



---

**Stanowisko Rady Konsultacyjnej**  
**Nr 67/20/2010 z dnia 20 września 2010r.**  
**w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych**  
**albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków**  
**realizacji świadczenia „Spiriva®” (tiotropium bromide)**  
**w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc**

Rada Konsultacyjna uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia „Spiriva®”, ani zmianę w zakresie poziomu lub sposobu, czy warunków jego realizacji.

**Uzasadnienie stanowiska**

Zdaniem Rady, obecny sposób finansowania produktu leczniczego Spiriva® zapewnia dostęp do leczenia pacjentom najbardziej potrzebującym jednocześnie ograniczając obciążenia dla budżetu płatnika publicznego. Rada uważa, że przedstawione dane nie uzasadniają potrzeby zmiany dotychczasowego sposobu finansowania produktu leczniczego Spiriva® ze środków publicznych.

**Tryb przygotowania stanowiska**

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8365-197/GB/10) z dnia 1 lutego 2010r.

**Problem zdrowotny**

Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc (POChP) charakteryzuje się niecałkowicie odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe. Ograniczenie to jest zwykle postępujące i wiąże się z nieprawidłową odpowiedzią zapalną płuc na szkodliwe pyły lub gazy. Najważniejszym czynnikiem etiologicznym POChP jest dym tytoniowy.<sup>1</sup>

Postępująca POChP doprowadza do rozwoju serca płucnego, czyli niewydolności prawej komory, oraz niewydolności oddechowej i śmierci.<sup>1</sup>

W zależności od natężenia obturacji badanej z pomocą spirometru oraz od objawów klinicznych wyróżnia się cztery stadia, gdzie stadium I oznacza lekką a IV bardzo ciężką POChP.<sup>1</sup>

Szacuje się, że na POChP w stadium II i wyższym choruje ok. 11% Polaków powyżej 40. roku życia.<sup>2</sup>

**Obecna standardowa terapia**

Postępowanie w POChP zależy od stadium choroby. U chorych z niewielkimi lub tylko okresowo występującymi objawami (stadium I) wystarczą doraźne inhalacje krótko działających leków rozszerzających oskrzela w celu opanowania duszności. U chorych w stadium od II do IV, u których



doraźne stosowanie krótko działających leków rozszerzających oskrzela nie wystarcza do opanowania duszności w czasie codziennej aktywności, zaleca się dołączenie długo działającego leku rozszerzającego oskrzela regularnie stosowanego. Nie ma wystarczających danych świadczących o przewadze jednego długo działającego leku rozszerzającego oskrzela nad innymi lekami z tej grupy. U chorych, u których po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela FEV1 wynosi <50% wartości należnej (stadium III lub IV), z nawracającymi zaostrzeniami w wywiadach (np. 3 zaostrzenia w czasie ostatnich 3 lat), należy włączyć dodatkowo glikokortykosteroid wziewny.<sup>1</sup>

### **Proponowana terapia**

Bromek tiotropium jest długo działającym lekiem wybiórczo hamującym receptor muskarynowy. Poprzez wiązanie się z receptorami muskarynowymi mięśni gładkich oskrzeli, bromek tiotropium hamuje zależny od cholinylu efekt zwężający oskrzela. Lek wykazuje podobne powinowactwo do poszczególnych podtypów receptora muskarynowego (od M1 do M5).<sup>3</sup>

Bromek tiotropium zarejestrowany jest jako środek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym w przewlekłej POChP. Oceniany wniosek był zgodny ze wskazaniem rejestracyjnym.<sup>3,2</sup>

Tiotropium stosuje się raz na dobę w postaci inhalacji proszku z kapsułki za pomocą aparatu HandiHaler®.<sup>3</sup>

Obecnie, produkt leczniczy Spiriva® jest finansowany ze środków publicznych:

- po wniesieniu opłaty ryczałtowej do wysokości limitu ceny dla pacjentów cierpiących na ciężką postać przewlekłej obturacyjnej choroby płuc z udokumentowanym badaniem spirometrycznym z wartością wskaźnika FEV1<50% oraz ujemną próbą rozkurczową,
- po wniesieniu opłaty w wysokości 30% ceny leku do wysokości limitu ceny w pozostałych wskazaniach rejestracyjnych.<sup>2</sup>

