

Principio attivo (nome commerciale)	Relvar Ellipta - Revinty Ellipta (fluticasone furoato + vilanterolo trifenatato)
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p>Polvere per inalazione, pre-dosata</p> <p><i>Dosaggio</i> (92+22 mcg 30d; 184+22 mcg 30d)</p> <p><i>Posologia</i></p> <ul style="list-style-type: none">- asma adulti e adolescenti di età maggiore o uguale a 12 anni (una dose da 92/22 mcg una volta al giorno).- bambini di età inferiore ai 12 anni: la sicurezza e l'efficacia non sono ancora state stabilite nell'indicazione asma.- BPCO adulti di età maggiore o uguale a 18 anni (una inalazione da 92/22 mcg una volta al giorno).- il dosaggio 184/22 mcg non è indicato nei pazienti con BPCO. <p>Popolazione pediatrica: non esiste alcuna indicazione per un uso specifico nell'indicazione BPCO.</p> <p>Prezzo: 33,24 euro/cnf (92/22 mcg; 184/22 mcg) <i>(il prezzo indicato è ex-factory IVA esclusa, come da determina n. 1460/2014; GU Serie Generale n.301 del 30-12-2014)</i></p> <p>Regime rimborsabilità: A <i>(approvazione EMA ricevuta il 13 novembre 2013)</i></p> <p>Azienda titolare dell'AIC: Glaxo Group Limited <i>(dal 30/08/2014 Revinty Ellipta è commercializzato dall'azienda A. Menarini srl industrie farmaceutiche riunite)</i></p>
Indicazione terapeutica	<p>ASMA: a) trattamento regolare dell'asma negli adulti e negli adolescenti di età maggiore o uguale a 12 anni quando l'uso di un medicinale di associazione (beta2-agonista a lunga durata d'azione e corticosteroide per via inalatoria) è appropriato; b) pazienti non adeguatamente controllati con corticosteroidi per via inalatoria e beta2-agonisti per inalazione a breve durata d'azione usati "al bisogno".</p> <p>BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva): trattamento sintomatico degli adulti con BPCO con FEV1<70% del normale predetto (post-broncodilatatore) con una storia di riacutizzazioni nonostante la terapia regolare con broncodilatatori.</p>

Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	La posologia prevede 1 puff/die (sia per il trattamento dell'asma che per la BPCO), per un costo di 1,65 euro/die.	
Fonte dei dati: scheda tecnica se non diversamente indicato.		
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	ND
	Ipotesi di spesa annua	ND

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Trattamento sperimentale (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point	Risultato	Autore (anno)
BPCO grado moderato-severo	FF/VI 100/25 µg (266)	FP/SAL 500/50 µg (262)	wmFEV 1s	FF/VI : capacità di wmFEV1 pari a 130 ml ed un tempo di espirazione per arrivare a 100 ml pari a 16 min; FP/SAL : capacità di wmFEV1 pari a 108 ml ed un tempo di espirazione per arrivare a 100 ml pari a 28 min (p>0.05).	Agusti et al. 2013 ¹
Asma	FF/VI 100/25 µg (403)	FP/SAL 250/50 µg (403)	wmFEV 1s	FF/VI: capacità di espirazione pari a 341 ml; FP/SAL: capacità di espirazione pari a 377 ml (95%CI: da -88 a 15; p=0.162).	Woodcock et al. 2013 ²
BPCO	FF/VI 50/25 µg (408) FF/VI 100/25 µg (403) FF/VI 200/25 µg (402)	VI 25 µg (409)	eventi di esacerbazione	FF/VI 200/25 µg vs VI 25 µg, 0,90 vs 1,05 eventi/anno (OR 0,9 95%CI:0,7-1).	Dransfield et al. 2013 (studio 1) ³
	FF/VI 50/25 µg (412) FF/VI 100/25 µg (403) FF/VI 200/25 µg (409)	VI 25 µg (409)		Numero di eventi di esacerbazioni maggiore nel gruppo FF/VI rispetto a quello di VI da solo. FF/VI 50/25 µg vs VI 25 µg; p=0.0398; FF/VI 100/25 µg vs VI 25 µg; p=0.0244; FF/VI 200/25 µg vs VI 25 µg; p=0.0004)	Dransfield et al. 2013 (studio 2) ³
BPCO	FF/VI 50/25 µg (34) FF/VI 100/25 µg (33) FF/VI 200/25 µg (31)	placebo (51)	wmFEV 1s	Miglioramento volumi di aria espirata da 220 ml a 236 ml per tutte le associazioni vs placebo (p<0.001 per tutti i confronti)	Boscia et al. 2012 ⁴

NOTA 1 (Agusti et al. 2013). Riguardo il profilo di sicurezza non sono riportate differenze significative tra i 2 gruppi di trattamento.

