



ОЦЕНКА НА ЗДРАВНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ

NOXAFIL**100 mg gastro resistant tablet x 24****posaconazole**

Терапевтично показание	Posaconazole е показан за лечение на следните гъбични инфекции при възрастни: • Инвазивна аспергилоза при пациенти, рефрактерни на лечение с амфотерицин Б или итраконазол, или при пациенти, които имат непоносимост към тези лекарствени продукти; • Фузариоза при пациенти, рефрактерни на лечение с амфотерицин Б или при пациенти, които имат непоносимост към амфотерицин Б; • Хромобластомикоза и мицетома при пациенти, които са рефрактерни на лечение с итраконазол или при пациенти, които имат непоносимост към итраконазол; • Кокцидиоидомикоза при пациенти, рефрактерни на лечение с амфотерицин Б, итраконазол или флуконазол, или при пациенти, които имат непоносимост към тези лекарствени продукти] • Пациенти на индукционна химиотерапия за остра миелогенна левкемия (AML) или миелодиспластичен синдром (MDS), при които се очаква лечението да доведе до развитие на протрахирана неутропения и които са с висок риск от развитие на инвазивни гъбични инфекции; • Пациенти след трансплантация на хемопоеични стволови клетки (HSCT), които са на високодозова имуносупресивна терапия с цел профилактика на развитие на реакция на присадката срещу приемника и които са с висок риск от развитие на инвазивни гъбични инфекции.
Начало – край на	22.04.2019 г. – 03.10.2019 г.



процедурата	
Окончателно решение	Отказва включване в ПЛС



Резюме на доклад относно клинична и фармако-икономическа оценка на здравната технология за лекарствения продукт NOXAFIL

Здравен проблем

Инвазивна Аспергилоза: Аспергилозата се развива спорадично при пациенти със запазен имунитет и висока индивидуална имунологична реактивност. Засягат се предимно лицата с вроден или придобит имунен дефицит, след продължителна химиотерапия или лечение с кортикостероиди, след органна или тъканна трансплантация. Неколкократно по-често боледуват пациентите с неутропения, левкемия, хронични респираторни възпалителни заболявания, главно хронична обструктивна белодробна болест, астма, муковисцидоза. Заразяването на хората се осъществява по въздушно-капков механизъм, след вдишване на микроорганизмите. Аспергилите продуцират множество токсични метаболити, които неутрализират и обезвреждат макрофагите и неутрофилите. Проникват в организма и най-често се локализируют в белите дробове. Лечението на пациенти с аспергилоза се състои в консервативна медикаментозна терапия с антимиотици (Amphotericin B или Itraconazole или Voriconazole или Posaconazole) и хирургически резекции.

Фузариоза: *Fusarium* е втората най-често срещана опортюнистична плесен след *Aspergillus spp.* при пациенти с неопластични заболявания. При имунокомпетентни обикновено, инфекциите предизвикани от *Fusarium spp.* са повърхностни или ограничени в един орган, докато при имunosупресираните пациенти, фузариозата представлява инвазивна и дисеминирана инфекция. Фузариозата може да бъде локализирана инфекция на кожата, мицетом или пневмония. Разрушаването на лигавицата или кожната бариера изглежда е основен фактор в патогенезата на инвазивната фузариоза. Лечението на дисеминирана фузариоза изисква системна противогъбична терапия, хирургично отстраняване на заразените тъкани, ако е възможно, и имунотерапия. Понастоящем азолите се считат за най-ефективни срещу *Fusarium*.

Кокцидиомикоза: Кокцидиомикозата е белодробно или хематогенно дисеминирано заболяване, причинено от гъбичките *Coccidioides immitis* и *C. posadasii*. Обикновено се проявява като остра доброкачествена асимптоматична или самоограничаваща се респираторна инфекция. Нелекуваната дисеминирана кокцидиомикоза обикновено е фатална и, ако е налице менингит, е необходимо продължително и вероятно доживотно лечение. Смъртността при пациенти с напреднала ХИВ инфекция надхвърля 70% в рамките на 1 месец от поставянето на диагнозата. Лечението, обикновено е с Fluconazole, Itraconazole, по-нови триазоли (Posaconazole) или Amphotericin B.

