



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

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Flutixon Nasal (azelastini hydrochloridum + fluticasoni propionas), aerozol do nosa, zawiesina, (137 mcg + 50 mcg)/dawkę donosową, 1 butelka, GTIN: 05900411013222, 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.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Problem dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Flutixon Nasal, (azelastini hydrochloridum + fluticasoni propionas), aerozol do nosa, zawiesina, 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.*

*Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Flutixon Nasal jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.*

*Nie zaproponowano mechanizmu dzielenia ryzyka.*

*Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to zapalny stan błony śluzowej nosa, objawiający się kichaniem, świądem, zatkaniem i wyciekami z nosa, trwającymi  $\geq 1$  godz. dziennie przez  $\geq 2$  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.

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 108,2 tys. do 144,9 tys. osób, z czego liczba pacjentów w wieku 5–17 lat od 49,2 tys. do 78,3 tys. osób.

Komparatorami dla ocenianej interwencji (Flutixon Nasal), tj. jednoczesnego stosowania donosowego glikokortykosteroidu oraz donosowego leku przeciwhistaminowego, jest podawanie tych leków w politerapii (oddzielne preparaty), tj. azelastyny + mometazonu oraz azelastyny + flutykazonu, a także podawanie produktu złożonego zawierającego olopatadynę i mometazon (Ryaltris®).

#### Dowody naukowe

W analizie klinicznej wnioskodawcy dla porównania z produktem złożonym olopatadyna/mometazon uwzględniono trzy badania pierwotne, w tym jedno randomizowane badanie kliniczne (Patel 2019) oraz dwa badania obserwacyjne (Fifer 2023, Sousa-Pinto 2025 – MASK-air), a także jeden przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową (Sousa-Pinto 2025). W badaniu Patel 2019, które dotyczyło osób dorosłych (18–65 lat), nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy azelastyną/flutykazonem a olopatadyną/ mometazonem, w zakresie zmiany nasilenia całkowitych objawów nosowych ocenianych skalą TNSS ani objawów ocznych ocenianych skalą TOSS. W badaniach obserwacyjnych wykazano różnice w satysfakcji z leczenia, bez jednoznacznych różnic w skuteczności klinicznej ocenianej wskaźnikami objawowymi.

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

, które nie dostarczają danych dotyczących skuteczności klinicznej ani jakości życia. Dodatkowo uwzględniono pięć przeglądów systematycznych z metaanalizami badań RCT (Sousa-Pinto 2024, Zhong 2022, Debbaneh 2019, Feng 2016, Zhang 2025), w których porównywano produkt złożony z monoterapiami azelastyną i flutykazonem oraz z placebo. 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 TNSS.

W porównaniu z flutykazonem (furoinianem lub propionianem) efekt dla TNSS w metaanalizach Sousa-Pinto 2025 oraz Debbaneh 2019 był statystycznie istotny, ale nie był klinicznie istotny. 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.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących schemat azelastyna + flutykazon z terapią azelastyna + mometazon w postaci osobnych produktów. Wnioskowanie oparto na pośrednim porównaniu flutykazonu i mometazonu, przeprowadzonym na podstawie trzech metaanaliz sieciowych (Sousa-Pinto 2025, Soe 2023, Li 2024) oraz dziewięciu badań RCT o wysokiej heterogeniczności. Wyniki tych analiz wskazują na porównywalną skuteczność obu glikokortykosteroidów w redukcji objawów nosowych oraz poprawie jakości życia.

Dodatkowo do przeglądu włączono dziewięć jednoramiennych badań obserwacyjnych z rzeczywistej praktyki klinicznej, w których wykazano, że stosowanie produktu złożonego azelastyna/flutykazon wiązało się z szybką i istotną redukcją nasilenia objawów alergicznego nieżytu nosa w skali VAS, utrzymującą się niezależnie od fenotypu choroby, wieku pacjentów oraz współistnienia astmy, a także z wysokim odsetkiem pacjentów osiągających dobrą lub częściową kontrolę objawów. Dodatkowo obserwowano poprawę jakości snu, jakości życia i węchu, zmniejszenie zużycia leków przeciwastmatycznych, ograniczenie jednoczesnego stosowania wielu leków oraz redukcję liczby wizyt lekarskich i aptecznych.

Główne ograniczenia analizy klinicznej dotyczą braku badań bezpośrednio porównujących azelastynę/flutykazon z terapiami skojarzonymi w postaci osobnych produktów, ograniczonej jakości metodologicznej dostępnych badań pierwotnych i wtórnych oraz braku badań RCT w populacji 12–18 lat.

#### Wytyczne kliniczne

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych klinicznych: polskie: ARIA - Polska, światowe: ARIA 2019, EUFOREA 2021, amerykańskie: AAAAI/ACAAI 2020 oraz australijskie i nowozelandzkie: ASCIA 2024.

W czterech – 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 nieżyty 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.

#### Problem ekonomiczny

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją leku Flutixon Nasal we wnioskowanym wskazaniu wyniosą ok. 4,2 mln zł w I roku refundacji i ok. 10,7 mln zł w II roku refundacji (wnioskodawca nie zaproponował RSS). Z perspektywy wspólnej objęcie refundacją wnioskowanego leku będzie skutkowało oszczędnościami ok. 150 tys. zł i ok. 400 tys. zł odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości w wariancie maksymalnym wykazały, że dodatkowe wydatki płatnika z perspektywy NFZ wyniosą ok. [REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości w wariancie minimalnym wykazały, że dodatkowe wydatki płatnika z perspektywy NFZ wyniosą [REDACTED]

### *Rekomendacje refundacyjne*

*Nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących stosowania produktu złożonego Flutixon Nasal. W ocenianym wskazaniu odnaleziono natomiast 4 rekomendacje dotyczące innego leku złożonego Dymista (azelastyna + flutykazon). Dwie z tych rekomendacji były pozytywne (SMC 2014 oraz HAS 2014), a jedna negatywna (CADTH 2015). Natomiast irlandzka agencja NCPE 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.*

### *Główne argumenty decyzji*

- Brak dowodów naukowych wskazujących na przewagę kliniczną wnioskowanej technologii nad komparatorami;*
- Brak badań bezpośrednio porównujących azelastynę/flutykazon z terapiami skojarzonymi w postaci osobnych produktów;*
- Niejednoznaczne rekomendacje refundacyjne;*
- Niepewność szacunków populacji docelowej oraz rzeczywistych wydatków płatnika publicznego;*
- Duże prognozowane wydatki płatnika publicznego;*
- Brak mechanizmu dzielenia ryzyka.*

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: DRe.423.3.3.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku 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”, data ukończenia: 11.12.2025 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Adamed Pharma S.A.).*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Adamed Pharma S.A. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902 ) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b 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.) i art. 35a 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.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Adamed Pharma S.A.