



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 75/23/2010 z dnia 8 listopada 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku maleinian
indakaterolu (Onbrez Breezhaler®) w podtrzymującym leczeniu
rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą
obturacyjną chorobą płuc oraz w ciężkiej postaci przewlekłej
obturacyjnej choroby płuc udokumentowanej badaniem
spirometrycznym z wartością FEV1<50% oraz ujemną próbą
rozkurczową, jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za niezasadne zakwalifikowanie, jako świadczenia gwarantowanego, leku Onbrez Breezhaler® (indacaterol maleate):

- w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP);
- w leczeniu ciężkiej postaci POChP udokumentowanej badaniami spirometrycznymi z wartością wskaźnika FEV1<50% oraz ujemną próbą rozkurczową.

Uzasadnienie stanowiska

Rada uznała, że indakaterol jest lekiem nowym, obiecującym ale jeszcze niewystarczająco przebadanym, zwłaszcza pod kątem bezpieczeństwa stosowania. Biorąc pod uwagę brak wyraźnej przewagi skuteczności indakaterolu nad komparatorami oraz fakt szerokiego dostępu pacjentów do leków stosowanych w POChP, Rada nie uznała za zasadne zakwalifikowanie preparatu Onbrez Breezhaler® jako świadczenia gwarantowanego.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8152-28/JM/10) z dnia 6 września 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.¹

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



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

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.¹

Proponowana terapia

Indakaterol jest długo działającym agonistą receptora beta₂-adrenergicznego. Efekty farmakologiczne długo działających agonistów receptora beta₂ przynajmniej częściowo wynikają z pobudzenia wewnątrzkomórkowej cyklicznej adenylowej, enzymu, który katalizuje przekształcanie adenosynotryfosforanu (ATP) do cyklicznego 3',5'-adenozynomonofosforanu (cyklicznego monofosforanu). Zwiększone stężenie cyklicznego AMP powoduje zwiótnienie mięśni gładkich w ścianie oskrzeli. Po inhalacji, indakaterol wykazuje lokalne działanie rozszerzające oskrzela w płucach. Indakaterol jest częściowym agonistą ludzkiego receptora beta₂, o nanomolarnym potencjale. W wyizolowanym ludzkim oskrzeli, indakaterol charakteryzuje się szybkim początkiem działania i długim okresem działania.²

Indakaterol zarejestrowany jest w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Oceniany wniosek dotyczył stosowania indakaterolu we wskazaniach: podtrzymujące leczenie rozszerzające oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc oraz ciężka postać przewlekłej obturacyjnej choroby płuc udokumentowana badaniem spirometrycznym z wartością FEV₁<50% oraz ujemną próbą rozkurczową.^{2,3}

Zalecana dawka to inhalacja zawartości jednej kapsułki zawierającej 150 mikrogramów raz na dobę. Wykazano, że inhalacja zawartości jednej kapsułki zawierającej 300 mikrogramów raz na dobę zapewnia dodatkowe korzyści kliniczne w kontroli duszności szczególnie u pacjentów z ciężką postacią POChP. Maksymalna dawka wynosi 300 mikrogramów raz na dobę.³

Efektywność kliniczna

Analiza efektywności klinicznej obejmowała przegląd systematyczny badań RCT porównujących indakaterol do placebo oraz aktywnych komparatorów: tiotropium, formoterolu lub salmeterolu. Badania były relatywnie krótkotrwałe (12-26tyg., jedno 52tyg.) oraz oceniały nasilenie dolegliwości pacjentów m.in. poprzez pomiar wskaźników spirometrycznych, jakości życia (za pomocą kwestionariusza SGRQ), nasilenia duszności, stosowania dodatkowych leków i in.

W porównaniu do placebo, indakaterol wykazał się istotną statystycznie przewagą w zakresie niemal wszystkich analizowanych punktów końcowych. Ponadto, poprawa w zakresie odczuwanej duszności oraz wartości FEV₁ została podana, jako istotna statystycznie i klinicznie.³

W porównaniu do tiotropium, długo działającego leku cholinolitycznego, w jednym badaniu RCT, nie wykazano klinicznie istotnej różnicy w redukcji duszności lub poprawy FEV₁ natomiast obserwowano wyższy odsetek dni bez użycia leku ratunkowego.³

Podobnie, w porównaniu do formoterolu i salmeterolu, nie wykazano klinicznie istotnej różnicy w redukcji duszności lub poprawy FEV₁ w grupie pacjentów stosujących indakaterol.³

Bezpieczeństwo stosowania

Nie przedstawiono danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania indakaterolu w obserwacji dłuższej niż 52tyg. Do analizy bezpieczeństwa nie włączono żadnych badań obserwacyjnych.³

ChPL podaje, że stosowanie indakaterol wiąże się z częstym występowaniem następujących działań niepożądanych: infekcje jamy nosowo-gardłowej i górnych dróg oddechowych wraz z towarzyszącymi objawami: kaszel, katar, ból gardła i krtani, oraz dolegliwości związane z chorobą niedokrwinną serca, bóle głowy, kurcze mięśni i obrzęk obwodowy.²

We wszystkich badaniach klinicznych, stosowanie indakaterolu wiązało się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia kaszlu po 5min od podania leku.³

W porównaniu do tiotropium i formoterolu, stosowanie indakaterolu wiązało się z istotnie większym ryzykiem wystąpienia co najmniej jednego działania niepożądanego.³

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w postaci analizy kosztów-użyteczności, porównująca indakaterol do tiotropium lub formoterolu, wykazała dominację schematu z zastosowaniem indakaterolu nad tiotropium oraz ICUR w stosunku do formoterolu na poziomie 18,6 tys. złotych/QALY. Zgodnie z analizą wrażliwości, największy wpływ na wyniki analizy podstawowej miały: koszt indakaterolu, jego efektywność kliniczna oraz horyzont analizy.³

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie leku Onbrez Breezhaler® na zasadach zaproponowanych przez Producenta, zwiększyłoby wydatki płatnika publicznego odpowiednio o ok. 2,3 oraz 8,1 mln złotych w dwóch kolejnych latach refundacji.³

SMC rekomenduje finansowanie indakaterolu w podtrzymującym leczeniu rozkurczającym oskrzela u pacjentów z POChP jako leku o porównywalnej skuteczności ale tańszego od tiotropium.⁴

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna zajęła stanowisko 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. Charakterystyka Produktu Leczniczego Onbrez Breezhaler®
3. Materiały dostarczone przez Producenta
4. SMC indacaterol 150 and 300 micrograms inhalation powder hard capsules (Onbrez Breezhaler®) Novartis Pharmaceuticals Ltd (No.619/10). 04 June 2010