



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 13/2012 z dnia 26 marca 2012 r.

w zakresie zasadności zakwalifikowania leków Clatra (*bilastinum*) 20 mg, tabletki, 10 sztuk i 30 sztuk, we wskazaniu: „objawowe leczenie uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki”, jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie leku Clatra (bilastinum) 20 mg, tabletki, 10 sztuk i 30 sztuk, we wskazaniu: „objawowe leczenie uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki”, jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Skuteczność kliniczna leku jest podobna do dostępnych terapii, lek jest od nich droższy, zarejestrowany zaledwie trzy lata temu i jego działania niepożądane są mało poznane.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło przygotowania stanowiska Rady Przejrzystości AOTM w związku z wnioskami o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Clatra (*bilastinum*) 20 mg, tabletki, 10 sztuk;
- Clatra (*bilastinum*) 20 mg, tabletki, 30 sztuk;

we wskazaniu: objawowe leczenie uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki, w ramach refundacji aptecznej. Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zakresem rejestracji produktów Clatra.

Problem zdrowotny

Uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa (AZBSN; dawna nazwa: alergiczny nieżyt nosa), w postaci sezonowej lub całorocznej, jest problemem dotyczącym ok. 30% populacji dorosłych osób w Polsce; z AZBSN często współwystępuje zapalenie spojówek. Oprócz objawów nieżytowych nosa (napady kichania, surowicza, wodnista wydzielina z nosa, świąd, zatkanie nosa) i zapalenia spojówek (przekrwienie rogówki i spojówki, obrzęk powiek, świąd, łzawienie) w przebiegu choroby mogą pojawiać się napady duszności. Rozpoznanie powinno być potwierdzone dodatnim wynikiem punktowych testów skórnych.

Częstość pokrzywki w polskiej populacji szacuje się na 8% dorosłych osób. W pokrzywce, najczęściej w wyniku kontaktu z alergenem, dochodzi do obrzęku skóry właściwej, prowadzącego do powstania charakterystycznego wykwitu – tzw. bąbla pokrzywkowego, któremu może towarzyszyć swędzenie lub pieczenie. Skóra zwykle powraca do prawidłowego wyglądu w ciągu 1-24 godzin.



W leczeniu powyższych schorzeń stosowane są różne grupy leków, w tym doustne leki przeciwhistaminowe (antagoniści receptorów H₁), do których należy wnioskowany produkt leczniczy. Grupa ta obejmuje leki o zróżnicowanej skuteczności i bezpieczeństwie. Stosowanie leków przeciwhistaminowych I generacji jest w znacznej mierze ograniczone przez ich działanie sedatywne i cholinolityczne, z tego względu szersze zastosowanie mają leki przeciwhistaminowe II generacji, wykazujące słabsze albo nie wykazujące działania sedatywnego (do których należy również bilastyna). Ponadto w AZBSN stosowane są leki obkurczające naczynia błony śluzowej, kortykosteroidy (miejscowo i ogólnie), kromony, leki cholinolityczne oraz immunoterapia. W leczeniu objawowym pokrzywki lekami pierwszego wyboru są antagoniści receptorów H₁ drugiej generacji.

Opis ocenianego świadczenia

Wnioskowane produkty lecznicze (Clatra, tabletki 20 mg) zawierają bilastynę, która jest długo działającym selektywnym antagonistą obwodowych receptorów H₁, nie wykazującym powinowactwa do receptorów muskarynowych. Bilastyna nie posiada właściwości uspokajających, w związku z czym jest zaliczana do leków przeciwhistaminowych „nowej generacji” (II generacji). Wnioskowane produkty zostały dopuszczone do obrotu w 2008 r. Lek przyjmowany jest w dawce 20 mg (1 tabletką) na dobę.

Żaden produkt leczniczy zawierający bilastynę nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce.

Alternatywne świadczenia

Obecnie ze środków publicznych finansowane są następujące doustne leki przeciwhistaminowe II generacji, stosowane w analizowanych wskazaniach: cetyryzyna, loratadyna i lewocetyryzyna. Wszystkie produkty lecznicze zawierające wymienione substancje czynne, w postaci tabletek lub kapsułek, znajdują się we wspólnej grupie limitowej 207.1 „Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne”, są refundowane „we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach”, poziom odpłatności pacjenta: 30%. Ponadto na polskim rynku dostępne są inne doustne leki przeciwhistaminowe II generacji, nieobjęte refundacją (np. desloratadyna, feksofenadyna i rupatadyna), jak również inny produkt leczniczy zawierający bilastynę (Bilaxten).

Skuteczność kliniczna

W ramach przeglądu systematycznego przedstawionego przez wnioskodawcę

Skuteczność w populacji z uczuleniowym zapaleniem nosa i spojówek

Z RCT włączonych do analizy klinicznej wynika, że

; nie przeprowadzono badań umożliwiających wykazanie porównywalności bilastyny i cetyryzyny (w ramach przeglądu odnaleziono jedynie badania typu „superiority”).