Хромобластомикоза/Мицетом: Хромобластомикозата е хронична гъбична инфекция на кожата и подкожната тъкан, причинена от травматично инокулиране на специфична група гъби (обикновено *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa*, *Cladosporium carrionii* или *Fonsecaea compacta*) през кожата. Възможностите за лечение включват перорален Itraconazole (като монотерапия или с перорален 5-flucitosine [5-FC]), локално прилагана топлинна терапия, криохирургия, фотодинамична терапия (PDT) с 5-аминолевулинова киселина (ALA) и комбинирана терапия. Проучванията за лечение с Posaconazole показват по-добри резултати от тези, получени от Itraconazole или Terbinafine.



Епидемиологични данни

Почти един милиард души по света имат гъбични инфекции на кожата, ноктите и косата и над 150 милиона души имат сериозни гъбични заболявания, които оказват голямо влияние върху живота им или са фатални. Епидемиологията на инвазивните микози е трудна за определяне, тъй като често те се лекуват емпирично, без да е поставена точна диагноза, която често се изяснява единствено при аутопсия.

Данни за ефикасност

Проведен е анализ на данните за терапевтична ефикасност и безопасност на здравната технология Posaconazole. Сравнени и анализирани са резултатите от 5 броя клинични изпитвания и 1 метанализ (Таблица).

Таблица Клинични изпитвания, оценяващи ефикасността и безопасността на posaconazole

Проучване (идент. №)	P00041	RCT 316	P01899	P01893	C197-280
Място на провеждане, държава	САЩ	Аржентина, Австралия, Австрия, Бразилия, Канада, Чехия, Дания, Финландия, Франция, Германия, Гърция, Унгария, Италия, Мексико, Холандия, Перу, Полша, Португалия, Саудитска Арабия, Великобритания, САЩ	Аржентина, Австралия, Австрия, Белгия, Бразилия, Канада, Чили, Колумбия, Чехия, Дания, Доминиканска република, Еквадор, Франция, Германия, Гърция, Унгария, Италия, Мексико, Холандия, Панама, Перу, Полша, Португалия, Сингапур, Южна Африка, Испания, Швеция, Великобритания, САЩ	Германия, САЩ	САЩ
Дизайн/вид на проучването	Фаза 3, многоцентрово, отворено клинично проучване, изследващо безопасността и ефикасността на posaconazole при пациенти с инвазивна гъбична инфекция с рефрактерно заболяване или непоносимост към стандартна противогъбична терапия.	Фаза 3, рандомизирано, двойно слъпо клинично проучване, изследващо ефикасността и безопасността на posaconazole спрямо fluconazole за профилактика на инвазивни гъбични инфекции при имunosупресирани пациенти.	Фаза 3, рандомизирано, заслепено за оценителите, оценяващо ефикасността и безопасността на posaconazole спрямо fluconazole или itraconazole за профилактика на инвазивни гъбични инфекции при неутропенични пациенти.	Фаза 2, отворено, рандомизирано проучване, оценяващо безопасността, ефикасността и дозировката на posaconazole за емпирично лечение на инвазивна гъбична инфекция при неутропенични пациенти или лечение на рефрактерна инвазивна гъбична инфекция.	Многоцентрово, отворено, рандомизирано проучване, оценяващо безопасността, поносимостта и ефикасността на posaconazole при пациенти с белодробна кокцидиомикоза ангажиране.
Продължителност на проучването	12.1998 – 03.2002 г. (3 години и 3 месеца)	01.1999 – 02.2003 г. (4 години и 1 месец)	07.2002 – 04.2005 г. (2 години и 9 месеца)	01.2001 – 3.2002 г. (1 година и 2 месеца)	Не е посочена



