



Rekomendacja nr 1/2014

z dnia 7 stycznia 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku
Onbrez Breezhaler, indakaterolu maleinian, proszek do inhalacji
w kapsułce twardej, 150mcg, 30kaps.+ inhalator, Onbrez
Breezhaler, indakaterolu maleinian, proszek do inhalacji w kapsułce
twardej, 300mcg, 30kaps.+ inhalator, w podtrzymującym leczeniu
rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą
obturacyjną chorobą płuc (POChP)**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Onbrez Breezhaler, indakaterolu maleinian, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 150mcg, 30kaps.+ inhalator, Onbrez Breezhaler, indakaterolu maleinian, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 300mcg, 30kaps.+ inhalator, w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Onbrez Breezhaler (indakaterolu maleinian), 150 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738397 w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Polskie oraz międzynarodowe wytyczne GOLD 2013 zalecają stosowanie indakaterolu w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Wytyczne wskazują, że indakaterol jest podawanym raz dziennie β 2-agonistą z czasem działania utrzymującym się powyżej 24 godz. Wytyczne wskazują, że efekt rozszerzenia oskrzeli utrzymuje się znacząco dłużej u chorych przyjmujących indakaterol w porównaniu do formoterolu, czy salmeterolu oraz jest podobny do tego uzyskiwanego przy podaniu tiotropium. Wykazano istotny wpływ indakaterolu na nasilenie duszności, status zdrowotny oraz wskaźnik zaostrzeń choroby.

Profil bezpieczeństwa indakaterolu jest podobny do placebo, jednakże w badaniach klinicznych obserwowano istotnie większą częstość występowania kaszlu po inhalacji

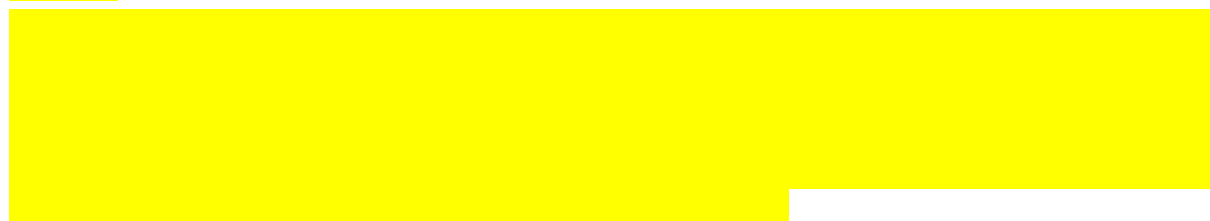
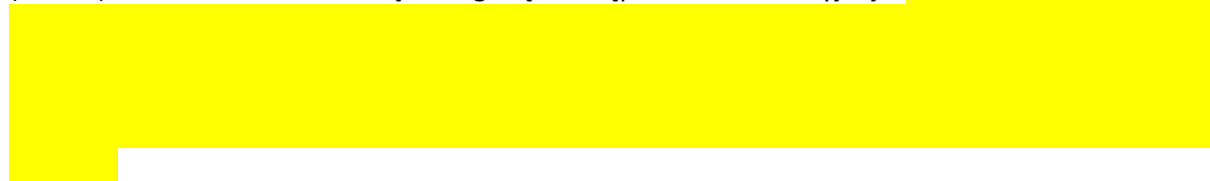


indakaterolu względem placebo (odsetek chorych: 24% vs 7%). Opinie klinicystów mówią o dobrej tolerancji leku przez pacjentów.

Zaproponowany mechanizm instrumentu podziału ryzyka jest akceptowalny.

Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Onbrez Breezhaler 150 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardej, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738397; Onbrez Breezhaler 300 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardej, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738472, w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) wskazał wnioskowaną kategorię dostępności refundacyjnej:



Problem zdrowotny

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest powszechnie występującą, przewlekłą chorobą poddającą się profilaktyce i leczeniu. Cechuje się utrwalonym ograniczeniem przepływu powietrza w drogach oddechowych, które zazwyczaj postępuje i jest związane z nadmierną reakcją zapalną w oskrzelach i płucach w odpowiedzi na szkodliwe działanie gazów i pyłów. Zaostrzenia i obecność chorób współistniejących wpływają na przebieg POChP u poszczególnych chorych.

