



**Uchwała nr 49/12/2008 z dnia 10 września 2008 r.
w sprawie finansowania ze środków publicznych
propionianu flutykazonu z salmeterolem (Seretide®)
w leczeniu astmy oskrzelowej u pacjentów, u których wskazane jest
jednoczesne stosowanie wziewnych glikokortykosteroidów
i długo działających β 2-mimetyków**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie propionianu flutykazonu z salmeterolem (Seretide®) w leczeniu astmy oskrzelowej u pacjentów, u których wskazane jest jednoczesne stosowanie wziewnych glikokortykosteroidów i długo działających β 2-mimetyków poprzez umieszczenie w wykazie leków refundowanych, pod warunkiem uzyskania korzystnej ceny (cena preparatu złożonego powinna być wyraźnie mniejsza niż suma cen obu preparatów oddzielnie).

Uzasadnienie rekomendacji

Lek kombinowany Seretide może być stosowany w miejsce terapii wziewnej osobno inhalowanymi preparatami propionian flutykazonu i salmeterol u pacjentów, u których wskazane jest jednoczesne stosowanie wziewnych glikokortykosteroidów i długo działających β 2- mimetyków. Cechuje go skuteczność i profil bezpieczeństwa analogiczne do obu leków stosowanych osobno (w postaci kolejnych inhalacji). Zasadniczą zaletą kombinacji dwóch leków w jednym inhalatorze jest większy komfort pacjenta.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-4650-5843-1/CK/07) z dnia 12.11.2007r., na podstawie wniosku o umieszczenie w wykazach leków refundowanych, złożonego w Ministerstwie Zdrowia.

Problem zdrowotny

Astma oskrzelowa jest coraz częściej uznawana za chorobę cywilizacyjną. Ocenia się, że na całym świecie cierpi na nią ponad 100 milionów ludzi. Na przestrzeni ostatnich lat obserwuje się ciągły wzrost liczby chorych.[1] Zapadalność na astmę oskrzelową w populacji ogólnej wynosi powyżej 5%. Choroba częściej występuje u kobiet, niż u mężczyzn (odpowiednio: 6,1% i 5,2% populacji ogólnej). Szacuje się, że u ok. 70% - 80% chorych występuje łagodna postać choroby, u 15% - 20% – umiarkowana, a u pozostałych ciężka.[2] Populacja chorych w Polsce to ok. 2 mln chorych.[3]

Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc (POChP) jest najczęstszą przewlekłą chorobą płuc. Zapadalność na świecie szacuje się na 9,34 zachorowań na tysiąc mężczyzn i 7,33 na tysiąc kobiet. Wskaźnik

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych.



chorobowości określa się na około 80–100 na tysiąc w regionach o dużym rozpowszechnieniu nałogu palenia tytoniu.

Mężczyźni umierają z powodu POChP 3,5 raza częściej niż kobiety. Liczbę chorych na POChP w Polsce szacuje się na około 1-2 miliony [3], z czego zdiagnozowanych jest tylko około 1/3 przypadków. Zapadalność na POChP wynosi 15, 9 na 100 tysięcy mieszkańców. POChP odpowiada w Polsce za około 120 tysięcy przyjęć do szpitala rocznie, co stanowi około 25% wszystkich hospitalizacji z powodu chorób płuc. Liczba zgonów z powodu POChP i jej bezpośrednich powikłań (serce płucne) waha się między 14 a 15 tysięcy rocznie.

Obecna standardowa terapia

Serevent Dysk, Flixotide Dysk oraz inne glikokortykosteroidy i beta-2-mimetyki o długim działaniu podawane zwiewnie. [3]

Fluticazon+Salmeterol i Budesonid+Formoterol w inhalatorach oddzielnych (leki refundowane) oraz łącznie w glikokortykosteroidów + długo działających beta-2-mimetyków (pełnopłatne).[4]

Inhalacje lekami Salbutamol, Ventolin, Berotec, Serevent, Opis, Foradil, Oxodil, Zafiron, Budesonid, Pulmicort, Miflonid, Belometazon, Flutitazon, Cyklezonid. [5]

Proponowana terapia

Propionian flutikazonu jest to syntetyczny kortykosteroid. Działa przeciwzapalnie, przeciwświądowo, immunosupresyjnie i zwęża naczynia. Powoduje obkurczenie naczyń, redukuje liczbę eozynofili i bazofili w błonie śluzowej nosa. Dzięki swojej niskiej biodostępności słabo wpływa na działanie osi podwzgórze - przysadka mózgowa – nadnercza.