NOTA 2 (Woodcock et al. 2013). Nessuna differenza significativa tra i 2 gruppi di trattamento è stata riportata riguardo la qualità della vita, gli eventi di esacerbazione dell'asma (escrezione del cortisolo nelle vie urinarie) ed eventi avversi seri causati dal trattamento.

NOTA 3 (Dransfield et al. 2013). In entrambi gli studi (studio 1 e studio 2) il più frequente evento avverso riportato è stato la nasofaringite. Eventi di pneumonia e di fratture sono state riportate più di frequente nell'associazione FF/VI che nel gruppo VI da solo. Gli eventi di mortalità sono stati maggiori nel gruppo FF/VI vs VI da solo.

NOTA 4 (Boscia et al. 2012). Riguardo al profilo di sicurezza, l'incidenza di eventi avversi è stata del 4% nel gruppo placebo e del 10-12% nel gruppo FF/VI.

ABBREVIAZIONI: BPCO, broncopneumopatia cronico ostruttiva; FF, fluticasone furoato; VI, vilanterolo trifrenatato; FP, fluticasone propionato; SAL, salmeterolo; wmFEV 1s, volume di aria espirata in 1 sec. dopo una piena inspirazione (valutazione alla 12esima settimana rispetto al valore baseline).

Confronti indiretti

Non disponibili



Spesa per paziente (posologia/durata) con la nuova terapia

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo ex-factory confezione (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per somministrazione	Costo terapia per somministrazione (costo terapia mese per paziente) (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
fluticasone furoato + vilanterolo trifrenatato (RELVAR)	Polvere per inalazione, pre-dosata	33,24	1 puff/die	1,65 (1 cnf./mese)	Nuovo prodotto

NOTA 1. Indicazione terapeutica sia per asma che per BPCO.

Spesa per paziente (posologia/durata) con il trattamento di riferimento

Indicazione terapeutica	Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo cessione ESTAR confezione (euro)	Numero di unità posologiche necessarie per somministrazione (FL)*	Costo terapia per mese per paziente (euro)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
BPCO	Salmeterolo/Fluticasone Prop. (ALIFLUS/SERETIDE)	500/50 µg, polvere per inal.	24,75	2 inalazioni/die	align="center">1 cnf./mese	align="center">510-14/24m
	Formoterolo/Budesonide (SINESTIC/SYMBICORT/ASSIEME)	320/9 µg, polvere per inal.	25	2 inalazioni/die		
		160/4,5 µg, polvere per inal.		4 inalazioni/die		
	Salmeterolo/Fluticasone	500/50 µg,	24,75	2 inalazioni/die		



	Prop. (ALIFLUS DISKUS)	polvere per inal.				
ASMA	Formoterolo/Beclometasone (FOSTER)	100/6 µg, sol. pressurizz.	32,76	2-4 puff/die	1 cnf./mese (max con 4 puff/die)	
	Formoterolo/Fluticasone (FLUTIFORMO)	50/5 µg sosp. pressurizz.	18,40	4 puff/die	1 cnf./mese	ECO-01/16
		125/5 µg sosp. pressurizz.	27,97			
		250/10 µg sosp. pressurizz.	41,23			
	Salmeterolo/Fluticasone Prop. (ALIFLUS)	50/25 µg sosp. pressurizz.	13,19	4 puff/die		
		100/50 polvere inal.	14,24	2 inalazioni/die		
		125/25 sosp. pressurizz.	18,38	4 puff/die		
		250/50 µg polvere inal.	19,43	2 inalazioni/die		
		250/25 sosp. pressurizz.	24,80	4 puff/die		
	Formoterolo/Budesonide (SYMBICORT)	500/50 µg polvere inal.	24,75	2 inalazioni/die	1 cnf./mese (max con 4 puff/die)	510/14-24m
		320/9 µg polvere inal.	25	2-4 inalazioni/die		
		160/4,5 µg polvere inal.	25	2-4 inalazioni/die		
	Salmeterolo/Fluticasone Prop. (ROLENIIUM)	4,5/80 µg polvere inal.	10,87	2-4 inalazioni/die		
		250/50 polvere inal.	Acquistato fino a dicembre 2014 (sostituito da ALIFLUS DISKUS)			
		500/50 polvere inal.				



