

DicloDuo Combi[®] w objawowym leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa

Aneks

Warszawa, 2018

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/ fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesu

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez VP VALEANT POLSKA sp. z o.o. sp. j.

Spis treści

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Komentarze do uwag zawartych w piśmie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 07.02.2018 r. nr OT.4330.3.20178.ET.2 | 3 |
| 2 | Przegląd systematyczny opracowań wtórnych dla interwencji..... | 6 |
| 2.1 | Metodyka..... | 6 |
| 2.2 | Wyniki przeglądu opracowań wtórnych dla interwencji..... | 6 |
| 3 | Przegląd badań pierwotnych dla interwencji | 8 |
| 3.1 | Metodyka..... | 8 |
| 3.2 | Wyniki przeglądu badań pierwotnych dla interwencji | 8 |
| 3.2.1 | Wyniki wyszukiwania i selekcji badań | 8 |
| 4 | Aneks 1. Strategia przeszukiwania baz danych..... | 10 |
| | Spis rysunków..... | 13 |
| | Spis tabel | 14 |
| | Bibliografia | 15 |

1 Komentarze do uwag zawartych w piśmie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 07.02.2018 r. nr OT.4330.3.20178.ET.2

Tab. 1. Komentarze do uwag zawartych w piśmie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 07.02.2018 r. nr OT.4330.3.20178.ET.2.

| Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) | Komentarz do uwagi |
|--|---|
| <p>I. Aktualność przedstawionej dokumentacji: Informacje zawarte w analizach są nie aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie, skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (§ 2 Rozporządzenia).</p> <p>W analizie klinicznej strategia wyszukiwania została przeprowadzona dn. 05.09.2017, natomiast wniosek refundacyjny został złożony dn. 19.12.2017.</p> <p>Ponadto w analizie ekonomicznej oraz wpływu na budżet nie uwzględniono danych kosztowych pochodzących z komunikatu DGL z dn. 7 grudnia 2017, aktualnego na dzień złożenia wniosku.</p> | <p>W kolejnych punktach niniejszego dokumentu przedstawiono aktualizację wyszukiwania zgodnie ze stosowaną w raporcie strategią. W wyniku aktualizacji nie odnaleziono nowych prac, dlatego też nie przedstawiono nowej wersji pełnego dokumentu analizy klinicznej.</p> <p>Dodatkowo chcielibyśmy nadmienić, że komunikat DGL dostępny był dn. 18 grudnia 2017 r. (nie 7 grudnia 2017 r.). Niemniej, oczywiście dołączamy zaktualizowane dokumenty analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet. Uwzględniono w nich dane kosztowe z komunikatu DGL z dn. 5 lutego 2018 r. oraz Obwieszczenia MZ z dnia 21 grudnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2018 r, aktualne na dzień złożenia niniejszego dokumentu.</p> |
| <p>II. Analiza wpływu na budżet</p> <p>W analizie wpływu na budżet nie uwzględniono oszacowań dotyczących liczby pacjentów aktualnie leczonych terapią złożoną z diklofenaku i omeprazolu podawanych w osobnych tabletkach z wykorzystaniem produktów leczniczych dostępnych w aptece bez recepty. Refundacja złożonego produktu leczniczego DicloDuo Combi potencjalnie wpłynęłaby na przejęcie części udziałów rynku leków nierefundowanych (§ 6. ust. 1 pkt 1 lit a-c, § 6. ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).</p> <p>W analizie wpływu na budżet nie przedstawiono oszacowań dotyczących liczebności populacji w wymaganych wariantach skrajnych, dla każdego z lat horyzontu czasowego analizy (§ 6. ust. 2 Rozporządzenia).</p> | <p>Trudno określić powody kupowania bez recepty produktów diklofenaku i omeprazolu podawanych w osobnych tabletkach, które są na rynku obecnie także dostępne na receptę i refundowane; może to być spowodowane np. ich różnym stosowaniem. Niemniej nie widać – w opinii autorów analiz HTA – powodu, dla którego objęcie refundacją złożonego produktu leczniczego zawierającego diklofenak i omeprazol mogłoby spowodować zmianę zachowania tej części pacjentów (i staranie się o refundowane recepty), skoro dostępność tych produktów podawanych osobno nie skłania pacjentów do stosowania ich refundowanej postaci. Z tego powodu nie zaktualizowano w przedmiotowym zakresie analizy wpływu na budżet.</p> <p>Odnosząc się do drugiej kwestii, w naszym mniemaniu przedłożona analiza zawierała osza-</p> |

| Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) | Komentarz do uwagi |
|--|--|
| <p>Ponadto w analizie wpływu na budżet nie uwzględniono możliwości zakwalifikowania leku DicloDuo Combi do grupy produktów dostępnych bezpłatnie dla pacjentów powyżej 75. roku życia, zgodnie z zapisami art. 43a ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., póź. 1938.). W ramach analizy wrażliwości analizy wpływu na budżet użyteczne byłoby przeanalizowanie wpływu ww. zapisów na rozszerzenie populacji docelowej (§ 6. ust. 1 pkt 1 lit a-b, § 6. ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).</p> | <p>cowania liczby populacji w wymaganych wariantach skrajnych. W celu wyznaczenia tychże wariantów rozpatrywano różne założenia dotyczące odsetka przejęcia sprzedaży analizowanego rynku leków refundowanych przez złożony produkt leczniczy DicloDuo Combi: przyjęto ■■■ w wariantcie minimalnym, ■■■ w wariantcie podstawowym oraz ■■■ w wariantcie maksymalnym (por. rozdz. 2.4 oraz tab. 6 BIA DicloDuo Combi 2018).</p> <p>Jeśli chodzi o trzecią kwestię, finansowanie w ramach tzw. listy „S”, czyli leków dostępnych bezpłatnie dla osób, które ukończyły 75. rok życia, nie było przedmiotem złożonego wniosku refundacyjnego. Finansowanie preparatu na liście „S” stanowi oddzielną decyzję refundacyjną, o którą wnioskodawca w ramach dotychczasowego wniosku się nie ubiega. Z tego względu kwestie te nie są uwzględnione w analizie.</p> |
| <p>III. Analiza ekonomiczna</p> <p>W analizie wrażliwości pominięto istotny parametr modelu (§ 5. ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia). W ramach analizy wrażliwości nie przeprowadzono porównania ze znajdującymi się na wykazie leków refundowanych produktami leczniczymi z grupy NLPZ (ibuprofen, ketoprofen, meloksykam, nabumeton, naproksen, nimesulid) + IPP (esomeprazol, lanzoprazol, pantoprazol) o najniższym koszcie za DDD.</p> | <p>Opinia specjalisty klinicznego jednoznacznie wskazuje, że wybór schematu terapeutycznego z zakresu terapii złożonej lekami z grupy NLPZ i IPP podyktowany jest licznymi kryteriami klinicznymi. Odpowiedni dobór leku z grupy NLPZ i równoczesne zastosowanie leków oślanających może istotnie zmniejszyć częstość powikłań. Produkty lecznicze z grupy NLPZ istotnie różnią się w zakresie bezpieczeństwa, szczególnie dla przewodu pokarmowego oraz dla układu krążenia. Dokonując wyboru leku z grupy NLPZ należy zwrócić szczególną uwagę na zrównoważenie działania przeciwzapalnego i przeciwbólowego z działaniami niepożądanymi. Grupa obejmująca IPP jest także zróżnicowana i wybór konkretnego produktu leczniczego podyktowany jest względami klinicznymi, szczególnie należy podkreślić ryzyko interakcji bardzo odmiennie dla omeprazolu (kompetycyjny inhibitor enzymów CYP 2C19 i 2C9) i innych leków z tej grupy. Tym samym odpowiedni wybór schematu leczenia zwiększa skuteczność postępowania terapeutycznego, a jednocześnie minimalizuje ryzyko występowania powikłań. Dlatego jako komparatora dla diklofenaku (omeprazolu) nie można traktować dowolnych substancji z grupy NLPZ (IPP). Ze względu na DDD diklofenaku (100 mg) i omeprazolu (20 mg) oraz schematy dawkowania tychże substancji niezasadne wydaje się również porównywanie do preparatów zawierających te substancje czynne w innych dawkach niż dawki zawarte w złożonym produkcie leczniczym DicloDuo Combi (tj. 75 mg</p> |

| Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) | Komentarz do uwagi |
|--|---|
| | doklofenaku i 20 mg omeprazolu). W przedstawionych analizach przedstawiono zatem porównanie do najtańszego (w sensie kosztu DDD) komparatora (w ramach klinicznie uzasadnionych komparatorów) zarówno z perspektywy NFZ, jak i z perspektywy wspólnej (w wariancie A analizy wrażliwości, por. rozdz. 2.5 CMA DicloDuo Combi 2018). |
| IV. Wskazanie źródeł danych Analizy zawierają informację pochodzącą z nieznanego źródła - opinia anonimowego eksperta (§8.pkt2) | Ekspertem klinicznym udzielającym licznych opinii odnośnie założeń analiz dołączonych do wniosku refundacyjnego był ██████████ ██████████ |