Nowo proponowany podział POChP uwzględnia nie tylko ograniczenie wartości rezerw wentylacyjnych płuc wyrażonych wskaźnikiem FEV1, lecz również nasilenie duszności lub innych objawów oraz ocenę ryzyka przyszłego wystąpienia zaostrzenia choroby. W ten sposób powstają 4 kategorie oceniające POChP:

- A. Kategoria A – niskie ryzyko zaostrzenia z łagodnymi objawami choroby — chorzy z niewielką dusznością ($mMRC \leq 1$) lub łagodnymi objawami choroby ($CAT < 10$) oraz z łagodną i umiarkowaną obturacją oskrzeli ($FEV1 \geq 50\%$ w.n.) i/lub z najwyżej 1 zaostrzeniem w ostatnich 12 miesiącach.
- B. Kategoria B – niskie ryzyko zaostrzenia z nasilonymi objawami choroby — chorzy z nasiloną dusznością ($mMRC \geq 2$) lub nasilonymi objawami choroby ($CAT \geq 10$) oraz z łagodną i umiarkowaną obturacją oskrzeli ($FEV1 \geq 50\%$ w.n.) i/lub najwyżej 1 zaostrzeniem w ostatnich 12 miesiącach.
- C. Kategoria C – wysokie ryzyko zaostrzenia z łagodnymi objawami choroby — chorzy z niewielką dusznością ($mMRC \leq 1$) lub łagodnymi objawami choroby ($CAT < 10$) oraz z ciężką i bardzo ciężką obturacją oskrzeli ($FEV1 < 50\%$ w.n.) i/lub z co najmniej 2 zaostrzeniami w ostatnich 12 miesiącach.
- D. Kategoria D – wysokie ryzyko zaostrzenia z nasilonymi objawami choroby — chorzy z nasiloną dusznością ($mMRC \geq 2$) lub nasilonymi objawami choroby ($CAT \geq 10$) oraz z ciężką i bardzo ciężką obturacją oskrzeli ($FEV1 < 50\%$ w.n.) i/lub z 2. lub więcej zaostrzeniami w ostatnich 12 miesiącach

Opis wnioskowanego świadczenia

Efekty farmakologiczne długo działających agonistów receptora beta2 przynajmniej częściowo wynikają z pobudzenia wewnątrzkomórkowej cykazy adenylowej, enzymu, który katalizuje przekształcanie adenozyntrifosforanu (ATP) do cyklicznego 3',5'-adenozynomonofosforanu (cAMP). Zwiększone stężenie cyklicznego AMP powoduje zwiotczenie mięśni gładkich w ścianie oskrzeli. Badania in vitro wykazały, że indakaterol, długo działający agonista receptora beta2-adrenergicznego, wykazuje ponad 24 razy większą aktywność w pobudzaniu receptorów beta2, w porównaniu do receptorów beta1, oraz 20 razy większą aktywność w porównaniu do receptorów beta3. Po inhalacji, indakaterol wykazuje lokalne działanie rozszerzające oskrzela w płucach.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z treścią najnowszych wytycznych Światowej Inicjatywy Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD 2013) leki z grupy długodziałających β 2-agonistów w postaci wziewnej, są stosowane w każdej kategorii zaawansowania POChP (w kategorii A są lekami drugiego wyboru) u chorych mających duszność, jako leki samodzielne lub w połączeniu z innymi lekami rozszerzającymi oskrzela (cholinolitykami oraz teofiliną) lub wziewnymi glikokortykosteroidami (w kategorii zaawansowania C lub D). Powyższe jest zgodne ze schematem zalecanym przez Polskie Towarzystwo Chorób Płuc.

Wszystkie wytyczne wśród długodziałających β 2-agonistów wymieniają: formoterol oraz salmeterol (leki wybrane przez autorów przedłożonej analizy jako komparatory dla ocenianego produktu leczniczego), natomiast w wytycznych GOLD 2013 oraz PTChP 2012 wymieniono również indakaterol.

Indakaterolu maleinian należy do grupy LABA. W Polsce z tej grupy obecnie refundowane są salmetreol i formoterol oraz długodziałające leki rozszerzające oskrzela: tiotropium z grupy LAMA.

