływu na sen, codzienne czynności i pracę. ANN może być wywołany przez alergenów sezonowych (np. pyłki roślin) lub całorocznych (np. roztocza), a także może występować w formie miejscowej lub uogólnionej, w zależności od wyników testów skórnych i oznaczeń IgE.

Rozpoznanie opiera się na wywiadzie klinicznym, testach alergicznych, a także ocenie obecności IgE swoistego dla danego alergenu. Alergiczny nieżyt nosa wymaga potwierdzenia alergenu, zwłaszcza w przypadku rozważania immunoterapii swoistej. Objawy ANN mogą ustępować po ustaniu kontaktu z alergenem, jednak przewlekły stan zapalny może prowadzić do rozwoju nadreaktywności błony śluzowej nosa, co wymaga odpowiedniego leczenia.

Alternatywne technologie medyczne

Technologią alternatywną dla produktu złożonego Flutixon Nasal, zawierającego azelastynę i flutyzon, jest terapia skojarzona polegająca na jednoczesnym stosowaniu donosowego leku przeciwhistaminowego oraz donosowego glikokortykosteroidu (oddzielne preparaty w postaci aerozoli do nosa), tj. azelastyna + mometazon oraz azelastyna + flutyzon (preparaty zawierające

mometazon i flutykazon są refundowane, azelastyna nie jest refundowana) a także nierefundowany produkt złożony zawierający olopatadynę i mometazon (Ryaltris).

Opis wnioskowanego świadczenia

Flutixon Nasal zawiera chlorowodorek azelastyny i propionian flutykazonu, które różnią się mechanizmem działania i wykazują działanie synergistyczne w odniesieniu do łagodzenia objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz zapalenia błony śluzowej nosa z zapaleniem spojówek. Flutykazon jest syntetycznym kortykosteroidem trójfluorowanym, cechującym się bardzo dużym powinowactwem do receptora glikokortykoidowego i wykazującym silne działanie przeciwzapalne, tj. 3-5-krotnie silniejsze niż deksametazon w przypadku analizy siły wiązania z ludzkim receptorem glikokortykoidowym i testach ekspresji genów. Azelastyna to pochodna ftalazynonu, sklasyfikowana jest jako silny, długo działający związek przeciwalergiczny o właściwościach selektywnego antagonisty receptora H1, stabilizujących mastocyty oraz przeciwzapalnych.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Flutixon Nasal nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ponieważ nie określono jego bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności w tej grupie wiekowej. Opakowanie produktu leczniczego Flutixon Nasal zawiera 120 dawek, co przy dawkowaniu zgodnym z ChPL (jedna dawka rozpylona w każdym otworze nosowym dwa razy na dobę - rano i wieczorem) wystarcza na 30 dni terapii.

Produkt leczniczy Flutixon Nasal jest lekiem generycznym dla produktu leczniczego Dymista.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączyło następujące dowody naukowe dla porównania z poszczególnymi komparatorami:

- produkt złożony azelastyna + flutykazon vs produkt złożony olopatadyna + mometazon (Ryaltris):
 - 1 randomizowane badanie kliniczne (Patel 2019)
 - 2 badania obserwacyjne (Fifer 2023, Sousa-Pinto 2025 – MASK-air),
- produkt złożony azelastyna + flutykazon vs terapia skojarzona azelastyną i flutykazonem (osobne produkty) - ze względu brak badań pierwotnych dla tego porównania przedstawiono:
 - 2 badania biodostępności i dyspozycji produktu Dymista względem azelastyny i flutykazonu (Derendorf 2012, Qi 2023)
 - porównanie względem monoterapii flutykazonem, azelastyną i/lub placebo: 5 przeglądów systematycznych z metaanalizą (Sousa-Pinto 2024, Zhong 2022, Debbaneh 2019, Feng 2016, Zhang 2025)
- produkt złożony azelastyna + flutykazon vs terapia skojarzona azelastyną i mometazonem (osobne produkty) - ze względu brak badań pierwotnych dla tego porównania przedstawiono:
 - analizę porównawczą samych kortykosteroidów (flutykazon vs mometazon) na podstawie aktualnego przeglądu systematycznego z metaanalizą sieciową Sousa-Pinto 2025
 - 2 dodatkowe przeglądy systematyczne z metaanalizą (Soe 2023, Li 2024)
 - 9 badań RCT opisanych w 10 referencjach (Meltzer 2023, Khanna 2005, Mandl 1997, Stokes 2004, Bachert 2002, Bunnang 2003, Kasukurthi 2025, Mirmoezzi. 2017, Sivakami 2017)
- badania rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE) produktu złożonego azelastyna + flutykazon:
 - 9 badań jednoramiennych opisanych w 16 publikacjach (Price 2020, van Weissbruch 2020, Klimek 2020, Klimek 2015, Scadding 2017, Agache 2018, Stjarne 2019, Dollner 2017, Haahr 2019, Klimek 2017, Canonica 2021, De Jong 2020, Marth 2024, Kaulsay 2018, Stjarne 2023 oraz Sousa-Pinto 2022).

