



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 1/2014 z dnia 7 stycznia 2014 r.

w sprawie oceny leku Onbrez Breezhaler (indakaterolu maleinian), 150 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardej, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738397 w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Onbrez Breezhaler (indakaterolu maleinian), 150 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardej, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738397 w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).*

*Zaproponowany mechanizm instrumentu podziału ryzyka jest akceptowalny. Wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego Onbrez Breezhaler dotyczą refundacji w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę za odpłatnością 30%. Wnioskodawca postuluje we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu netto, o finansowanie ocenianego produktu leczniczego w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej, z limitem równym cenie (detalicznej) mniejszej dawki Onbrez Breezhaler (150 mcg).*

**Uzasadnienie**

*Polskie oraz międzynarodowe wytyczne 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  $\beta_2$ -agonistą z czasem działania utrzymującym się powyżej 24 godz. Ponadto zawierają one stwierdzenie, 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. Opinie klinicystów mówią o dobrej tolerancji leku przez pacjentów.*



## Przedmiot wniosku

Pismami z dnia 31.10.2013 r., znak MZ-PLR-460-19873-1/MKR/13, dla dawki 150 mcg oraz MZ-PLR-460-19872-1/MKR/13, dla dawki 300 mcg, Ministerstwo Zdrowia zleciło przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na zasadzie art. 35 ust.1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z póź. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych (odpowiednie do znaków zleceń):

- Onbrez Breezhaler 150 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738397;
- Onbrez Breezhaler 300 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738472.

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu leczniczego Onbrez Breezhaler 150 mcg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 30 kapsułek + 1 inhalator; kod EAN: 5909990738397.

## 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:

- 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.
- 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.
- 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.
- 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 wnioskowanej technologii medycznej

Efekty farmakologiczne długo działających agonistów receptora beta2 przynajmniej częściowo wynikają z pobudzenia wewnątrzkomórkowej cyklicznej adenylowej – enzymu, który katalizuje przekształcanie adenylozotriposforanu (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.

## Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z treścią najnowszych wytycznych Światowej Inicjatywy Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD 2013) długodziałający  $\beta_2$ -agoniści 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.

Warto ponadto podkreślić, iż wszystkie wytyczne wśród długodziałających  $\beta_2$ -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 (ang. long acting  $\beta_2$ -agonists - długo działający agoniści receptorów  $\beta$ -adrenergicznych). W Polsce obecnie refundowane są następujące salmetreol i formoterol z grupy LABA oraz długodziałające leki rozszerzające oskrzela: tiotropium z grupy LAMA (ang. long acting muscarinic antagonists - długo działające leki przeciwcholinergiczne).

## Skuteczność kliniczna

Dołączona do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny analiza efektywności klinicznej obejmowała przegląd systematyczny badań RCT, porównujących indakaterol (IND) do formoterolu (FOR) (próby kliniczne INVOLVE oraz INHANCE) oraz salmeterolu (SAL) (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 kliniczną 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 (minimalne) 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 porównanie 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  $\geq 4$  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 znamieny 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 ponadto 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**

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

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 odstępów QTcF w porównaniu z placebo. Częstość występowania zauważalnych odstępów 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.

#### *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 znamieny statystycznie  $OR=0,28$  (95%CI: 0,08;0,81) (na korzyść IND).

Częstość zdarzeń niepożądanych w obydwu grupach była zbliżona, najczęstszym zdarzeniem niepożądany 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 niepożądany 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 niepożądany 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 niepożądany 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 znamieny 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**



#### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Celem analizy ekonomicznej wnioskodawcy jest ocena opłacalności stosowania indakaterolu (Onbrez Breezhaler) w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Wnioskodawca przedstawił analizę kosztów-użyteczności, w horyzoncie czasowym dożywo-



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### **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). Oceniana 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. Dane o skuteczności Onbrez Breezhaler zaczerpnięto z wyników analizy efektywności klinicznej.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

[Redacted text block]

#### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania AOTM, zidentyfikowano 5 zagranicznych rekomendacji (PTAC 2012, CADTH 2012, PBAC 2011, HAS 2010, 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.

#### **Dodatkowe uwagi Rady**

Brak uwag.



Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**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, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4350-28/2013, 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), grudzień 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.

## **KARTA NIEJAWNOŚCI**

Dane określone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Novartis Poland Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Novartis Poland Sp. z o.o.) 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. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Novartis Poland Sp. z o.o.