Skuteczność kliniczna

Dołączona do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny analiza efektywności klinicznej obejmowała przegląd systematyczny badań RCT, porównujących indakaterol do formoterolu (próby kliniczne INVOLVE oraz INHANCE) oraz salmeterolu (próby INLIGHT2 i INSIST). Do badań włączano pacjentów ze zdiagnozowaną POChP w stopniu zaawansowania od umiarkowanego do ciężkiego wg wytycznych GOLD. Populację stanowili pacjenci rasy kaukaskiej (zgodnie z predefiniowanymi kryteriami włączenia) natomiast dawkowanie ocenianej interwencji we włączonych badaniach było zgodne z dawkowaniem przedstawionym w ChPL Onbrez Breezhaler.

Do przeglądu włączono 4 badania z randomizacją, z okresem obserwacji od 12 tygodni do 52 tygodni. Ocenianymi punktami końcowymi były: nasilenie dolegliwości pacjentów m.in. poprzez pomiar wskaźników spirometrycznych (FEV1), jakość życia (za pomocą kwestionariusza SGRQ), stopień nasilenia duszności przy użyciu indeksu TDI oraz zdarzenia niepożądane. Autorzy analizy we włączonych do przeglądu badaniach, w przypadku oceny parametrów spirometrycznych (FEV1) za różnicę istotną klinicznie pomiędzy analizowaną interwencją, a placebo uznali wartość 120 ml. Natomiast ze względu, iż w analizowanych badaniach nie przedstawiono informacji o różnicy znamiennej klinicznie pomiędzy IND, a aktywnym komparatorem ustalili ją na poziomie od 40 ml do 60 ml.

Wyniki dla porównania IND vs FOR

Ocena parametrów spirometrycznych (FEV1): W badaniu INVOLVE wyniki w obu grupach (IND 300 vs FOR) w zakresie punktu końcowego *trough* FEV1 wskazują na porównywalną skuteczność obydwu interwencji w zakresie poprawy parametru czynności płuc. Wyniki nie były istotne statystycznie jedynie dla porównania po 24 godzinach. Ponadto w badaniu INVOLVE oceniano także średnią zmianę *trough* FEV1 po 12 tygodniach leczenia w porównaniu do wartości na początku badania, gdzie odnotowano większą średnią zmianę *trough* FEV1 w grupie leczonej IND 300 w porównaniu do grupy

otrzymującej FOR, różnica ta była istotna statystycznie. Ponadto w wynikach dla badania INSIST autorzy wskazali, iż różnica średnich końcowych dla *trough* FEV1 w 12 tygodniowym okresie obserwacji wynosiła 60 ml (95%CI:37;82) dla $p < 0,001$ na korzyść indakaterolu.

Pole pod krzywą AUC (FEV1): W badaniu INHANCE kolejnym ocenianym punktem końcowym było AUC (1-4h) FEV1 po 2 tyg. obserwacji, wyniki przedstawiono jako różnice w grupie otrzymującej aktywne leczenie względem placebo. Odnotowane różnice pomiędzy IND, a FOR po 2 tyg. obserwacji niezależnie od dawki IND były porównywalne. Natomiast w badaniu INVOLVE większe pole pod krzywą dla FEV1 odnotowano w grupie pacjentów otrzymujących indakaterol, zaś wyniki znamienne statystycznie na korzyść IND ($p < 0,05$) odnotowano dla wartości AUC mierzonego od 5 min. do 11 h i 45 min. W analizie wnioskodawcy przedstawiono także dla badania INVOLVE wyniki dla punktu końcowego maksymalna wartość FEV1 (peak FEV1) po 12 tygodniach terapii, wyniki dla podgrupy pacjentów, w której pomiary wykonywano w serii punktów czasowych w czasie 24 h od podania leku nie były istotne statystycznie.

Ocena nasilenia duszności wg TDI: Ocena wartości wskaźnika TDI w badaniu INVOLVE dokonywana była po 12 i 52 tyg. leczenia, a wyższy wyniki oznaczał lepsze funkcjonowanie układu oddechowego, za klinicznie istotną poprawę kontroli duszności uznawano różnicę wynoszącą 1 punkt lub więcej. Wyniki istotny statystycznie uzyskano dla porównania IND vs FOR po 12 tygodniach leczenia, natomiast wynik w przypadku 52 tygodniowego okresu obserwacji nie był znamieny statystycznie. Natomiast wynik dotyczący oceny stopnia nasilenia duszności według wskaźnika TDI (tj. różnica średnich końcowych) otrzymany w badaniu INSIST był istotny statystycznie dla 12 tygodniowego okresu obserwacji, jednakże nie przełożył się na istotną klinicznie poprawę duszności względem salmeterolu MD=0,64 (95%CI:0,13;1,15), gdyż zmiana istotna klinicznie to zmiana o co najmniej 1 pkt.

