



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 236/2013 z dnia 12 listopada 2013 r.

w sprawie oceny leku Hitaxa (desloratadyna), tabletki, 2,5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990981359 we wskazaniach: alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka

Rada Przejrzystości rekomenduje finansowanie ze środków publicznych desloratadyny (Hitaxa) w tabletkach á 2,5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990981359 we wskazaniu: alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka, w ramach wykazu leków refundowanych, z zachowaniem zasad przyjętych dla innych komparatorów z grupy limitowej 207.1, pod warunkiem ustalenia limitu ceny na poziomie limitu obowiązującego dla cetyryzyny.

Uzasadnienie

Zasadność finansowania desloratadyny ze środków publicznych w objawowym leczeniu alergicznego nieżytu nosa oraz pokrzywki określiła Rada Konsultacyjna w stanowisku nr 37/11/2009 z dnia 25 maja 2009 r., stwierdzając, że desloratadyna jest aktywnym metabolitem loratadyny, powszechnie stosowanej w w/w wskazaniach, z uzyskaniem podobnej efektywności klinicznej, przy podobnych także profilach bezpieczeństwa obu preparatów, wnioskując wobec tego, że obie technologie powinny być dostępne na takich samych zasadach.

Ocena ta nie ulega zmianie w chwili obecnej, mimo braku nadal bezpośrednich porównań w badaniach randomizowanych działania desloratadyny i powszechnie stosowanych komparatorów, ale analizy i porównania pośrednie w niczym nie podważają poprzedniej opinii.

Na podstawie analizy ekonomicznej, nie ma podstaw do wnioskowania, aby finansowanie desloratadyny ze środków publicznych, generowało, przy przyjętych wskaźnikach, dodatkowe koszty dla płatnika publicznego lecz może to dotyczyć świadczeniobiorców, co nie znajduje uzasadnienia, wobec dostępności na rynku wielu innych preparatów przeciwhistaminowych II generacji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 30 lipca 2013 r. znak MZ-PLR-460-14222-16/JA/13 dotyczy przygotowania na zasadzie art. 35 ust 1 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.) analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji, w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Hitaxa, desloratadyna, tabletki



ulegające rozpadowi w ustach, 2,5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990981359; Hitaxa, desloratadyna, tabletki ulegające rozpadowi w ustach, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990981373, we wskazaniu: alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka. Deklarowany poziom odpłatności:

Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania: Hitaxa (desloratadyna), tabletki, 2,5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990981359.

Problem zdrowotny

Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (również nazywane alergicznym nieżytem nosa, ANN) jest to zespół objawów klinicznych wywołanych przez reakcję zapalną, w przebiegu której biorą udział skierowane przeciwko uczulającym chorego alergenom przeciwciała immunoglobuliny E (IgE). Głównymi objawami ANN są: wyciek wodnistej wydzieliny, blokada, świąd oraz kichanie. Ocenia się, iż problem ANN dotyczy od 10 do 30% populacji świata (tj. około 500-600 milionów osób), w tym około 25% populacji Europy.

Pokrzywka jest niejedolitą jednostką chorobową, w której charakterystycznym wykwitem jest bąbel pokrzywkowy. Powstaje on w wyniku obrzęku w obrębie skóry właściwej, może mieć zabarwienie czerwone, różowe lub porcelanowo białe oraz charakteryzuje się szybkim powstawaniem i ustępowaniem w ciągu 24 godzin. Bąble pokrzywkowe ustępują bez pozostawienia śladu. Typowe wykwity są swędzące, dobrze odgraniczone od otoczenia i bledną przy ucisku. Brak jest dokładnych, aktualnych danych dotyczących zapadalności i chorobowości na pokrzywkę w populacji polskiej. Pewnych nowych informacji odnośnie częstości występowania chorób alergicznych skóry, w tym także pokrzywki w Polsce dostarczyły wyniki programu ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce). Według danych kwestionariuszowych programu pochodzących od 4 510 osób, zmiany skórne w przebiegu chorób alergicznych występują u 11,2% osób mieszkających na terenach miejskich oraz 6,7% osób z terenów wiejskich.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Desloratadyna jest pozbawionym działania uspokajającego, długo działającym antagonistą histaminy wykazującym selektywną antagonistyczną aktywność wobec obwodowych receptorów H₁. Po podaniu doustnym desloratadyna selektywnie hamuje obwodowe receptory histaminowe H₁, ponieważ nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