W odniesieniu do loratadyny, wyniki

Skuteczność w populacji z pokrzywką

Zgodnie z wynikami badania porównującego bilastynę z cetyryzyną, bilastyna wykazuje

; badanie nie było właściwe do wykazania równoważności porównywanych terapii (badanie typu „superiority”).

Bezpieczeństwo stosowania

Analizę bezpieczeństwa przeprowadzono wyłącznie w oparciu o

W populacji z uczuleniowym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek stwierdzono

W populacji z pokrzywką stwierdzono, że zastosowanie bilastyny

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Opłacalność bilastyny w uczuleniowym zapaleniu nosa i spojówek

Wnioskodawca przedstawił analizę ekonomiczną stosowania bilastyny w uczuleniowym zapaleniu nosa i spojówek, przeprowadzoną z perspektywy horyzoncie czasowym.

Zgodnie z przedstawionym porównaniem bilastyny do cetyryzyny, bilastyna jest technologią od cetyryzyny, a zatem nieopłacalną.

W odniesieniu do loratadyny bilastyna jest a koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego, określonego jako , oszacowano na ok. zł. Wnioskodawca nie przedstawił oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego QALY, co powoduje brak możliwości odniesienia wyników tego porównania do progu opłacalności.

Ponadto przeprowadzono analizę kosztów bilastyny w porównaniu do lewocetyryzyny (na bazie), w której wykazano, że terapia bilastyną jest od terapii lewocetyryzyną – o ok. zł. Oznacza to, że bilastyna jest opłacalna w porównaniu z lewocetyryzyną, pod warunkiem klinicznej równoważności tych terapii.

Opłacalność bilastyny w pokrzywce

Wnioskodawca przedstawił analizę ekonomiczną stosowania bilastyny w pokrzywce, przeprowadzoną z perspektywy w horyzoncie czasowym równym

Zgodnie z wynikami analizy klinicznej bilastyna w porównaniu z lewocetyryzyną, a w zakresie niektórych parametrów wykazuje skuteczność od tego komparatora, przy czym bilastyna jest od lewocetyryzyny. W związku z tym w analizie klinicznej oszacowano , w przypadku zastąpienia lewocetyryzyny przez bilastynę.

w przypadku zastosowania wnioskowanych leków zamiast lewocetyryzyny, oszacowano na ok. zł. Wnioskodawca nie przedstawił oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego QALY, co nie pozwala na odniesienie wyniku do progu opłacalności terapii, ponadto w polskim ustawodawstwie nie określono progu opłacalności dla terapii gorszych od komparatora.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W analizie przedłożonej przez wnioskodawcę [REDAKTOWANE]

Przedstawione analizy zostały wykonane w [REDAKTOWANE] w związku z czym założenia dotyczące cen poszczególnych produktów leczniczych i grup limitowych nie są zgodne z aktualnym stanem faktycznym.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Bilastyna jest zalecana do stosowania przez międzynarodową grupę ekspertów w raportach ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*; 2010, 2012), jako jeden z doustnych leków przeciwhistaminowych „nowej generacji”. W opinii brytyjskiego NHS wyniki badań klinicznych potwierdzają, że bilastyna jest skutecznym odpowiednikiem leków przeciwhistaminowych dostępnych na rynku, zwracając jednocześnie uwagę na krótki okres obserwacji w dostępnych badaniach i związany z tym brak informacji w zakresie długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania bilastyny. *Prescrire* (2011) ocenia skuteczność bilastyny w AZBSN jako podobną do innych leków przeciwhistaminowych; wspomniane podobieństwo odnosi się również do niekorzystnego – zdaniem *Prescrire* – profilu bezpieczeństwa, zwłaszcza w zakresie zaburzeń neuropsychologicznych. *Prescrire* wskazuje na dostępność innych leków antyhistaminowych H₁ i dłuższe doświadczenie z ich stosowaniem.

Odnaleziono jedną rekomendację dotyczącą finansowania bilastyny ze środków publicznych – NHS w Lincolnshire, Wielka Brytania (2011), informował, że nie rekomenduje się przepisywania produktu zawierającego bilastynę (Ilaxten), ze względu na cenę wielokrotnie przewyższającą ceny standardowo stosowanych w I linii leków antyhistaminowych dostępnych na rynku (w tym generycznych preparatów cetyryzyny i loratadyny), przy braku długoterminowych dowodów na lepszą tolerancję bilastyny.

Spośród krajów EFTA wnioskowane produkty znajdują się w obrocie jedynie [REDAKTOWANE] i są tam refundowane.

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

.....
[REDAKTOWANE] Rady Przejrzystości
[REDAKTOWANE]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31i ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem oceny raportu ws. oceny leku nr AOTM-DS-433-3 „Clatra® (bilastinum) 20 mg. Objawowe leczenie uczuleniowego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki”, marzec 2012.

Inne wykorzystane źródła danych (oprócz ww. materiałów, wraz z załącznikami):

1. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2010 Revision. Full Online version – published in the Journal of Allergy and Clinical Immunology. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Guidelines 2010 – V. 9/8/2010. <http://www.whiar.org/Documents&Resources.php#1>

2. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady Przejrzystości w dniu 26 marca 2012 r.