Ocena jakości życia: Wyniki obydwu grup (IND 300 vs FOR) w zakresie punktu końcowego ocena jakości życia wg kwestionariusza SGRQ wskazują na porównywalną skuteczność obydwu interwencji dla tego punktu końcowego. W żadnym punkcie czasowym nie odnotowano znamiennej (statystycznie lub klinicznie) przewagi jednej z interwencji, ponieważ za klinicznie istotną przyjęto różnicę ≥ 4 pkt.

Zaostrzenia POChP: W badaniu INVOLVE przedstawiono wyniki porównań dla IND 300 vs PLC [HR = 0,77 (95%CI: 0,606; 0,975)] oraz FOR vs PLC [HR=0,77 (95%CI: 0,605; 0,981)], przy czym nie uzyskano wyników istotnych statystycznie dla porównania IND vs FOR. Iloraz szans obliczony przez autorów analizy także nie był znamieny statystycznie dla porównania IND 300 vs FOR.

Wyniki dla porównania IND vs SAL

Oceny parametrów spirometrycznych (FEV1): Dla porównania IND 150 vs SAL w badaniu INLIGHT 2 różnica średnich końcowych wartości *trough* FEV1 była istotna statystycznie zarówno w krótkim (12 tyg.) jak i dłuższym (26 tyg.) okresie obserwacji na korzyść indakaterolu.

Pole pod krzywą AUC (FEV1): W badaniu INSIST różnice średnich końcowych wartości AUC dla parametru FEV1 dla populacji *full analysis set* były wyższe w grupie indakaterolu dla wszystkich pomiarów oraz różnica ta była istotna statystycznie. Ponadto różnica średnich końcowych wartości AUC dla FEV1 w przedziale czasowym od 5 min do 11h 45 min po porannej dawce leku dla populacji *per protocol* dla analogicznego okresu obserwacji była także istotna statystycznie na korzyść IND 150.

Ocena nasilenia duszności wg TDI: Wynik dotyczący oceny stopnia nasilenia duszności według wskaźnika TDI (tj. różnica średnich końcowych) otrzymany w badaniu INSIST był istotny statystycznie dla 12 tygodniowego okresu obserwacji, jednakże nie przełożył się na istotną klinicznie poprawę duszności względem salmeterolu [MD=0,64 (95%CI:0,13;1,15)], gdyż zmiana istotna klinicznie to zmiana o co najmniej 1 pkt.

Otrzymana różnica średnich zmian w stosunku do wartości wyjściowej w badaniu INLIGHT 2 w czasie 12 tygodni terapii była większa w grupie IND w porównaniu do wyników grupy chorych przyjmującej SAL (różnica istotna statystycznie), natomiast różnica średnich zmian w stosunku do wartości

wyjściowej w 26 tygodniu badania była nieistotna statystycznie, powyższe wyniki nie były istotne klinicznie.

Ocena jakości życia: Wyniki dla porównania IND 150 vs SAL wskazują na większą średnią zmianę w stosunku do wartości początkowej w ogólnej ocenie jakości życia wg kwestionariusza SGRQ u pacjentów z grupy IND, jednakże tylko wynik dotyczący oceny po 12 tyg. terapii jest znamienne statystycznie.

Zaostrzenia POChP: W badaniu INLIGHT2 przedstawiono wyniki porównań dla IND 150 vs PLC [HR = 0,78 (95%CI: 0,55; 1,12)], różnica pomiędzy grupami nie była zamienna statystycznie, zaś różnica w częstości występowania zaostrzeń choroby pomiędzy SAL vs PLC [HR = 0,66 (95%CI: 0,45; 0,96)] była istotna statystycznie.

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca przedstawił wyniki analizy skuteczności praktycznej, gdzie w ramach niesystematycznego wyszukiwania odnaleziono 3 publikacje dotyczące praktycznych korzyści z zastosowania produktu leczniczego Onbrez Breezhaler. Były to badanie obserwacyjne, oceniające wpływ częstości podawania leków wziewnych w POChP na stosowanie się pacjentów do zaleceń dawkowania (Toy 2011) oraz dwie publikacje opisujące badania oceniające parametry inhalatora Breezhaler (Pavkov 2008, Pavkov 2010).