Badania in vitro wykazały przeciwalergiczne właściwości desloratadyny. Obejmują one hamowanie uwalniania cytokin indukujących reakcję zapalną, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13, z ludzkich komórek tucznych i granulocytów zasadochłonnych, jak również hamowanie ekspresji adhezyjnej cząsteczki selektyny P na powierzchni komórek śródbłonna. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

Alternatywne technologie medyczne

Technologiami alternatywnymi dla desloratadyny są preparaty zawierające substancje czynne: cetyryzynę, loratadynę lub lewocetyryzynę. Preparaty zawierające ww. alternatywne substancje czynne znajdują się w wykazie leków refundowanych, tworząc grupę limitową 207.2, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne.

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego Hitaxa® (desloratadyna; tabletki) stosowanego w łagodzeniu objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywki w porównaniu do wybranych refundowanych technologii opcjonalnych: loratadyna, cetyryzyna i lewocetyryzyna.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania nie zidentyfikowano żadnych artykułów referencyjnych dotyczących badań randomizowanych, jak i badań o niższej wiarygodności, oceniających bezpośrednio skuteczność kliniczną oraz profil bezpieczeństwa desloratadyny w bezpośrednim porównaniu do loratadyny lub cetyryzyny stosowanych w analizowanych wskazaniach. W związku z brakiem możliwości przeprowadzenia wiarygodnych porównań bezpośrednich pomiędzy desloratadyną a jej komparatorami (loratadyna oraz cetyryzyna) w analizowanych wskazaniach

podjęto próbę identyfikacji badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównań pośrednich z wykorzystaniem wspólnego komparatora.

Okresowe (sezonowe) alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Wyniki porównania pośredniego skuteczności klinicznej desloratadyny podawanej w dawce 5 mg/dobę oraz cetyryzyny podawanej w dawce 10 mg/dobę poprzez wspólny komparator (placebo lub bilastyna) - istotne statystycznie różnice wykazano jedynie w przypadku oceny skuteczności leczenia (przy porównaniu pośrednim przez placebo) w ocenie lekarzy prowadzących na korzyść cetyryzyny. Analogicznie definiowana ogólna skuteczność leczenia oceniana przez pacjentów wskazała jednak na brak istotnych różnic pomiędzy analizowanymi grupami.

W zakresie pośredniego porównania profilu bezpieczeństwa przez wspólny komparator (bilastyna) wykazano różnice pomiędzy grupami na korzyść desloratadyny w odniesieniu do ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem, senności oraz zmęczenia w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie. W przypadku pozostałych punktów końcowych z zakresu profilu bezpieczeństwa ocenianych w ramach porównania pośredniego z wykorzystaniem wspólnego komparatora (placebo, feksofenadyna lub bilastyna) pomiędzy analizowanymi grupami nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

W odniesieniu do stosowania desloratadyny w dawce 5 mg/dobę oraz lewocetyryzyny w dawce 5mg/dobę wyniki bezpośredniego porównania profilu bezpieczeństwa wskazują, iż ryzyko wystąpienia bólu gardła i krtani, występowało istotnie statystycznie rzadziej w grupie lewocetyryzyny w krótkim okresie obserwacji w badaniu, w którym zastosowano próbę prowokacyjną na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami.

Przewlekłe (całoroczne) alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Wyniki przeprowadzonego porównania pośredniego skuteczności klinicznej oraz profilu bezpieczeństwa desloratadyny podawanej w dawce 5 mg/dobę oraz loratadyny podawanej w dawce 10 mg/dobę poprzez wspólny komparator (placebo) wskazały na istotne statystycznie różnice na korzyść loratadyny jedynie w przypadku punktu końcowego: zmiany nasilenia niedrożności nosa oceniane w skali 4-stopniowej oraz ryzyka wystąpienia rezygnacji z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia.

Aktualnie nie ma możliwości wiarygodnego oszacowania efektów klinicznych zastosowania desloratadyny względem cetyryzyny w analizowanym wskazaniu (brak możliwości przeprowadzenia porównania bezpośredniego oraz porównania pośredniego; brak badań klinicznych bezpośrednio porównujących oba preparaty oraz brak badań po stronie cetyryzyny, które mogą zostać wykorzystane w ramach porównania pośredniego).