2 Przegląd systematyczny opracowań wtórnych dla interwencji

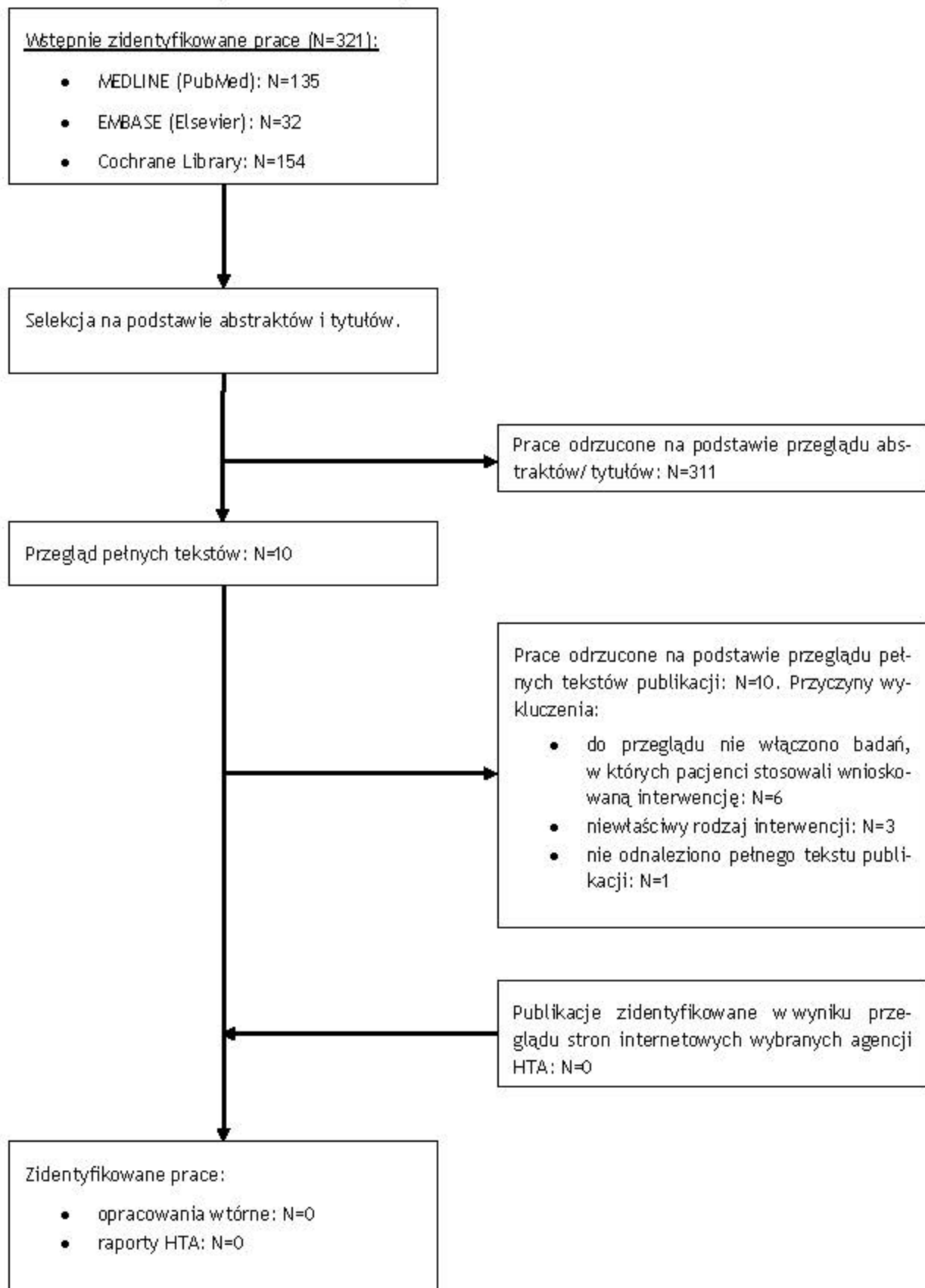
2.1 Metodyka

Metodyka przeglądu systematycznego opracowań wtórnych dla interwencji została powtórzona zgodnie z metodyką przedstawioną w analizie klinicznej (por. rozdz. 2.1 AKL DicloDuo Combi 2017) załączonej do wniosku refundacyjnego. Dokonano aktualizacji wyszukiwania baz danych Cochrane Library, EMBASE i PubMed dnia 20 lutego 2018 r. Strategię przeszukiwania ww. baz, wspólną dla opracowań wtórnych i badań pierwotnych (oraz dla analizy biorównoważności, skuteczności eksperymentalnej, praktycznej i bezpieczeństwa) dotyczących wnioskowanej interwencji, przedstawiono w rozdz. 4.

2.2 Wyniki przeglądu opracowań wtórnych dla interwencji

W ramach przeglądu systematycznego opracowań wtórnych dla złożonego produktu leczniczego zawierającego diklofenak i omeprazol oceniono wstępnie 321 abstrakty, spośród których jedynie dziewięć abstraktów nie zostało odnalezionych we wcześniejszym wyszukiwaniu (były opublikowane po przeprowadzonym