W publikacji Toy 2011 w największym stopniu do zaleceń stosowali się pacjenci stosujący lek dawkowany 1 raz dziennie (średnia PDC: 43,3%), gorzej pacjenci przyjmujący leki wymagające dawkowania 2, 3 i 4 razy dziennie (odpowiednio: 37,0%, 30,2% i 23,0%). Opisany wynik był istotny statystycznie ($p < 0,0001$). Rezultaty cytowanego badania były zgodne z innymi, cytowanymi przez autorów badaniami, oceniającymi analogiczne zależności u pacjentów cierpiącymi na inne choroby przewlekłe (np. nadciśnienie), jak również wynikami badań oceniających stopień *adherence* w leczeniu poszczególnymi lekami wziewnymi w POChP. Natomiast z wyników badań przedstawionych w publikacjach Pavkov 2008 i Pavkov 2010 wynika, że inhalator typu Breezhaler jest inhalatorem niskooporowym, stosowanym w szerokiej populacji pacjentów z POChP, umożliwiającym dostarczenie stabilnej dawki i frakcji cząstek drobnych, niezależnie od stopnia zaawansowania choroby i przepływu wydechowego.

Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z treścią ChPL Onbrez Breezhaler do najczęstszych działań niepożądanych przy stosowaniu zalecanych dawek tego leku należą: zapalenie jamy nosowo-gardłowej (14,3%), zakażenie górnych dróg oddechowych (14,2%), kaszel (8,2%), bóle głowy (3,7%) i skurcze mięśni (3,5%). Działania te w przeważającej większości miały nasilenie łagodne lub umiarkowane, a częstość ich występowania zmniejszała się podczas kontynuowania terapii.

Wg informacji z ChPL, podczas stosowania zalecanych dawek produktu Onbrez Breezhaler, działania niepożądane u pacjentów z POChP wykazywały nieistotne klinicznie cechy pobudzenia receptorów beta2. Średnia zmian częstości pracy serca wynosiła mniej niż jedno uderzenie na minutę, tachykardia nie była często obserwowana i zgłaszano ją z podobną częstością jak podczas stosowania placebo. Nie wykrywano istotnego wydłużenia odstępow QTcF w porównaniu z placebo. Częstość występowania zauważalnych odstępow QTcF [tzn. >450 ms (mężczyźni) oraz >470 ms (kobiety)] oraz ilość zgłoszeń występowania hipokaliemii była podobna jak w przypadku placebo. Średnie maksymalne zmiany stężenia glukozy we krwi były podobne dla produktu Onbrez Breezhaler oraz placebo.

W głównej analizie bezpieczeństwa nie przedstawiono danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania indakaterolu dla okresu obserwacji dłuższego niż 52 tyg.

Wyniki dla porównania IND vs FOR

Częstość rezygnacji z badania w badaniu INHANCE była zbliżona w obydwu grupach. Natomiast częstość wystąpienia zgonów w badaniu INVOLVE była wyższa w grupie FOR w porównaniu do grupy IND (1,15% vs 0,23%). Obliczone w analizie wnioskodawcy ilorazy szans dla ww. punktów końcowych nie wykazują znamienności statystycznej.

Działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia były zbliżone w obydwu porównywanych grupach w badaniu INVOLVE. Jedynie pogorszenie choroby było nieznacznie wyższe w grupie FOR w porównaniu do grupy IND (3,9% vs 1,1%). Obliczony w analizie wnioskodawcy iloraz szans dla tego punktu końcowego jest znamienny statystycznie OR=0,28(95%CI:0,08;0,81) (na korzyść IND).

Częstość zdarzeń niepożądanych w obydwu grupach była zbliżona, najczęstszym zdarzeniem niepożądanym obserwowanym w badaniu INHANCE był ból głowy, jego częstość była nieznacznie wyższa w grupie IND 150 niż w grupie FOR (6,4% vs 5,4%). Kolejnym zdarzeniem niepożądanym pod względem częstości występowania w tym badaniu był kaszel, który częściej obserwowano w grupach IND 150 oraz IND 300 w porównaniu do FOR (odpowiednio 5,4% vs 0,9% oraz 1,8% vs 0,9%).