W przypadku bezpośredniego porównania efektów klinicznych desloratadyny w dawce 5 mg/dobę względem lewocetyryzyny w dawce 5mg/dobę, wyniki badań długoterminowych (4 tygodnie), jak i krótkiego badania przeprowadzonego wraz z jednoczesną próbą prowokacyjną wskazały na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy desloratadyną a lewocetyryzyną, zarówno w przypadku oceny zmian nasilenia objawów przewlekłego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, jak i zmian stężenia markerów reakcji alergicznych w błonie śluzowej nosa.

Wyniki bezpośredniego porównania profilu bezpieczeństwa desloratadyny oraz lewocetyryzyny na podstawie badania retrospektywnego wskazują, iż desloratadyna jest istotnie statystycznie bardziej bezpieczna niż lewocetyryzyna w zakresie ryzyka wystąpienia: senności/sedacji oraz senności/sedacji i innych działań niepożądanych odzwierciedlających depresyjny wpływ leczenia na ośrodkowy układ nerwowy (złożone punkty końcowe).

Pokrzywka

Wyniki porównania pośredniego efektywności klinicznej desloratadyny podawanej w dawce 5 mg/dobę oraz loratadyny w dawce 10 mg/dobę z wykorzystaniem dwóch różnych komparatorów wspólnych (placebo oraz lewocetyryzyna) oraz względem cetyryzyny podawanej w dawce 10 mg/dobę poprzez wspólny komparator (placebo) wskazały na brak istotnych statystycznie różnic między analizowanymi opcjami terapeutycznymi.

Wyniki bezpośredniego porównania skuteczności klinicznej desloratadyny oraz lewocetyryzyny nie są jednoznaczne. W badaniu Staevska et al., 2010 uwzględniającym pacjentów z rozpoznaniem przewlekłej pokrzywki nieodpowiadającej na wcześniejsze leczenie farmakologiczne, w tym standardowymi dawkami leków przeciwhistaminowych I lub II generacji wyniki bezpośredniego porównania desloratadyny oraz lewocetyryzyny stosowanych w zakresie dawek 5-20 mg/dobę dla punktów końcowych senności oraz sedacji/senności ocenianej w skali VAS wskazały na przewagę desloratadyny.

Wyniki badania dostępnego w postaci abstraktu (niższa wartość dowodów) wskazały na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy desloratadyną a cetyryzyną w odniesieniu do stopnia redukcji nasilenia zmian pokrzywkowych tj. bąbli oraz rumienia indukowanych bezpośrednim działaniem histaminy lub alergenów na skórę pacjentów z atopią. Również w badaniach klinicznych, w którym zastosowano desloratadynę lub lewocetyryzynę u pacjentów z atopią pomiędzy analizowanymi grupami nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono publikacji oceniających skuteczność praktyczną przedmiotowej technologii medycznej.