uprzednio przeglądzie). Po selekcji pod kątem tytułów i abstraktów nie zidentyfikowano nowych prac, które mogłyby zostać włączone do analizy klinicznej zgodnie z kryteriami włączenia i wykluczenia (por. rozdz. 2.1.3 i 2.1.4 AKL DicloDuo Combi 2017). Osiągnięto w tym zakresie pełną zgodność między analitykami. Diagram przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji opracowań wtórnych przedstawiono poniżej (Rys. 1).

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego – opracowania wtórne (diagram QUOROM).



3 Przegląd badań pierwotnych dla interwencji

3.1 Metodyka

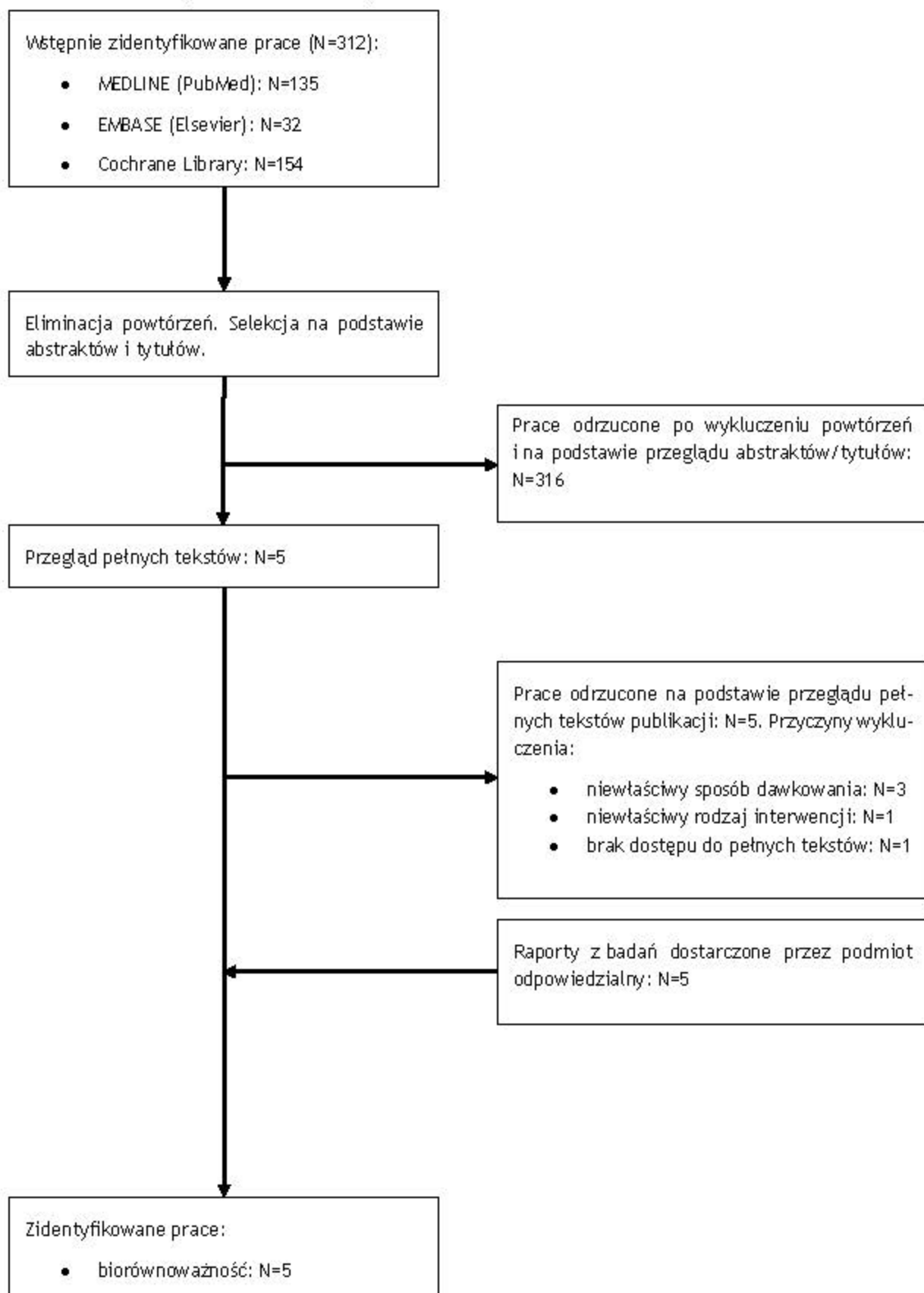
Metodyka przeglądu badań pierwotnych dla interwencji została powtórzona zgodnie z metodyką przedstawioną w analizie klinicznej (por. rozdz. 3.1 AKL DicloDuo Combi 2017) załączonej do wniosku refundacyjnego. Dokonano aktualizacji wyszukiwania baz danych Cochrane Library, EMBASE i PubMed dnia 20 lutego 2018 r. Strategię przeszukiwania ww. baz, wspólną dla opracowań wtórnych i badań pierwotnych, przedstawiono w rozdz. 4.