Najczęstszym działaniem niepożądanym raportowanym w badaniu INVOLVE było pogorszenie POChP, częstość jego raportowania była nieznacznie wyższa w grupie IND w porównaniu do grupy FOR (32,5% vs 30,9%). Ponadto działaniem niepożądanym które zgłaszano częściej w grupie IND niż w grupie FOR był kaszel (odpowiednio 7,3% vs 3,9%). Wartość OR, obliczona przez autorów AKL dla tego punktu końcowego wynosi 1,94 (95%CI:10,3;3,78). Jest to wynik znamienny statystycznie.

Autorzy analizy Wnioskodawcy przedstawili ponadto ocenę parametrów laboratoryjnych i życiowych podczas 2 tyg. terapii. W badaniu INHANCE częstość występowania nieprawidłowości w wynikach laboratoryjnych była zbliżona w obydwu grupach IND i FOR.

Wyniki dla porównania IND vs SAL

W badaniu INSIST podczas 12 tygodniowego okresu obserwacji odnotowano 3 przypadki zgonów, z czego 2 (0,35%) w grupie IND oraz 1 (0,18%) w grupie SAL. W zakresie rezygnacji z badania odnotowane odsetki były porównywalne w obydwu grupach.

W badaniu INLIGHT w czasie 26 tygodni terapii odnotowano jeden przypadek zgonu (0,3%) w grupie IND. Był on spowodowany zatrzymaniem akcji serca. Ponadto w obu grupach odsetek rezygnacji z udziału w badaniu był porównywalny. Obliczone w analizie Wnioskodawcy ilorazy szans dla powyższych punktów końcowych nie wykazują znamienności statystycznej.

W badaniu INSIST podczas 12 tygodniowego okresu obserwacji odnotowano wyższy odsetek poważnych działań niepożądanych ogółem w grupie IND w porównaniu do grupy SAL (odpowiednio 3,6% vs 2,8%), wyniki w próbie INLIGHT2 były analogicznej tj. wyższe w grupie IND w porównaniu do grupy SAL (7,8% vs 5,7%).

W badaniu INSIST najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zaburzenia oddechowe oraz ADR ze strony klatki piersiowej, odpowiednio: 11,6% w grupie SAL vs 10,6% w grupie IND.

W badaniu INLIGHT2 najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: pogorszenie choroby oraz zapalenie nosogardzieli. Pogorszenie POChP w grupie IND występowało częściej w porównaniu do grupy przyjmującej SAL (18,2% vs 15,3%). Natomiast w przypadku zapalenia nosogardzieli odnotowano wyższy odsetek występowania w grupie SAL w porównaniu do grupy IND (8,7% vs 7,3% odpowiednio). Ponadto autorzy badania INLIGHT2 badali epizody kaszlu po podaniu leku, w grupie IND odnotowano 17,6% pacjentów natomiast w grupie SAL 0,9%, a iloraz szans wskazany w analizach wnioskodawcy wynosił 23,46 (95%CI:7,48;117,94), wynik ten był znamienny statystycznie.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[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. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Analiza kliniczna wnioskodawcy zawiera randomizowane badania kliniczne dowodzące wyższości przedmiotowego leku, nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wnioskodawca przedstawił analizę wpływu na system ochrony zdrowia, będącą oceną skutków finansowych dla płatnika publicznego (NFZ) oraz pacjenta w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla produktu leczniczego Onbrez Breezhaler stosowanego w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Oceniania technologia medyczna nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych. Oceny dokonano w perspektywie płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz w perspektywie pacjenta, uwzględniającej koszty ponoszone przez chorych w 2-letnim horyzoncie czasowym. Dane o skuteczności Onbrez Breezhaler zaczerpnięto z wyników analizy efektywności klinicznej.

