



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 51/2013 z dnia 18 marca 2013 r.

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Lantus (insulinum glargine), wkłady do wstrzykiwaczy
OptiPen/ClickStar (kod EAN: 5909990895717),

we wskazaniu: pacjenci z cukrzycą typu 2 [REDACTED]

[REDACTED] oraz leczenie cukrzycy typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat

Rada uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Lantus (insulinum glargine), roztwór do wstrzykiwań: 100 j/ml, 5 wkładów po 3ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClickStar), (kod EAN: 5909990895717) we wskazaniach: pacjenci z cukrzycą typu 2 [REDACTED]

[REDACTED], oraz leczenie cukrzycy typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat, w ramach grupy limitowej „Hormony trzustki – długodziałające analogi insuliny”, z kategorią odpłatności [REDACTED] limitu finansowania. Rada akceptuje zaproponowany przez wnioskodawcę mechanizm podziału ryzyka.

Uzasadnienie

Opublikowane w piśmiennictwie naukowym wyniki prób klinicznych sugerują, że u pacjentów z cukrzycą typu 2, u których podawanie insuliny NPH skutkuje suboptymalną kontrolą glikemii (definiowaną jako $HbA1c \geq 8\%$), jej zamiana na podawanie produktu leczniczego Lantus (insulinum glargine) prowadzi do poprawy kontroli glikemii przy zmniejszeniu zagrożenia epizodami hipoglikemii i z niewielką poprawą jakości życia. Pacjenci z cukrzycą typu 1 w wieku od 2 do 6 lat wykazują najwyższą częstość ciężkich epizodów hipoglikemii i zagrożenie zaburzeniami neurokognitywnymi, i z tych względów można się u nich spodziewać korzystnych wyników zastosowania długodziałającego analogu insuliny.

Przedmiot zlecenia

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją produktu leczniczego Lantus (insulinum glargine), roztwór do wstrzykiwań: 100 j/ml, 5 wkładów po 3ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClickStar), kod EAN: 5909990895717, oraz Lantus (insulinum glargine), roztwór do wstrzykiwań: 100 j/ml, 5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml, kod EAN: 5909990617555, we wskazaniu: pacjenci z cukrzycą typu 2 [REDACTED]

[REDACTED], oraz leczenie cukrzycy typu 1 u dzieci w wieku od



2 do 6 lat. Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na zasadzie art. 35 ust.1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją wnioskowanego produktu leczniczego.

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu leczniczego Lantus (insulinum glargine), roztwór do wstrzykiwań: 100 j/ml, 5 wkładów po 3ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClickStar) (EAN: 5909990895717).

Problem zdrowotny

Cukrzyca należy do grupy chorób metabolicznych, których wspólną cechą kliniczną jest podwyższone stężenie glukozy we krwi. Może być ona spowodowana niedostatecznym wydzielaniem lub upośledzeniem działania insuliny. Konsekwencją tego jest zaburzony metabolizm węglowodanów, białek, tłuszczów a także zwiększone stężenie glukozy we krwi.

U większość chorych rozpoznana zostaje cukrzyca typu 1 (T1DM) lub 2 (T2DM), inne typy występują rzadziej. W cukrzycy typu 1 stwierdza się upośledzeniem wydzielania insuliny, natomiast typ 2 charakteryzuje się upośledzeniem działania insuliny (insulinoopornością) i brakiem dostatecznego kompensacyjnego wzrostu wydzielania tego hormonu.

Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością wielu narządów, szczególnie oczu, nerek, serca i naczyń krwionośnych. Najczęściej spotykane powikłania cukrzycy dzieli się na dwie grupy – ostre i przewlekłe. Do ostrych powikłań cukrzycy zalicza się: kwasicę i śpiączkę ketonową, zespół hiperglikemiczno-hiperosmolalny, kwasicę mleczanową oraz hipoglikemię polekową. Przewlekłe powikłania cukrzycy dzieli się na powikłania mikro- i makro- angiopatyczne. Do powikłań mikroangiopatycznych zalicza się: powikłania oczne, powikłania nerkowe oraz neuropatię cukrzycową. Powikłania makroangiopatyczne związane są głównie z przyspieszonym rozwojem miażdżycy.

Podstawowym celem leczenia cukrzycy wszystkich typów jest obniżenie stężenia glukozy do wartości zbliżonych do prawidłowych. W cukrzycy typu 1 niezbędne jest stosowanie algorytmu wielokrotnych wstrzyknięć w modelu intensywnej insulinoterapii. Natomiast w cukrzycy typu 2 wskazana jest stopniowa intensyfikacja leczenia w miarę narastania hiperglikemii.

Wskazaniem do rozpoczęcia farmakoterapii w cukrzycy typu 2 jest brak wyrównania metabolicznego po leczeniu behawioralnym (dieta, aktywność fizyczna, zaprzestanie palenia tytoniu). W celu obniżenia podwyższonych wartości glikemii stosuje się: doustne leki przeciwcukrzycowe – hipoglikemizujące (OAD), leki działające na układ inkretynowy, insulinę. Wśród insulin ludzkich i ich analogów wyróżnia się: analogi insulin szybko działające (aspart, glulizyna, lispro), insuliny krótko działające (neutralna), insuliny o pośrednim czasie działania (izofanowa – NPH), analogi insulin długo działające (detemir – IDet, glargine – IGLar). Stosowane są także (szczególnie w T2DM, u osób starszych i mniej sprawnych) mieszanki insulinowe (insuliny złożone, dwufazowe). Wyróżnia się: mieszaniny szybko działającego analogu insuliny z zawiesiną protaminową tego analogu oraz mieszaniny krótko działających insulin z NPH.