3.2 Wyniki przeglądu badań pierwotnych dla interwencji

3.2.1 Wyniki wyszukiwania i selekcji badań

W ramach przeglądu systematycznego badań pierwotnych dla interwencji oceniono wstępnie 321 abstrakty, spośród których dziewięć abstraktów nie zostały odnalezione we wcześniejszym wyszukiwaniu (były opublikowane po przeprowadzonym uprzednio przeglądzie). Po selekcji na podstawie tytułów i abstraktów nie zidentyfikowano nowych prac, które mogłyby zostać włączone do analizy klinicznej zgodnie z kryteriami włączenia i wykluczenia (por. 3.1.3 i 3.1.4 AKL DicloDuo Combi 2017). Osiągnięto w tym zakresie pełną zgodność pomiędzy analitykami. Diagram, przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań pierwotnych przedstawiono poniżej (Rys. 2).

Rys. 2. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego – badania pierwotne (diagram QUOROM).



4 Aneks 1. Strategia przeszukiwania baz danych

Poniżej przedstawiono strategie przeszukiwania baz danych w przeglądzie systematycznym (por. Tab. 2, Tab. 3 i Tab. 4).

Tab. 2. Strategia przeszukiwania bazy PubMed (MEDLINE) – przegląd opracowań wtórnych i badań pierwotnych dla interwencji – data ostatniego przeszukiwania: 20.02. 2018 r.

| Identyfikator zapytania | Słowa kluczowe | Wynik |
|-------------------------|--|-------|
| #1 | Diclofenac | 11554 |
| #2 | Diclophenac | 11584 |
| #3 | Dicrofenac | 11562 |
| #4 | Dichlofenal | 11554 |
| #5 | Diclionate P | 11554 |
| #6 | Feloran | 11554 |
| #7 | Voltarol | 11558 |
| #8 | Novapirina | 11554 |
| #9 | Orthofen | 11554 |
| #10 | Ortofen | 11554 |
| #11 | Orthophen | 11556 |
| #12 | SR 38 | 11562 |
| #13 | Voltaren | 11615 |
| #14 | GP 45,840 | 11554 |
| #15 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 | 11664 |
| #16 | Omeprazol | 11594 |
| #17 | Omeprazole | 11845 |
| #18 | Prilosec | 11551 |
| #19 | H 168 68 | 11546 |
| #20 | #16 OR #17 OR #18 OR #19 | 11898 |
| #21 | #15 AND #20 | 135 |

Tab. 3. Strategia przeszukiwania bazy Elsevier (EMBASE) – przegląd opracowań wtórnych i badań pierwotnych dla interwencji – data ostatniego przeszukiwania: 20.02. 2018 r.