Salmeterol jest to syntetyczna amina pobudzająca wybiórczo i długotrwanie receptory adrenergiczne beta-2 oraz wykazująca małe powinowactwo do receptorów beta-1. Efekt biologiczny obejmuje działanie rozkurczające mięśnie gładkie oskrzeli, hamowanie degranulacji mastocytów i bazofilów oraz zapobieganie miejscowemu działaniu substancji biologicznie czynnych zawartych w ziarnistościach mastocytów, jak histamina, leukotrieny i prostaglandyna D2.

Seretide® preparat złożony, zawierający propionian flutikazonu oraz salmeterol (ksynafonian salmeterolu) dostępny jest w formie bezfreonowego inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem (Seretide®) oraz inhalatora proszkowego Seretide Dysk.

Skuteczność proponowanej terapii

Zarówno dostarczone przez wnioskodawcę, jak i odnalezione w trakcie przygotowywania analizy weryfikacyjnej przez AOTM (Shapiro 1999, Kavuru 2000) badania potwierdzają większą efektywność kliniczną połączenia flutikazon/salmeterol w porównaniu z placebo lub salmeterolem. Natomiast badania (Bateman '98, Aubier '99, Van den Berg'00) porównujące połączenie tych dwóch substancji w jednym inhalatorze do stosowania dwóch oddzielnych inhalatorów nie wykazały istotnej różnicy efektywności klinicznej. Tylko w badaniu Chapman '99 różnice te wykazały znamienność statystyczną. Zmiana wieczornych wartości PEF po 12 tygodniach stosowania interwencji była większa w grupach salmeterol/flutikazon w 1 inhalatorze w porównaniu z terapią salmeterol+flutikazon w oddzielnych inhalatorach.

Bezpieczeństwo terapii

Wyniki badań klinicznych sugerują, że połączenie beta-2-mimetyku z kortykosteroidem powoduje statystycznie częstsze występowanie kandydozy jamy ustnej w porównaniu do placebo oraz monoterapii beta-2-mimetykiem lub kortykosteroidem.

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego refundacji Seretide® w leczeniu POChP wskazują na oszczędności z perspektywy pacjenta w zależności od przyjętego scenariusza od 6,3 do 8,1 mln złotych oraz znaczny wzrost wydatków NFZ wahający się od 6,8 do 18,8 mln złotych w trzyletnim horyzoncie czasowym. Wzrost wydatków spowodowany jest uwzględnieniem w analizie aktualnych cen preparatu Seretide. Wynik analizy należy interpretować ostrożnie ze względu na znaczne ograniczenia założeń analizy. Z kolei wyniki analizy wpływu na budżet płatnika, zakładającej cenę preparatu na poziomie kosztów refundacji salmeterolu i flutikazonu w tych samych dawkach, bez redukcji dawki w leczeniu astmy oskrzelowej dowodzą, że refundacja będzie powodowała minimalny wpływ na wydatki płatnika, a przy redukcji dawki flutikazonu przyniesie spadek nakładów w 1. roku o 547 214 zł do 2 768 730 zł w 2. roku.

Bibliografia

1. National Heart Lung and Blood Institute. Data Fact Sheet: Asthma Statistics [PDF document online]. 2000; Dostępny: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/asthstat.htm>
2. National Heart Lung and Blood Institute. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Publication Number 95-3659
3. Stanowisko eksperckie: Prof. dr hab. Jerzy Kruszewski Konsultant Krajowy ds. Alergologii
4. Stanowisko eksperckie: Prof. dr hab. Med. Krystyna Obtułowicz Prezes Polskiego Towarzystwa Zwalczania Chorób Alergicznych
5. Stanowisko eksperckie; Prof. dr hab. Teresa Adamek – Guzik Konsultant Wojewódzki ds. alergologii