Метод за рандомизация	Не е приложим	1:1	1:1	1:1:1	1:1, впоследствие едното рамо е премахнато
Метод за постигане на анонимност (изследовател, пациент, оценител на резултата)	открито	Двойно заслепяване	Заслепено за оценителя	Не е приложим	Не е приложим
Интервенции (брой)	posaconazole	posaconazole	posaconazole	posaconazole	posaconazole
Сравнения/контрол (брой)	Не е приложимо	posaconazole спрямо fluconazole	posaconazole спрямо fluconazole/itraconazole	posaconazole 200 mg q.i.d. спрямо posaconazole 400 mg q.i.d. спрямо posaconazole 800 mg b.i.d.	posaconazole 800 mg/ден (в следствие преустановен) спрямо posaconazole 400 mg/ден
Първични резултати	Пациенти с криптококов менингит Дял пациенти с отговор: 14 (48%) Пациенти с пълен отговор: 4 Пациенти с частичен отговор: 10 Пациенти без отговор: 15 (8 с неуспех от лечението, 6 със стабилно заболяване, 1 с неопределено състояние) Пациенти с настъпила смърт: 12 (6 вследствие прогресия на гъбичната инфекция, 6 след прекратяване приема на posaconazole) Средна продължителност на терапията: 81	Честота на IFI по време на фиксирания период на лечение posaconazole: 5.3% (OR 0.56; 95% CI, 0.30 до 1.07) fluconazole: 9.0% P = 0.07 Ефикасност по отношение честотата на доказана или вероятна аспергилоза Posaconazole с по-добра ефикасност спрямо fluconazole (OR 0.31; 95% CI, 0.13 до 0.75; P = 0.006) Ефикасност по отношение намаляване честотата на доказана IFI Posaconazole с по-добра ефикасност спрямо fluconazole (OR 0.30, 95% CI, 0.12 до 0.71, P = 0.004) Ефикасност по отношение инвазивна аспергилоза posaconazole с по-добра ефикасност спрямо fluconazole (OR 0.17, 95% CI, 0.05 до 0.57, P = 0.001)	Пациенти с доказани или вероятни IFI posaconazole: 7 (2%) fluconazole/itraconazole: 25 (8%) Абсолютно намаление в групата с posaconazole: -6% (95% CI, -9.7 до -2.5, P <0.001) Пациенти с доказана или вероятна гъбична инфекция (100-дневен период след рандомизирането) posaconazole: 14 (5%) fluconazole/itraconazole: 33 (11%) P = 0.003 Средно (± SD) време до възникване на IFI posaconazole: 41 ± 26 дни fluconazole/itraconazole: 25 ± 26 дни Време до възникване на IFI В полза на posaconazole P = 0.003 Пациенти с аспергилоза posaconazole: 2 (1%) fluconazole/itraconazole: 20 (7%) P<0.001 Пациенти с клиничен успех posaconazole: 195 (64%) fluconazole: 160 (54%) Пациенти с клиничен неуспех posaconazole: 109 (36%)	Пациенти с rIFI с клиничен отговор posaconazole 200mg/400mg: 6 (50%) posaconazole 400mg/600mg: 1 (10%) posaconazole 800mg/800mg: 4 (40%) Пациенти с rIFI с пълен клиничен отговор posaconazole 200mg/400mg: 0 posaconazole 400mg/600mg: 0 posaconazole 800mg/800mg: 3 (30%) Пациенти с rIFI с частичен клиничен отговор posaconazole 200mg/400mg:: 6 (50%) posaconazole 400mg/600mg: 9 (90%) posaconazole 800mg/800mg: 6 (60%) Пациенти с rIFI със стабилно заболяване posaconazole 200mg/400mg:: 1 (8)	Пациенти с отговор към терапията: 17 (85%) Среден MSG: (0-13) Намаление на MSG скоря спрямо изходно ниво: 63 (0-100) Пациенти на лечение с fluconazole след края на проучването: 5 (25%) Пациенти на лечение с itraconazole след края на проучването: 5 (25%) Пациенти без антимикотично лечение след края на проучването: 10 (50%)



Мрежов метаанализ. Обща честота на инвазивните микози, инвазивни инфекции с *Aspergillus* и инвазивни *Candida* инфекции

От 21 включени проучвания при 20 са отчетени резултати за общата честота на IFI, а 16 отчитат инвазивни инфекции с *Aspergillus* и инвазивни инфекции с *Candida*. Всички триазолови антимикотици, с изключение на капсули itraconazole, са със значително по-добра ефикасност от плацебо при редуциране на инвазивната гъбична инфекция. Posaconazole е значително по-добър от fluconazole (OR, 0.35 [95% CI, 0.16-0.73]) и itraconazole капсули (OR, 0.25 [95% CI, 0.06-0.97]), но не и от voriconazole (OR, 1.31 [95% CI, 0.43 до 4.01]), за предотвратяване на инвазивна микоза.

Posaconazole е значимо по-ефикасен от плацебо (OR, 0.12 [95% CI, 0.02 до 0.61]), fluconazole (OR, 0.07 [95% CI, 0.01 до 0.29]), разтвор на itraconazole (OR, 0.10 [95% CI, 0.02 до 0.47]) и voriconazole (OR, 6.46 [95% CI, 1.22 до 34.04]) за предотвратяване на инвазивни инфекции с *Aspergillus*. Въпреки това ефектите от лечението на posaconazole срещу voriconazole, които са получени чрез непреки доказателства, трябва да се интерпретират внимателно. Voriconazole е със значимо по-голяма ефикасност по отношение намаляването на инвазивните инфекции с *Aspergillus*, отколкото fluconazole (OR, 0.42 [95% CI, 0.20 до 0.90]).