Produkt złożony azelastyna + flutykazon vs produkt złożony olopatadyna + mometazon

W badaniu RCT Patel 2019 dla porównania produktu złożonego azelastyna + flutykazon vs produkt złożony olopatadyna + mometazon, w populacji pacjentów z sezonowym alergicznym nieżytem nosa, wywołanym ekspozycją na pyłki ambrozji w komorze ekspozycji środowiskowej, nie wykazano

istotnych statystycznie różnic w zakresie zmiany średniego wyniku nasilenia objawów nosowych w skali iTNSS (natychmiastowy całkowity wynik objawów nosowych), zmiany nasilenia objawów nosowych w skali iTNSS w poszczególnych punktach czasowych po podaniu leku, zmiany średniego wyniku nasilenia objawów ocznych w skali iTOSS (natychmiastowy całkowity wynik objawów ocznych).

W badaniu obserwacyjnym Fifer 2023 całkowity wskaźnik satysfakcji z leczenia (TSI, ang *Total Satisfaction Index*) był istotnie statystycznie niższy w grupie leczonej produktem złożonym azelastyna + flutykazon względem grupy leczonej produktem złożonym olopatadyna + mometazon (62,78 (0,70) vs 68,26 (1,39), MD=-5,8, p<0,001). W grupie leczonej produktem złożonym azelastyna + flutykazon w porównaniu do grupy leczonej produktem złożonym olopatadyna + mometazon zaobserwowano wyższe wyniki satysfakcji w zakresie kontroli objawów ANN, brak istotnych różnic w zakresie wygody, szybkości; niższe wyniki satysfakcji w 7 domenach: natychmiastowy smak leku, posmak leku, zapach leku, podrażnienie nosa, potrzeba kichania, kapanie z nosa/do gardła i suchość nosa lub gardła.

W badaniu obserwacyjnym Sousa-Pinto 2025 (MASK-Air) nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy produktami złożonymi azelastyna + flutykazon a olopatadyna + mometazon w zakresie satysfakcji z leczenia czy szansy na stosowanie w terapii skojarzonej z innymi lekami.

Produkt złożony azelastyna + flutykazon vs terapia skojarzona azelastyną i flutykazonem (osobne produkty):

Nie zidentyfikowano badań bezpośrednio porównujących produkt złożony azelastyna + flutykazon z terapią skojarzoną azelastyny i flutykazonu stosowanych jako osobne preparaty. Wnioskowanie o porównywalnej skuteczności oparto na dwóch badaniach biodostępności u zdrowych ochotników (Derendorf 2012, Qi 2023).

W metaanalizach Sousa-Pinto 2025, Zhong 2022 i Debbaneh 2019 wykazano statystycznie istotną, ale nieistotną klinicznie przewagę produktu złożonego azelastyna + flutykazon nad azelastyną w zakresie całkowitego wyniku objawów nosowych (TNSS). W porównaniu z flutykazonem (furoinianem lub propionianem) efekt dla TNSS w metaanalizach Sousa-Pinto 2025 oraz Debbaneh 2019 był statystycznie istotny na korzyść ocenianej interwencji, ale różnica nie była istotna klinicznie. Dla objawów ocznych (TOSS) istotność kliniczna nie została osiągnięta w porównaniach z azelastyną ani z flutykazonem, mimo że w części analiz (Sousa-Pinto 2025) różnice były statystycznie istotne.