### **Efektywność kliniczna**

Analiza efektywności klinicznej obejmowała badania RCT porównujące efektywność kliniczną tiotropium w monoterapii w porównaniu do placebo, ipratropium, salmeterolu, aformoterolu, salmeterolu z flutykazonem oraz terapie skojarzone z glikokortykosteroidem lub formoterolem w porównaniu do salmeterolu w kombinacji z glikokortykosteroidem. Większość włączonych badań była krótkotrwała, obejmowała małą ilość pacjentów oraz budziła wątpliwości co do metodologicznej poprawności ich przeprowadzenia.

W jednym badaniu porównującym tiotropium do placebo, w zdefiniowanym protokole okresie 1440 dni, obserwowano niższe ryzyko zgonu w grupie leczonej tiotropium – RRR 12%, NNT 52.<sup>2</sup>

W porównaniu do ipratropium, pacjenci leczeni tiotropium osiągnęli istotnie lepsze lub porównywalne wyniki badania spirometrycznego oraz raportowali wyższą lub podobną jakość życia.<sup>2</sup>

Podobnie, w porównaniu do długo działającego betamimetyku (salmeterol, aformoterol), pacjenci leczeni tiotropium osiągnęli istotnie lepsze lub porównywalne wyniki badania spirometrycznego oraz wyżej oceniali jakość życia.<sup>2</sup>

W porównaniu do terapii skojarzonej flutykazon + salmeterol, nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w ocenie objawów choroby, leczenia doraźnego oraz wszystkich analizowanych parametrów spirometrycznych. Natomiast wykazano istotną statystycznie przewagę w zakresie jakości życia, mierzonej za pomocą Kwestionariusza Szpitala Świętego Jerzego, na korzyść terapii skojarzonej.<sup>2</sup> Istotność kliniczna tej przewagi pozostaje nieznaną.

W porównaniu do terapii skojarzonej flutykazon + salmeterol, pacjenci leczeni terapią skojarzoną tiotropium + formoterol osiągnęli istotnie lepsze lub porównywalne wyniki badania spirometrycznego.<sup>2</sup>

W porównaniu terapii skojarzonej tiotropium + flutykazon do terapii skojarzonej flutykazon + salmeterol, nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w zakresie żadnego z analizowanych punktów końcowych.<sup>2</sup>

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Zgodnie z ChPL, stosowanie bromku tiotropium wiąże się z występowaniem typowych objawów cholinolitycznych ze strony układu pokarmowego: suchość w jamie ustnej, zaparcia oraz tachykardii. Ponadto, często obserwuje się infekcje gardła i zatok, w tym grzybice.<sup>3</sup>

W porównaniu do długo działających betamimetyków, stosowanie tiotropium wiązało się z niższą częstością występowania poważnych działań niepożądanych. We wszystkich porównaniach poza badaniem tiotropium vs. flutykazon + salmeterol, obserwowano porównywalny profil bezpieczeństwa komparatorów.<sup>2</sup>

### **Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika**

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w postaci probabilistycznej analizy kosztów-użyteczności, wykazała dominację schematu leczenia z wykorzystaniem tiotropium nad ipratropium i salmeterolem w szerokim zakresie parametrów wejściowych modelu.<sup>2</sup>

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie preparatu Spiriva® na zasadach zaproponowanych przez Producenta, zwiększyłoby wydatki płatnika publicznego odpowiednio o ok. 7,53; 12,13 i 17 mln złotych w kolejnych latach refundacji oraz zmniejszyło dopłaty pacjentów do leczenia odpowiednio o 3,09; 2,98 i 2,87 mln złotych w kolejnych latach refundacji.<sup>2</sup>

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna podjęła decyzję jak na wstępie.

### **Piśmiennictwo:**

1. Rodriguez Roisin et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. GOLD 2009.
2. Materiały dostarczone przez Producenta
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Spiriva