Обща смъртност и свързана с IFI смъртност

Анализирани са съответно 19 и 14 проучвания, които отчитат общата смъртност след 100 дни и смъртността, свързана с инвазивните гъбични инфекции. Posaconazole се асоциира със значимо намаляване на общата смъртност в сравнение с плацебо (OR, 0.49 [95% CI, 0.28-0.85]), fluconazole (OR, 0.54 [95% CI, 0.33-0.88]) и разтвор на itraconazole (OR, 0.49 [95% CI, 0.28 до 0.83]). Fluconazole (OR, 0.50 [95% CI, 0.28 до 0.88]), разтвор на itraconazole (OR, 0.33 [95% CI, 0.16 до 0.70]) и posaconazole (OR, 0.14 [95% CI, 0.04-0.43]) са със значимо по-голяма ефикасност от плацебо по отношение намаляване на смъртността, свързана с инвазивни микози. Специално за смъртните случаи, които се дължат на IFI, posaconazole е по-благоприятен от fluconazole (OR, 0.27 [95% CI, 0.10-0.76]), но не и спрямо други агенти. Въпреки че не е постигната значимост, общата тенденция е предпоставка за намаляване на риска както за общата смъртност, така и за IFI, в полза на voriconazole спрямо други триазолови антимикотици. И в двата случая ефектът от лечението с posaconazole срещу voriconazole не е статистически значим.

Емпирични терапии

Анализирани са 15 проучвания, които отразяват използването на емпирични терапии. С изключение на капсулите itraconazole, при използването на триазолова противогъбична профилактика значимо по-малко пациенти изискват започване на емпирична противогъбична терапия в сравнение с плацебо. По-малко пациенти, получаващи профилактика с posaconazole, изискват емпирични терапии в сравнение с fluconazole (OR, 0.35 [95% CI, 0.15-0.80]), itraconazole капсули (OR, 0.33 [95% CI, 0.12-0.95]) OR, 0.37 [95% CI, 0.15 до 0.91]). При прием на voriconazole значимо по-малко пациенти получават емпирични терапии в сравнение с fluconazole (OR, 0.66 [95% CI, 0.45-0.96]).

Класиране



Създадени са йерархии на ефектите от лечението въз основа на стойностите на SUCRA за профилактика срещу инвазивните гъбични инфекции. Стойност 1 показва, че лечението със сигурност е най-доброто, а стойност 0 показва, че със сигурност е най-лошото. Стойностите на SUCRA за петте лечения са, както следва: posaconazole, 0.92; voriconazole, 0.80; разтвор на itraconazole, 0.63; fluconazole, 0.36; itraconazole капсула, 0.27.

Мрежова метарегресия

Метарегресионните анализи показват, че ефикасността по отношение на общата честота на инвазивните микози не се различава по отношение на проведените процедури, продължителността на проследяването и специфичния за изпитването риск от грешка ($P > 0.05$).

Проучвания P02387 и P02952

Проучването P02952 представлява доклад за сравнението на резултатите между P00041 и P02387, който трябва да се разглежда със значително внимание, тъй като P02387 представлява външна контролна група. Използван е модел за логистична регресия за сравняване на лекувани с posaconazole и контролни групи по отношение на общата честота на отговор в края на лечението при пациенти с инвазивни микотични инфекции, дължащи се на аспергилоза. OR за ефектите на лечението, основани на този модел, дава оценка на ефикасността на posaconazole спрямо контролата. За оценка на значимостта на ефекта от лечението е използван двустранен тест ($\alpha = 0.05$). Проучването P02387 е ретроспективно проучване, основаващо се на преглед на медицинските документи на пациенти с рефрактерни или непоносими към стандартната терапия инвазивни микози. Тези пациенти съставляват външна контролна група, която съвпада по време с проучването P00041.