W zakresie jakości życia ocenianej kwestionariuszem RQLQ, terapia skojarzona azelastyna + flutykazon wykazała istotną klinicznie poprawę w porównaniu z placebo oraz monoterapią azelastyną lub flutykazonem.

Produkt złożony azelastyna + flutykazon vs terapia skojarzona azelastyną i mometazonem (osobne produkty):

Przeprowadzono analizę porównawczą samych kortykosteroidów, tj. flutykazon vs mometazon na podstawie przeglądu systematycznego z metaanalizą sieciową Sousa-Pinto 2025. W metaanalizie Sousa-Pinto 2025 propionian flutykazonu wykazał IS większą skuteczność niż furoinian mometazonu w redukcji nasilenia objawów nosowych (TNSS, MD = -0,39; 95% CI -0,65; -0,14; p < 0,05) oraz w poprawie jakości życia związanego z ANN (RQLQ, MD = -0,20; 95% CI -0,39; -0,02; p < 0,05). W zakresie nasilenia objawów ocznych nie stwierdzono istotnych różnic między sterydami (TOSS, MD = -0,11; 95% CI -0,35; 0,14; p > 0,05). Propionian flutykazonu wykazał statystycznie istotną przewagę nad mometazonem w TNSS i RQLQ, jednak różnice nie były istotne klinicznie.

Badania rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE) produktu złożonego azelastyna + flutykazon

W badaniach obserwacyjnych u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa stosujących produkt złożony azelastyna + flutykazon zaobserwowano m.in.:

- istotną statystycznie i klinicznie redukcję nasilenia objawów ANN w skali VAS w porównaniu z wartościami wyjściowymi (Price 2020, van Weissenbruch 2020, Klimek 2020, Klimek 2015, Scadding 2017, Agache 2018, Stjärne 2019, Dollner 2017, Haahr 2019, Klimek 2017, Marth 2024, Kaulsay 2018, Stjärne 2023);

- szybką (już od 1. dnia) oraz utrzymującą się w czasie kontrolę objawów, niezależnie od fenotypu ANN (sezonowy, całoroczny, mieszany) oraz wieku pacjentów (12–17 lat, 18–65 lat, >65 lat), a także w populacji ze współistniejącą astmą (Klimek 2015, Scadding 2017, Agache 2018, Stjärne 2019, Dollner 2017, Haahr 2019, Price 20120, van Weissenbruch 2020);
- wysoki odsetek pacjentów z dobrą kontrolą objawów ANN (VAS <38 mm lub <50 mm) oraz częściową kontrolą objawów (VAS <55 mm) (Price 2010, van Weissenbruch 2020, Klimek 2017, Klimek 2015, Scadding 2017, Agache 2018, Stjärne 2019, Dollner 2017, Haahr 2019);
- istotną statystycznie poprawę jakości snu, w tym wzrost odsetka pacjentów z dobrą lub bardzo dobrą jakością snu oraz zmniejszenie odsetka pacjentów z bardzo złą jakością snu (Marth 2024, Kaulsay 2018, Stjärne 2023);
- istotną statystycznie poprawę jakości życia w obszarach snu, funkcjonowania w pracy lub szkole, aktywności społecznej oraz aktywności na świeżym powietrzu (Price 2020, van Weissenbruch 2020);
- istotną statystycznie redukcję ostrych zdarzeń oddechowych, poprawę kontroli astmy oraz zmniejszenie zużycia SABA i dawek wziewnych kortykosteroidów w populacji pacjentów z astmą (De Jong 2020);
- analizy wyników z aplikacji mobilnej MASK wykazały wyższą skuteczność produktu złożonego w porównaniu z monoterapią donosowymi kortykosteroidami lub donosowymi lekami antyhistaminowymi (Sousa-Pino 2022, Stjarne 2023, Canonica 2021).