Rapporto costo-efficacia (se applicabile)	La ricerca di letteratura condotta attraverso l'uso della banca dati Medline versione Pubmed (sito: www.pubmed.org , accesso al 23 aprile 2015) per mezzo delle parole chiave "vilanterol AND (cost[titl] OR economic[titl])" non ha prodotto alcun risultato.
Report di HTA (se applicabile)	Non sono disponibili report di HTA.
Classificazione innovazione	Innovazione Tipo B
Sperimentazioni in corso in ESTAR	ND
Data di redazione della scheda	23/04/2015
Estensore della scheda	
Commenti dell'estensore della scheda	<p>I dati sull'efficacia clinica e sulla sicurezza dell'associazione fluticasone furoato/vilanterolo sono ancora scarsi. Sono disponibili quattro studi randomizzati, dei quali solo due hanno valutato l'associazione fluticasone furoato/vilanterolo verso un'altra associazione di corticosteroide e beta 2 agonista a lunga durata d'azione e dai quali risulta peraltro che il fluticasone furoato/vilanterolo non apporta alcun beneficio incrementale né per il trattamento dell'asma che della BPCO.^{1,2}</p> <p>Gli altri due studi non forniscono informazioni utili a definire il profilo clinico del fluticasone furoato/vilanterolo perché uno è stato condotto nel confronto verso placebo⁴ mentre l'altro verso il vilanterolo da solo che non è peraltro in commercio.³</p> <p>A differenza degli altri farmaci indicati per la BPCO, il fluticasone furoato/vilanterolo è specificatamente indicato per il trattamento degli adulti con BPCO con FEV1<70%, tuttavia le evidenze di letteratura sono scarse.</p> <p>In termini economici, il costo per il trattamento con Revlar è sovrapponibile a quello delle alternative terapeutiche già disponibili (10,87 - 41,23 euro).</p> <p>Dal momento che il fluticasone furoato/vilanterolo non apporta un beneficio aggiuntivo rispetto ai farmaci già disponibili, non si ravvisa la necessità di introdurre il fluticasone furoato/vilanterolo nel prontuario regionale.</p>
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	
Richiesta portale numero:	16202

Abbreviazioni: ND=non disponibile. NOTA: L'innovazione può essere classificata in: 1) Innovazione ("Assoluta") Tipo A (studio comparativo che documenta la superiorità del nuovo prodotto rispetto all'intervento di riferimento); 2) Innovazione ("Me-



Too”) Tipo B (studio comparativo che documenta la equi-efficacia tra il nuovo prodotto e l’intervento di riferimento); 3) Non Innovativo: (nessuno studio comparativo).^{5,6}

BIBLIOGRAFIA

1. Agustí A, de Teresa L, De Backer W, Zvarich MT, Locantore N, Barnes N, Bourbeau J, Crim C. A comparison of the efficacy and safety of once-daily fluticasone furoate/vilanterol with twice-daily fluticasone propionate/salmeterol in moderate to very severe COPD. *Eur Respir J*. 2014 Mar;43(3):763-72.
2. Woodcock A, Bleecker ER, Lötvall J, O’Byrne PM, Bateman ED, Medley H, Ellsworth A, Jacques L, Busse WW. Efficacy and safety of fluticasone furoate/vilanterol compared with fluticasone propionate/salmeterol combination in adult and adolescent patients with persistent asthma: a randomized trial. *Chest*. 2013 Oct;144(4):1222-9.
3. Dransfield MT, Bourbeau J, Jones PW, Hanania NA, Mahler DA, Vestbo J, Wachtel A, Martinez FJ, Barnhart F, Sanford L, Lettis S, Crim C, Calverley PM. Once-daily inhaled fluticasone furoate and vilanterol versus vilanterol only for prevention of exacerbations of COPD: two replicate double-blind, parallel-group, randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2013 May;1(3):210-23.
4. Boscia JA, Pudi KK, Zvarich MT, Sanford L, Siederer SK, Crim C. Effect of once-daily fluticasone furoate/vilanterol on 24-hour pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, three-way, incomplete block, crossover study. *Clin Ther*. 2012 Aug;34(8):1655-66.e5.
5. AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica). Innovatività nei farmaci antitumorali. Indirizzo web: <http://www.aiom.it/> (ultimo accesso 6 Luglio 2013).
6. Adami S, Ciampalini S, Dell’Aera M, Di Turi R, Ferrarese A et al. Defining innovations of therapeutic interventions: a position paper by the Italian Society of Hospital Pharmacists. *Int J Clin Pharm*. 2012 Apr;34(2):259-62.