Таблица Разпределение на пациентите

	Брой (%) пациенти	
	P00041 (n=330)	P02387 (n=279)
ITT популация		
Прекъснали проучването	193 (58)	109 (39)
- Нежелани събития	102 (31)	5 (2)
- Неуспех от лечението	47 (14)	
- Загубени при проследяване	2 (1)	
- Нежелание за продължаване	17 (5)	8 (3)
- Липса на кърмилейнс	17 (5)	96 (34)
- Не отговарят на критериите -	3 (1)	
Административни причини	5 (2)	
- Смърт	*	
Завършили лечение	137 (42)	170 (61)

* - докладвано отделно



Данни за безопасност

Клинично проучване P00041

Най-честите нежелани реакции, свързани с лекарството, включват гадене (9%), повръщане (6%), главоболие (5%), коремна болка (5%), диария (3%), повишени нива на аланин аминотрансферазата (ALAT) (3%), повишени нива на аспартат аминотрансферазата (ASAT) (3%) и обрив (3%). Posaconazole не предизвиква удължаване на QT интервал с или отрицателни сърдечни инотропни ефекти. Дългосрочното приложение на posaconazole (>6 месеца) не води до различен профил на безопасност от този при краткотрайното му приложение (<6 месеца).

Клинично проучване RCT 316

Оценката на безопасността включва всички 600 пациенти. По-голямата част от нежеланите събития се считат от изследователите за несвързани с лечението. Честотата на нежеланите събития, за които се смята, че са свързани с проучваните лекарства, е сходна в двете групи.

Честотата на преустановяване на изпитваното лекарство поради нежелано събитие е сходна в двете групи (103 пациенти [34%] в групата на posaconazole и 114 пациенти (38%) в групата на fluconazole). Най-честите нежелани събития, свързани с лечението, довели до преустановяване на приема, са гастроинтестинални нарушения. В това проучване се наблюдава високо преустановяване на лечението поради тежестта на основното заболяване; само 46% от пациентите в групата с posaconazole и 41% от пациентите в групата с fluconazole завършват пълната 16-седмична терапия.

Клинично проучване P01893

Повечето пациенти (84/98, 86%) получават posaconazole в продължение на по-малко от 3 месеца. В цялата популация ($n = 98$), независимо от режима на дозиране, най-честите нежелани реакции, свързани с лечението, са стомашно-чревни събития. Сериозни или животозастрашаващи нежелани събития са съобщени при 55% (54/98) от всички рандомизирани пациенти (49% от пациентите на 400 mg на ден, 58% при 600 mg на ден, 59% при 800 mg q.d.). 24% (24/98) от всички рандомизирани пациенти преустановяват проучването поради нежелано събитие; нито едно от събитията, довели до преустановяване, не се считат за свързани с лечението. Лабораторните тестове не показват тенденции, които предполагат ефект от лечението с posaconazole. Не са отчетени неврологични отклонения. Няма клинично значими промени в електрокардиограмите. Сериозни нежелани реакции са докладвани от 46% от всички рандомизирани пациенти. Общата смъртност е 22% (22/98) за всички рандомизирани пациенти.

Клинично проучване C197-280

18 пациенти (90%) съобщават за поне 1 нежелано събитие. 12 пациенти съобщават за поне 1 нежелано събитие, което вероятно е свързано с терапията с posaconazole. Никое събитие не е преценено като тежко или животозастрашаващо. Най-честите нежелани събития, свързани с лечението, са сухота в устата (при 25% от пациентите), главоболие (15%), кожни възли (15%), умора (10%) и обрив (10%).



Проучвания P02387 и P02952

Сериозни нежелани събития (СНС)

В групата с инвазивни микози 68% от пациентите съобщават за СНС, най-често висока температура (20%), дихателна недостатъчност и диспнея (по 10%). Съобщава се още за хипотония, остра миелогенна левкемия, сепсис, пневмония, диария и повръщане при 6%-8%. Свързаните с лечението СНС се наблюдават само при 8% от пациентите.

Смъртни случаи

В пула с IFI смърт настъпва при 157 (37%) пациенти. Повечето смъртни случаи се дължат на усложнения или прогресиране на основните заболявания.

Прекратяване на лечението поради нежелани събития

В пула с инвазивни гъбични инфекции 46% участници имат НС, довели до преустановяване на лечението, прекратяване на проучването или настъпване на смърт. Свързани с лечението НС, довели до преустановяване на лечението, прекратяване на проучването или смърт, са съобщени при 6%.

Данни за сравнителни алтернативи

Наличните терапевтични алтернативи за лечение и профилактика на гъбични инфекции в България са:

Voriconazole - широкоспектърен триазолов антимикотик. и е показан при възрастни и деца на възраст 2 години и повече за: лечение на инвазивна аспергилоза, лечение на сериозни гъбични инфекции, причинени от *Fusarium spp.* Voriconazole трябва да бъде прилаган главно при пациенти с прогресиращи, потенциално животозастрашаващи инфекции. Voriconazole е показан и за профилактика на инвазивни гъбични инфекции при високорискови реципиенти с алогенна трансплантация на хемопоеични стволови клетки.

