



Opinia Rady Przejrzystości
nr 98/2012 z dnia 11 czerwca 2012 r.
o utworzeniu odrębnych grup limitowych dla produktów leczniczych
zawierających substancje czynną: immunoglobulinum
ze względu na drogę podania

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne utworzenie odrębnych grup limitowych dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: immunoglobulinum ze względu na drogę podania.

Uzasadnienie

Obecnym standardem leczenia substytucyjnego pierwotnych niedoborów odporności u dzieci są preparaty immunoglobulin podawane dożylnie, jak i podskórnie. Skutkuje to koniecznością utworzenia odrębnych grup limitowych immunoglobulin ze względu na drogę podania, w tym w szczególności, podawanych podskórnie, co jest zgodne z zapisami ustawy refundacyjnej. Stosowanie terapii podskórnymi preparatami immunoglobulin otworzyło nowe możliwości terapeutyczne, u niektórych pacjentów stanowi jedyną możliwą drogę podania tego preparatu, wpłynęło na poprawę jakości ich życia. Skuteczność przy podawaniu preparatów immunoglobulin drogą dożylną i podskórną jest porównywalna, podawana jest taka sama dawka miesięczna. Niektóre dane podają, iż to przy drodze podawania podskórnej obserwowano mniejszą liczbę zakażeń i mniejsze zużycie antybiotyków. Ponieważ przy podawaniu podskórnym vs droga dożylna immunoglobulin obserwowano mniejszą liczbę powikłań i większe bezpieczeństwo dla pacjentów, lekarze prowadzący leczenie w ramach programów lekowych powinni mieć możliwość indywidualnego doboru leczenia, w tym drogi podania leku, z możliwością jego refundacji.

Przedmiot zlecenia

Problem decyzyjny dotyczy zasadności utworzenia odrębnych grup limitowych dla produktów zawierających substancję czynną: immunoglobuliny, ze względu na drogę podania:

- Immunoglobuliny w postaci roztworów do wstrzykiwań podawanych podskórnie.
- Immunoglobuliny w postaci roztworów do wstrzykiwań podawanych domięśniowo,
- Immunoglobuliny w postaci roztworów do infuzji podawanych we wlewach,

we wskazaniu refundacyjnym: Pierwotne niedobory odporności u dzieci. Produkty te obecnie znajdują się w jednej grupie limitowej: „1066.0, Immunoglobulinum humanum”.



Podstawą prawną zlecenia MZ jest art. 15 ustawy o refundacji leków w związku z art. 31n pkt. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych z 27 sierpnia 2004 r. (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.).

Zgodnie z ustawą o refundacji leków tworzenie nowych grup limitowych następuje po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości. Opinia ta ma opierać się „w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego.” Odrębna grupa limitowa może być utworzona „w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.”

Opis technologii ujętych w proponowanych grupach limitowych

Obecnie w grupie limitowej „1066.0, Immunoglobulinum humanum” znajduje się 39 produktów leczniczych o indywidualnych kodach EAN, w tym:

- 22 produkty lecznicze zawierające substancję czynną *immunoglobulinom humanum*, w postaci roztworu do infuzji, roztworu do wstrzykiwań oraz roztworu do wstrzykiwań podskórnych, dostępne w różnych dawkach,
- 2 produkty lecznicze zawierające substancję czynną *Immunoglobulinum humanum normale*, dostępne w postaci roztworu do wstrzykiwań,
- 15 produktów leczniczych zawierających substancję czynną *Immunoglobulinum humanum normale ad usum intravenosum*, dostępne w postaci roztworu do infuzji, proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do infuzji albo proszku do sporządzania roztworu do infuzji.

Zgodnie z planowanymi w związku z wejściem ustawy refundacyjnej zmianami, od 01.07.2012 r. finansowanie immunoglobulin będzie miało miejsce w ramach programu lekowego, który zastąpi obowiązujący aktualnie program terapeutyczny. Ww. immunoglobuliny byłyby finansowane w ramach programu lekowego: Leczenie Pierwotnych Niedoborów Odporności U Dzieci (ICD-10 D 80, w tym: D 80.0, D 80.1, D 80.3, D 80.4, D 80.5, D 80.6, D 80.8, D 80.9; D 81 w całości; D 82, w tym: D 82.0, D 82.1, D 82.3, D 82.8, D 82.9; D 83, w tym: D 83.0, D 83.1, D 83.3, D 83.8, D 83.9; D 89) i wydawane pacjentom bezpłatnie.