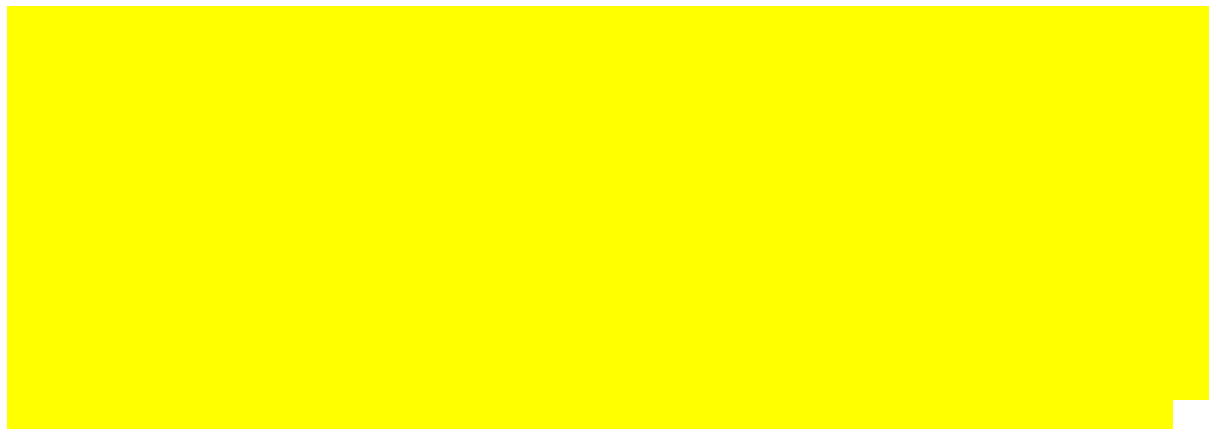
[Redacted]

[Redacted content]

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Celem analizy racjonalizacyjnej wnioskodawcy było wskazanie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości co najmniej równej wzrostowi kosztów

płatnika związanych z rozpoczęciem finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Onbrez Breezhaler, wykazanych w analizie wpływu na system ochrony zdrowia.



Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku przeprowadzonego niesystematycznego wyszukiwania aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego, dotyczących zastosowania indakaterolu w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z POChP, w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych instytucji i towarzystw naukowych odnaleziono 2 rekomendacje kliniczne, odnoszące się do analizowanego wskazania. Obie rekomendacje są oparte na wynikach przeglądu systematycznego dostępnych badań klinicznych, wykonanego w bazie PubMed (*GOLD 2013*) oraz dodatkowo w bazach: Medline i Scopus, jak również z wykorzystaniem publikacji oraz metaanaliz Instytutu Cochrane'a (*PTChP 2012*).

Odnalezione rekomendacje kliniczne podają, iż indakaterol jest zaliczany do grupy leków LABA (długodziałających β_2 -agonistów), który z uwagi na swoje długo (powyżej 24 godz.) utrzymujące się działanie, jest podawany raz dziennie. Zgodnie z przedstawionymi w odnalezionych rekomendacja dowodach naukowych, indakaterol charakteryzuje się m.in.: większym efektem rozszerzania oskrzeli, który utrzymuje się istotnie dłużej względem formoterolu, czy salmeterol.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania AOTM, zidentyfikowano 5 zagranicznych rekomendacji refundacyjnych (Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC 2012), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH 2012), Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2011), Haute Autorité de Santé (HAS 2010), Scottish Medicines Consortium (SMC 2010) dotyczących finansowania wziewnego indakaterolu ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z POChP. Wszystkie rekomendacje zagraniczne były pozytywne wobec finansowania produktów leczniczych zawierających indakaterol.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 31.10.2013 r. Ministra Zdrowia (znaki pism: MZ-PLR-460-19873-1/MKR/13; MZ-PLR-460-19872-1/MKR/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Onbrez Breezhaler, indakaterolu maleinian, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 150mcg, 30kaps.+ inhalator, kod EAN 5909990738397; Onbrez Breezhaler, indakaterolu maleinian, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 300mcg, 30kaps.+ inhalator, kod EAN 5909990738472, we wskazaniu podtrzymujące leczenie rozszerzające oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), 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. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr nr nr 1/2014 z dnia 7 stycznia 2014 r. w sprawie oceny leku Onbrez Breezhaler (indakaterolu maleinian), 150 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738397 w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) oraz Stanowiska Rady Przejrzystości nr 2/2014 z dnia 7 stycznia 2014 r. w sprawie oceny leku Onbrez Breezhaler (indakaterolu maleinian), 300 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738472 w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr nr 1/2014 z dnia 7 stycznia 2014 r. w sprawie oceny leku Onbrez Breezhaler (indakaterolu maleinian), 150 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738397 w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 2/2014 z dnia 7 stycznia 2014 r. w sprawie oceny leku Onbrez Breezhaler (indakaterolu maleinian), 300 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738472 w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

3. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Onbrez Breezhaler (indakaterolu maleinian), w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Analiza weryfikacyjna: Nr: AOTM-OT-4350-28/2013.