| Identyfikator zapytania | Słowa kluczowe | Wynik |
|-------------------------|----------------------------------|-------|
| #1 | 'diclofenac'/exp OR 'diclofenac' | 37533 |
| #2 | diclophenac | 132 |
| #3 | dicrofenac | 19 |
| #4 | dichlofenal | 0 |

| Identyfikator zapytania | Słowa kluczowe | Wynik |
|-------------------------|--|-----------|
| #5 | 'diclonate P' | 3 |
| #6 | feloran | 25 |
| #7 | voltarol | 239 |
| #8 | novapirina | 4 |
| #9 | orthofen | 7 |
| #10 | ortofen | 11 |
| #11 | orthophen | 18 |
| #12 | 'sr 38' | 22 |
| #13 | voltaren | 2893 |
| #14 | 'gp 45,840' | 8 |
| #15 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 | 37610 |
| #16 | 'omeprazole' / exp OR 'omeprazole' | 30887 |
| #17 | omeprazol | 628 |
| #18 | prilosec | 853 |
| #19 | 'h 168 68' | 22 |
| #20 | #16 OR #17 OR #18 OR #19 | 30916 |
| #21 | 75 AND mg | 172884 |
| #22 | 20 AND mg | 477021 |
| #23 | #15 AND #21 | 1257 |
| #24 | #20 AND #22 | 3434 |
| #25 | #23 AND #24 | 32 |

Tab. 4. Strategia przeszukiwania bazy Cochrane Library – przegląd opracowań wtórnych i badań pierwotnych dla interwencji – data ostatniego przeszukiwania: 20.02.2018 r.

| Identyfikator zapytania | Słowa kluczowe | Wynik |
|-------------------------|---|-------|
| #1 | MeSH descriptor: [Diclofenac] explode all trees | 1554 |
| #2 | Diclofenac | 4274 |
| #3 | Diclophenac | 33 |
| #4 | Dicrofenac | 4 |
| #5 | Dichlofenal | 5 |
| #6 | Diclonate P | 2 |
| #7 | Feloran | 6 |
| #8 | Voltarol | 44 |
| #9 | Novapirina | 4 |
| #10 | Orthofen | 2 |
| #11 | Ortofen | 2 |
| #12 | Orthophen | 2 |
| #13 | SR 38 | 29570 |
| #14 | Voltaren | 245 |

| Identyfikator zapytania | Słowa kluczowe | Wynik |
|-------------------------|--|------------|
| #15 | GP 45,840 | 7 |
| #16 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 | 33826 |
| #17 | MeSH descriptor: [Omeprazole] explode all trees | 2503 |
| #18 | omeprazol | 129 |
| #19 | Omeprazole | 3981 |
| #20 | Prilosec | 25 |
| #21 | H 168 68 | 946 |
| #22 | #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 | 5266 |
| #23 | 75 mg | 28437 |
| #24 | 20 mg | 68094 |
| #25 | #16 AND #23 | 2143 |
| #26 | #22 AND #24 | 2410 |
| #27 | #26 AND #27 | 154 |
| | Cochrane Reviews | 128 |
| | Other Reviews | 1 |
| | Trials | 24 |
| | Cochrane Groups | 1 |

Spis rysunków

| | |
|---|---|
| Rys. 1. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego – opracowania wtórne (diagram QUOROM). | 7 |
| Rys. 2. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego – badania pierwotne (diagram QUOROM). | 9 |

Spis tabel

| | |
|---|----|
| Tab. 1. Komentarze do uwag zawartych w piśmie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 07.02.2018 r. nr OT.4330.3.20178.ET.2. | 3 |
| Tab. 2. Strategia przeszukiwania bazy PubMed (MEDLINE) – przegląd opracowań wtórnych i badań pierwotnych dla interwencji – data ostatniego przeszukiwania: 20.02.2018 r..... | 10 |
| Tab. 3. Strategia przeszukiwania bazy Elsevier (EMBASE) – przegląd opracowań wtórnych i badań pierwotnych dla interwencji – data ostatniego przeszukiwania: 20.02.2018 r..... | 10 |
| Tab. 4. Strategia przeszukiwania bazy Cochrane Library – przegląd opracowań wtórnych i badań pierwotnych dla interwencji – data ostatniego przeszukiwania: 20.02.2018 r..... | 11 |