W zleceniu Ministra Zdrowia wskazano wyodrębnienie trzech nowych grup limitowych, do których miałyby być zakwalifikowane produkty lecznicze ze względu na drogę ich podania. W oparciu o informacje z Charakterystyki Produktu Leczniczego ustalono, że:

- do grupy „Immunoglobuliny w postaci roztworów do wstrzykiwań podawanych podskórnie” można by włączyć 4 preparaty zawierające substancję czynną *immunoglobulinom humanum* oraz 2 preparaty zawierające substancję czynną *Immunoglobulinum humanum normale*;
- do grupy „Immunoglobuliny w postaci roztworów do infuzji podawanych we wlewach” można by włączyć 18 preparatów zawierające substancję czynną *immunoglobulinom humanum* oraz 15 preparatów zawierających substancję czynną *Immunoglobulinum humanum normale ad usum intravenosum*;
- w grupie „Immunoglobuliny w postaci roztworów do wstrzykiwań podawanych domięśniowo” nie znalazłby się żaden lek. Zgodnie z informacjami z odnalezionych ChPL żaden z produktów leczniczych nie jest podawany domięśniowo jako zalecona metoda podania. Dopuszczone do podawania domięśniowego według ChPL są produkty lecznicze: Gammanorm i Subcuvia (zawierające substancję czynną *Immunoglobulinum humanum normale*), ale jako pierwsza metoda podania wymieniona jest droga podskórna. Ponadto z opisu aktualnie obowiązującego programu lekowego wynika, że nie przewidziano produktów leczniczych podawanych domięśniowo. Również eksperci kliniczni w swoich opiniach wskazują, że leki do podania domięśniowego nie są obecnie stosowane.

Skuteczność kliniczna

Poniżej zamieszczono wnioski z odnalezionych wytycznych klinicznych oraz opinii ekspertów.

- Dane z piśmiennictwa potwierdzają skuteczność leczenia preparatami podawanymi drogą dożylną i podskórną. W opublikowanych badaniach na ogół obserwowano porównywalne efekty dla obu dróg podania. Dane pochodzące z Centrum Zdrowia Dziecka sugerują

przewagę drogi podskórnej mierzoną mniejszą liczbą zakażeń w ocenianym okresie leczenia i mniejszym zużyciem antybiotyków.

- W badaniach porównujących występowanie działań niepożądanych wykazano mniejszą ich częstość podczas podawania preparatów drogą podskórną. Należy zastrzec, że doświadczenia kliniczne z podawaniem preparatów podskórnych są krótsze, ta droga podania jest upowszechniana od kilku lat. Podawanie przed przetoczeniem leków przeciwwstrząsowych jest kosztowne (pobyt w szpitalu) i naraża dziecko na powikłania związane z każdorazowym podawaniem sterydów. Jedynym i najprostszym praktykowanym wyjściem jest zmiana preparatu.
- Przy wyborze pomiędzy immunoglobulinami podawanymi drogą dożylną a drogą podskórną należy uwzględnić: preferencje pacjenta, ewentualne problemy z dostępem żylnym, ogólnoustrojowe działania niepożądane związane z podaniem dożylnym, minimalne stężenie IgG we krwi pełnej przed podaniem następnej dawki (ang. trough level) oraz preferencje lekarza.
- Wprowadzenie coraz częściej stosowanej terapii podskórnymi preparatami gammaglobulin otworzyło nowe możliwości terapeutyczne, okazało się u niektórych pacjentów jedyną możliwą drogą podania tego preparatu, wpłynęło na poprawę jakości życia pacjentów, którzy dzięki terapii domowej podskórnymi preparatami gammaglobulin nie muszą przybywać na comiesięczne przetoczenia preparatów gammaglobulin do szpitala. Tak więc obecnym standardem leczenia substytucyjnego preparatami gammaglobulin są zarówno dożylny, jak i podskórny preparaty gammaglobulin.
- Terapia podskórna zalecana jest szczególnie u chorych, którzy po podaniu preparatu dożylnego rozwijają objawy uboczne, mają zły dostęp do obwodowych naczyń żylnych lub chcą poprawić komfort życia, unikając częstych wizyt w szpitalu lub poradni.
- Największe ośrodki diagnostyczno-terapeutyczne dla dzieci z pierwotnymi niedoborami odporności, działające wspólnie od 2005 r. jako Polska Grupa Robocza ds. Pierwotnych Niedoborów Odporności, powinny indywidualnie, w oparciu o tolerancję preparatu gammaglobulin oraz możliwości doboru drogi ich podania realizować program lekowy, oraz co jest niezwykle ważne – tak jak dotychczas mieć możliwość refundacji takiego leczenia.