Fluconazole - показан при профилактика на микотични инфекции при имунокомпрометирани пациенти, при които се смята, че има риск вследствие на неутропения след цитотоксична химиотерапия или лъчетерапия, включително и при пациенти след трансплантация на хемопоеични стволови клетки.

Фармако-икономически показатели

Налична е оценка на здравните технологии само за Франция, която определя ползите от продукта като значителни и се препоръчва включване в списъка за реимбурсиране за болнична употреба. Във Великобритания, Германия и Швеция, не е извършвана оценка.

Приложен анализ

Приложените анализи CEA и CUA отразяват българската терапевтична практика и стандартите за лечение. Анализът е проведен спрямо 2 основни алтернативи – voriconazole и fluconazole. Моделът използва здравна перспектива и гледна точка на платеща – лечебни



заведения за болнична помощ. Остойностени са директните медицински разходи – за лекарствени продукти, изчислени по цени на ниво ТЕ и 100% реимбурсация и за пациенти с инвазивна аспергилоза в модела е включена Клинична пътека № 042.1. Дисконтирането е с 3.5%. Приложен е модел на Марков (компютърна симулация) с две взаимноизключващи се здравни състояния: преживяемост и смърт. В рамките на здравното състояние „преживяемост“ пациентите могат или да се лекуват, или да имат успех на лечението. Моделът е описан като полу-модел на Марков, следващ подхода „площ под кривата“, за да отрази разликите в ползите за преживяемостта, измерени чрез общата преживяемост (OS). Проведени са редица анализи на чувствителността. Според кривата на приемливата стойностна ефективност вероятността терапията с posaconazole да бъде стойностно ефективна спрямо voriconazole за лечение на аспергилоза при предварително зададен праг на рентабилност от 38 000 лв./QALY достига 67%. При лечение на фузариоза според кривата на приемливата стойностна ефективност вероятността терапията с posaconazole да бъде стойностно ефективна спрямо voriconazole при предварително зададен праг на рентабилност от 38 000 лв./QALY достига 47%. При пациенти с AML и MDS инкременталният анализ на чувствителността показва превъзходство на fluconazole над posaconazole. При трансплантирани пациенти вероятността терапията с posaconazole да бъде стойностно ефективна спрямо voriconazole при предварително зададен праг на рентабилност от 38 000 лв./QALY е 52%. Резултатите от проведените еднопосочни анализи на чувствителността показват, че ICER се влияе най-силно от здравните ползи при терапия с оценяваните технологии. Резултатите от анализите показват, че разходите за терапия с posaconazole са с 8000 до 14000 по-високи, отколкото разходите за двете други алтернативи (voriconazole, fluconazole), разликата в ефективността е в полза на posaconazole, но доказателствата са взети от клинични проучвания, а не от мета анализи. Вероятността posaconazole да бъде приемлива алтернатива при праг на рентабилност 38000 лв. варира между 47% и 67%, в зависимост от вида на инфекцията и алтернативата.

Разходи за оценяваната здравна технология

Разходите за терапия с Noxafil при отделните диагнози и в зависимост от продължителността на лечение варират между 5313 и 112335 лв.

Разходите за терапия с конкурентните алтернативи – voriconazole и fluconazole варират между 214 и 721 лв., в зависимост от продължителността на лечение и диагнозата, като отново най-високи са при профилактика на инвазивни инфекции при трансплантации.

Бюджетното въздействие при лечение на пациенти с фузариоза се очаква да доведе до допълнителен разход от 188 640 лв., а при профилактика на трансплантирани пациенти - да доведе до допълнителен разход от 2,9 млн. лв. за 5 години.

Заклучение

Разходите за лечение с posaconazole многократно надвишават разходите с основната алтернатива voriconazole, както и с вече утвърдения fluconazole. Според мета анализ ефективността им е сходна и няма основания да се счита, че posaconazole превъзхожда voriconazole или fluconazole при индикациите, за чието лечение е предназначен. За



преобладаващата част от инкременталните съотношения posaconazole не е стойностно ефективен.

Цената, респективно разходите за лечение с posaconazole не се оправдават от доказателствата за терапевтичния ефект, както и че стойностната ефективност на продукта не е доказана.

Поради наличието на достатъчно други алтернативи със сходна ефективност и по-ниски разходи няма етични или морални аспекти, които продуктът Noxafil да поставя за обсъждане.