Bezpieczeństwo stosowania

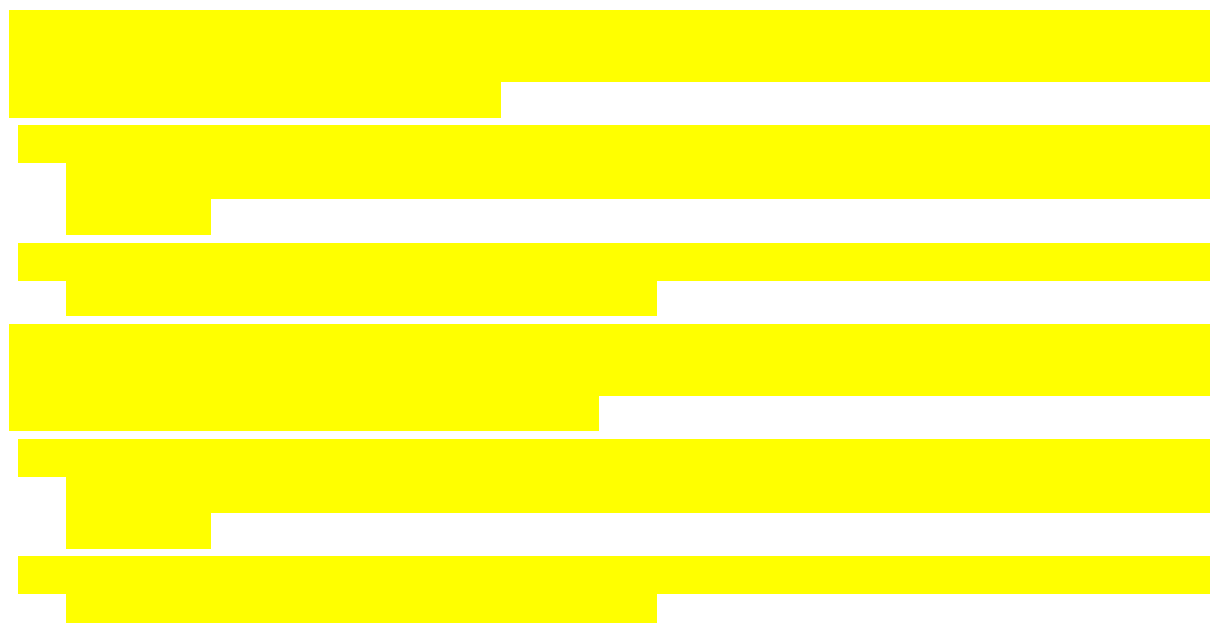
Do działań niepożądanych najczęściej obserwowanych u osób dorosłych i młodzieży w trakcie stosowania preparatu Aerius® (desloratadyna) należały: uczucie zmęczenia (1,2%), suchość w ustach (0,8%) i bóle głowy (0,6%). Podobne działania niepożądane obserwuje się u dzieci. U dzieci w wieku poniżej 2 lat najczęstsze działania niepożądane to biegunka (3,7%), gorączka (2,3%) i bezsenność (2,3%). Preparatu Aerius® (desloratadyna) nie należy podawać osobom, u których może występować nadwrażliwość na desloratadynę, loratadynę lub którykolwiek składnik leku.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Brak uwag.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem opracowania była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Hitaxa® współfinansowanego ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych we wskazaniu: okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, przewlekłe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka - w warunkach polskich.



[REDACTED]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W ramach przeprowadzonej analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację produktu Hitaxa® stosowanego w łagodzeniu objawów związanych z zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką, przy uwzględnieniu rozpatrywanego sposobu refundacji (współfinansowanie w ramach istniejącej grupy limitowej 207.1) wyniosą:

[REDACTED] Dodatkowe [REDACTED]
[REDACTED] towarzyszące finansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach wyniosą: [REDACTED]

W ramach analizy wrażliwości rozpatrującej wpływ newralgicznych założeń oraz uwzględnienia opcjonalnych źródeł informacji na wyniki ustalono, że maksymalny zakres zmienności wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na refundację wnioskowanej technologii przy założeniu współfinansowania w ramach istniejącej grupy limitowej 207.1 wyniesie: [REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości świadczą, że współfinansowanie ze środków publicznych produktu Hitaxa® w ramach istniejącej grupy limitowej 207.1 będzie związane z [REDACTED] dla płatnika publicznego w maksymalnym zakresie: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych ze współfinansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych w ramach Wykazu leków refundowanych:

Określono, że realizacja wszystkich proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych pozwoli uzyskać oszczędności dla Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości:

Uzyskane kwoty oszczędności towarzyszące realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych przekraczają wysokość maksymalnych dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących współfinansowaniu ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych i wynoszących:

Wdrożenie proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych, przy finansowaniu ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych będzie generować dodatkowe oszczędności dla płatnika publicznego w wysokości co najmniej:

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 6 rekomendacji klinicznych dotyczących postępowania terapeutycznego w alergicznym nieżycie nosa i/lub pokrzywce zalecających stosowanie leków przeciwhistaminowych II generacji.

Odnaleziono także 3 rekomendacje refundacyjne HAS , wszystkie pozytywne.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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-DS-4350-6/2013, „Wniosek o objęcie refundacją leku Hitaxa (desloratadyna) we wskazaniu: zapalenie błony śluzowej nosa i/lub pokrzywka”, listopad 2013.

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

1. Nie dotyczy.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: Adamed Sp. z o.o., Pieńków 149, 05-152 Czosnów k/W-wy, Polska

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Adamed Sp. z o.o., Pieńków 149, 05-152 Czosnów k/W-wy, Polska 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: Adamed Sp. z o.o., Pieńków 149, 05-152 Czosnów k/W-wy, Polska