Konsekwencje finansowe

Zgodnie z planowanymi w związku z wejściem ustawy refundacyjnej zmianami od 01.07.2012 r. finansowanie immunoglobulin będzie miało miejsce w ramach programu lekowego, który zastąpi obowiązujący aktualnie program terapeutyczny. Scenariusz aktualny dotyczy programu lekowego realizowanego w oparciu o informacje z obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2012 r., w którym wszystkie immunoglobuliny, które będą stosowane w programie, włączone są do jednej grupy limitowej. Scenariusz przyszły dotyczy sytuacji, w której immunoglobuliny do stosowania w programie zostałyby podzielone na odrębne grupy limitowe w oparciu o różną drogę ich podania.

W przypadku podjęcia decyzji o utworzeniu odrębnych grup limitowych w oparciu o odmienną drogę podania poszczególnych produktów leczniczych zmiany dotyczyłyby jedynie sześciu produktów leczniczych podawanych podskórnym, które znalazłyby się w nowej grupie limitowej (3 produkty lecznicze Hizentra o różnych dawkach oraz produkty lecznicze: Vivaglobin, Gammanorm i Subcuvia). Według przyjętych założeń grupa limitowa „immunoglobuliny podawane domięśniowo” pozostałaby pusta. W nowoutworzonej grupie limitowej „immunoglobuliny podawane podskórnym” podstawę limitu będzie stanowił produkt leczniczy Vivaglobin mający najniższą cenę za dawkę immunoglobuliny. W przypadku produktu leczniczego Vivaglobin różnica między ceną hurtową brutto a limitem (potencjalnie dopłata świadczeniodawcy) zmieni się z 23,12 zł do 0,00 zł. Dla produktu leczniczego Hizentra różnica między ceną hurtową brutto a wartością limitu zmniejszy się o ok. 20% dla każdego z opakowań, dla produktu leczniczego Gammanorm zmniejszy się o ok. 13% za opakowanie, natomiast w przypadku Subcuvii o ok. 20%. Odpłatność dla pacjenta nie ulegnie zmianie wskutek utworzenia odrębnych grup limitowych i wszystkie immunoglobuliny będą nadal wydawane bezpłatnie.

Reasumując, podjęcie pozytywnej decyzji o utworzeniu odrębnych grup limitowych spowoduje podwyższenie limitów dla sześciu produktów leczniczych podawanych podskórnie i w związku z tym zmniejszy się różnica między limitem a ceną hurtową brutto, która stanowi potencjalny koszt dla świadczeniodawców. Zmiana ta (zmniejszenie opłaty) wyniesie od 14,45 zł do 57,79 zł za opakowanie.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie

.....
[Redacted signature]

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 15 ust. 3 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-434-11/2012, Utworzenie odrębnych grup limitowych dla produktów leczniczych zawierających substancje czynną: immunoglobulinum ze względu na drogę podania:

- Immunoglobuliny w postaci roztworów do wstrzykiwań podawanych podskórnie,
- Immunoglobuliny w postaci roztworów do wstrzykiwań podawanych domięśniowo,
- Immunoglobuliny w postaci roztworów do infuzji podawanych we wlewach,

czerwiec, 2012.