Bezpieczeństwo

Produkt złożony azelastyna/flutykazon (Aze/Flu) wykazuje profil bezpieczeństwa porównywalny z innymi terapiami donosowymi stosowanymi w leczeniu alergicznego nieżytu nosa. W badaniu Patel 2019 Aze/Flu nie różnił się istotnie pod względem częstości zdarzeń niepożądanych ani ryzyka przerwania terapii, w porównaniu z produktem złożonym olopatadyna/mometazon (Olo/Mom).

W porównaniach z azelastyną, flutykazonem lub placebo (Zhong 2022, Feng 2016, Sousa-Pinto 2025, Zhang 2025) Aze/Flu wiązał się głównie z łagodnymi i przejściowymi działaniami niepożądanymi, najczęściej gorzkim smakiem, bólem głowy lub zaburzeniami smaku, bez istotnych różnic w zakresie senności, krwawień z nosa czy ryzyka przerwania terapii.

Analiza pośrednia propionian flutykazonu vs furoinian mometazonu wykazała brak istotnych różnic w częstości zdarzeń niepożądanych ani ryzyka przerwania terapii (Sousa-Pinto 2025), chociaż metaanaliza Li 2024 wskazała istotnie wyższe ryzyko zdarzeń niepożądanych przy flutykazonie.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących produkt złożony azelastyn + flutykazon z terapiami skojarzonymi azelastyna i flutykazon oraz azelastyna i mometazon (w postaci osobnych produktów), a także brak badań RCT obejmujących populację 12–18 lat. Należy również zwrócić uwagę, że w zidentyfikowanych badaniach pierwotnych stosowano najczęściej lek oryginalny Dymista.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycja instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca, na podstawie analizy klinicznej, przyjął wniosek o braku jednoznacznych dowodów potwierdzających przewagę którejś z porównywanych interwencji, zatem w modelu założono brak różnic w efektywności klinicznej oraz bezpieczeństwie rozważanych opcji terapeutycznych. Przeprowadzono analizę kosztów-konsekwencji (CCA) i analizę minimalizacji kosztów (CMA).

Zgodnie z wynikami scenariusza podstawowego, uwzględniającego założenie o włączeniu wnioskowanego leku do wykazów D1 i D2 (leki bezpłatne dla pacjentów <18 lat oraz ≥65 lat) i odpłatność 50% dla pacjentów w wieku ≥18 lat oraz <65 lat, stosowanie produktu złożonego Flutixon Nasal (azelastyna + flutykazon) w miesięcznym horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ jest droższe

- o względem leczenia skojarzonego azelastyny z flutykazonem o 28,83 PLN
- o względem leczenia skojarzonego azelastyny z mometazonem o 30,03 PLN.

Należy zwrócić uwagę, że w przypadku tych komparatorów płatnik publiczny ponosi jedynie częściowo koszty flutykazonu i mometazonu (oba są refundowane z odpłatnością 50%, ponadto znajdują się na wykazach D1 i D2), natomiast nie ponosi kosztów azelastyny, która nie jest refundowana.

Ze względu na fakt, iż trzeci z komparatorów – produkt złożony olopatadyna + mometazon (Ryaltris) jest lekiem nierefundowanym, wnioskodawca odstąpił od przedstawiania porównania z perspektywy płatnika publicznego.

Z perspektywy wspólnej terapia wnioskowanym lekiem jest tańsza od stosowania każdego z komparatorów:

- o względem leczenia skojarzonego azelastyny z flutykazonem o 25,06 PLN
- o względem leczenia skojarzonego azelastyny z mometazonem o 22,73 PLN
- o względem produktu złożonego olopatadyna + mometazon (Ryaltris) o 8,35 PLN.

W ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym lek jest niedostępny na wykazie D1 i D2 (wydawany jedynie za odpłatnością 50%, której dotyczy wnioszek refundacyjny). W wariantcie tym koszty inkrementalne są [] niż w wariantcie podstawowym. Stosowanie produktu złożonego Flutixon Nasal (azelastyna + flutykazon) w miesięcznym horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ jest []

- o względem leczenia skojarzonego azelastyny z flutykazonem o []
- o względem leczenia skojarzonego azelastyny z mometazonem o []

Wyniki z perspektywy wspólnej []

Ograniczenia

Ograniczeniem analizy jest brak badań klinicznych bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z terapiami skojarzonymi w postaci osobnych produktów, zatem założenie o porównywalnej skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii względem tych komparatorów charakteryzuje się znaczną niepewnością. Ponadto niepewność dotyczy kosztu leków nierefundowanych, który przyjęto na podstawie średnich kosztów jednostkowych preparatów według cen dostępnych na portalu Medycyny Praktycznej (mp.pl).

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

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 2025 r. poz. 907, z późn. zm.);

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Oszacowana cena zbytu netto ocenianej technologii wynosi [] z perspektywy NFZ i [] z perspektywy wspólnej (względem terapii skojarzonej azelastyna + mometazon, przy uwzględnieniu najniższych jednostkowych cen).

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (nie zaproponowano RSS).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w scenariuszu nowym w analizie podstawowej liczba pacjentów stosujących wnioskowaną technologię wynosi [] pacjentów w I roku refundacji oraz [] pacjentów w II roku refundacji.

Wyniki scenariusza podstawowego analizy wnioskodawcy uwzględniającego założenie o włączeniu wnioskowanego leku do wykazów D1 i D2 (leki bezpłatne dla pacjentów <18 lat oraz ≥65 lat) i odpłatność 50% dla pacjentów w wieku ≥18 lat oraz <65 lat, wskazują, że objęcie refundacją leku Flutixon Nasal z perspektywy NFZ spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o:

- o ok. 4,2 mln PLN (min. []; maks. []) w I roku refundacji;

- o ok. 10,7 mln PLN (min. [REDACTED]; maks. [REDACTED]) w II roku refundacji;

Natomiast z perspektywy wspólnej spadek wydatków o:

- o ok. 151,4 tys. PLN (min. [REDACTED]; maks. [REDACTED]) w I roku refundacji;
- o ok. 403,0 tys. PLN (min. [REDACTED]; maks. [REDACTED]) w II roku refundacji;

W ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym lek jest niedostępny na wykazie D1 i D2 (wydawany jedynie za odpłatnością 50%, które dotyczy wniosek refundacyjny). W wariancie tym dodatkowe wydatki płatnika są [REDACTED] niż w wariancie podstawowym analizy i wynoszą [REDACTED] w I roku refundacji i [REDACTED] w II roku refundacji.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest niepewność oszacowania liczebności populacji docelowej, opartej o dane sprzedażowe przy założeniu, że oceniana interwencja przejmie [REDACTED] udziałów od komparatorów.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

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 odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 6 rekomendacji klinicznych odnoszących się do wnioskowanego wskazania: międzynarodowe *International consensus statement on allergy and rhinology* (ICAR) 2023 oraz *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) 2019, polskie ARIA-Polska 2019, europejskie *European Forum for Research and Education in Allergy and Airway* (EUFOREA) 2021, amerykańskie *American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology / American College of Asthma, Allergy, and Immunology* (AAAAI/ACAAI) 2020 oraz australijsko-nowozelandzkie *Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy* (ASCIA) 2024.

W czterech dokumentach – ARIA 2019, EUFOREA 2021, AAAAI/ACAAI 2020 oraz ASCIA 2024 – połączenie donosowego glikokortykosteroidu (*ang. Intranasal Corticosteroid, INCS*) z donosowym lekiem przeciwhistaminowym (*ang. Intranasal Antihistamine, INAH*) jest rekomendowane, zwłaszcza u chorych, u których objawy pozostają niekontrolowane mimo stosowania monoterapii glikokortykosteroidem. Terapia ta cechuje się szybszym początkiem działania, większą skutecznością kliniczną i poprawą jakości życia pacjentów w porównaniu z monoterapią.

Wytyczne ARIA 2019 uznają kombinację flutykazonu z azelastyną (MP-Aze-Flu) za jedną z kluczowych opcji terapeutycznych w ciężkich postaciach AR lub w przypadkach, gdy konieczne jest szybkie złagodzenie objawów. EUFOREA 2021 rozszerza te zalecenia na populację pediatryczną, rekomendując stosowanie terapii łączonej u dzieci powyżej 6. roku życia, gdy monoterapia INCS jest niewystarczająca. Amerykańskie wytyczne AAAAI/ACAAI z 2020 roku formułują podobne zalecenia oparte na wysokiej jakości dowodach, sugerując rozważenie terapii złożonej w umiarkowanych lub ciężkich przypadkach alergicznego (SAR, PAR) i niealergicznego nieżytu nosa, zwłaszcza przy braku odpowiedzi na leczenie pojedynczym preparatem. Z kolei australijsko-nowozelandzkie wytyczne ASCIA z 2024 roku wymieniają kombinację INCS i INAH jako jedną z opcji leczenia pierwszego rzutu, podkreślając jej praktyczne zastosowanie i dobrą tolerancję.

Jedynie wytyczne ICAR 2023 nie odnoszą się bezpośrednio do terapii łączonej INCS i INAH, choć wspominają o możliwości stosowania połączeń INCS z innymi lekami w wybranych przypadkach. Odnalezione wytyczne kliniczne potwierdzają, że terapia łączona donosowego glikokortykosteroidu

i leku przeciwhistaminowego stanowi skuteczną, bezpieczną i szybko działającą strategię leczenia u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa, u których monoterapia nie zapewnia pełnej kontroli objawów.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących stosowania produktu leczniczego Flutixon Nasal. Odnaleziono natomiast 3 rekomendacje dotyczące leku oryginalnego Dymista: pozytywną rekomendację francuską *Haute Autorité de Santé* (HAS) 2014 i pozytywną rekomendację szkocką *Scottish Medicines Consortium* (SMC) 2014, a także negatywną rekomendację kanadyjską *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) 2015). Ponadto irlandzka agencja *National Centre for Pharmacoeconomics* (NCPE) w 2013 roku nie wydała rekomendacji dla tego leku, zamieszczając jedynie krótką informację, iż pełna ocena farmakoekonomiczna nie jest zalecana.

W rekomendacjach kanadyjskiej oraz francuskiej podkreślono, że korzyść kliniczna ocenianego produktu złożonego (azelastyna + flutykazon) jest niepewna, jeśli chodzi o porównanie z aktywnymi komparatorami, natomiast wykazano korzyść w porównaniu z placebo. Dodatkowo pozytywna rekomendacja szkockiej agencji SMC uwzględnia korzyści płynące z Programu Dostępu Pacjenta (PAS), który poprawia opłacalność leku.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Flutixon Nasal [REDACTED]
[REDACTED] z krajów UE i EFTA.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 11 września 2025 r. Ministra Zdrowia (PLR.4500.1899.2025.2.RBO) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Flutixon Nasal (Azelastrini hydrochloridum + Fluticasoni propionas) we wskazaniu: łagodzenie objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, jeśli stosowanie innych podawanych donosowo produktów zawierających tylko lek przeciwhistaminowy lub glikokortykosteroid uważa się za niewystarczające, 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 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 188/2025 z dnia 22 grudnia 2025 r.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Stanowisko Rady Przejrzystości nr 188/2025 z dnia 22 grudnia 2025 roku w sprawie oceny leku Flutixon Nasal (azelastini hydrochloridum + fluticasoni propionas) we wskazaniu dot. alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Flutixon Nasal (Azelastrini hydrochloridum + Fluticasoni propionas) we wskazaniu: łagodzenie objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, jeśli stosowanie innych podawanych donosowo produktów zawierających tylko lek przeciwhistaminowy lub glikokortykosteroid uważa się za niewystarczające. Analiza weryfikacyjna DRe.423.3.3.2025. Data ukończenia: 11.12.2025 r.