Opis ocenianego świadczenia

Lantus (insulinum glargine) – grupa farmakoterapeutyczna: „Leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i jej analogi do wstrzykiwań, produkty długo działające”. Kod ATC: A10AE04 jest analogiem insuliny ludzkiej o słabej rozpuszczalności w obojętnym pH. Rozpuszcza się całkowicie w kwaśnym pH roztworu do wstrzykiwań produktu Lantus (pH 4). Po wstrzyknięciu do tkanki podskórnej kwaśny roztwór jest neutralizowany, powstaje mikroprecypitat, z którego uwalniane w sposób ciągły małe ilości insuliny glargine umożliwiają utrzymanie na stałym poziomie przewidywalnego stężenia leku z przedłużonym czasem działania.

Preparat Lantus znajduje się na Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych i wydawany jest z 30% odpłatnością we wskazaniu: cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia.

Rada Konsultacyjna dwukrotnie wydała stanowisko odnośnie wnioskowanej technologii. W stanowisku nr 71/19/2008 z dnia 8 grudnia 2008 r. Rada Konsultacyjna rekomendowała tymczasowe finansowanie ze środków publicznych insuliny glargine (Lantus) w leczeniu cukrzycy typu 1 oraz 2, przez okres dwóch lat, pod warunkami: zebrania danych dotyczących efektywności klinicznej, w odniesieniu do twardych punktów końcowych oraz zapewnienia efektywnego kosztowo sposobu finansowania. Rada Konsultacyjna w dniu 29.03.2010 r. wyraziła opinię, że nie ma podstaw do zmiany uprzednio wydanego stanowiska Rady Konsultacyjnej nr 71/19/2008 z dnia 8 grudnia 2008 r. w sprawie finansowania insuliny glargine (Lantus®) w leczeniu cukrzycy typu 1 oraz 2.

Alternatywne świadczenia

Do alternatywnych technologii lekowych najczęściej rekomendowanych i stosowanych w wnioskowanym wskazaniu należą u pacjentów: z T1DM – intensywna insulinoterapia, realizowana na dwa sposoby tj. za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć (MDI) lub ciągłego podskórnego wlewu insuliny z wykorzystaniem osobistej pompy insulinowej (CSII), w tym: NPH lub IDet (obie w schemacie MDI) oraz CSII; z T2DM – najpierw insulina bazowa o przedłużonym działaniu (NPH, IDet) w połączeniu z OAD, w przypadku trudności z osiągnięciem normoglikemii mieszanki insulinowej (ludzkie lub analogowe). Następnie schemat intensywnej insulinoterapii złożonej z insuliny bazowej (NPH, IDet) oraz insuliny bolusowej (ludzkiej lub analogowej).

Wśród leków znajdujących się w wykazie leków refundowanych, stosowanych obecnie w Polsce w T1DM i T2DM, należy wymienić: Insulinę detemir (Levemir) – we wskazaniu: T1DM u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej; Insulinę NPH (Insulatard Penfill, Insuman Basal, Gensulin N, Gensulin R, Humulin N, Humulin R oraz Polhumin N i Polhumin R) – we wskazaniu: leczenie cukrzycy; Mieszanki insulinowe (Insuman Comb 25, Mixtard Penfill 30/40/50, Gensulin M30/M40/M50, Polhumin Mix-2/3/4/5, Humalog Mix25/50, Humulin M3 (30/70), NovoMix Penfill 30/50, NovoRapid Penfill) – we wskazaniu: leczenie cukrzycy.

Skuteczność kliniczna

IGlar w terapii cukrzycy typu 1 w populacji dzieci od 2 do 6 lat

[Redacted text block]

IGlar w terapii cukrzycy typu 2 w populacji ogólnej

IGlar w terapii dodanej do doustnych leków przeciwcukrzycowych (OAD)

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki non-RCT

Stosowanie IGlAr w porównaniu z NPH zapewnia lepszą kontrolę glikemii wyrażoną i.s. większą redukcją poziomu HbA1c o 0,3% - 1,10%, większą redukcją glikemii na czczo o -0,30 do -1,90 mmol/l oraz i.s. wyższym odsetkiem pacjentów uzyskujących docelowe wartości HbA1c (40% vs 11%). W grupie IGlAr obserwowano również i.s. mniejszy przyrost masy ciała.

Wyniki badań jednoramiennych wskazują, że stosowanie IGlAr u pacjentów nieskutecznie leczonych NPH, MIX i IDet pozwala uzyskać poprawę kontroli glikemii wyrażoną redukcją średniego poziomu HbA1c o 1,13% oraz średniego poziomu glikemii na czczo o 2,75 mmol/l. W trakcie stosowania IGlAr nie obserwowano przyrostu masy ciała.

Skuteczność praktyczna

IGlAr w terapii cukrzycy typu 1 w populacji dzieci od 2 do 6 lat

[REDACTED]

[Redacted text block]

IGlar w terapii cukrzycy typu 2 [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[REDACTED]

[REDACTED]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

T1DM

Analiza minimalizacji kosztów została wykonana w rocznym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika (NFZ), perspektywy wspólnej (NFZ i pacjent) dla porównania terapii: IGlar + bolus vs [REDACTED] w populacji pacjentów z cukrzycą typu 1 w wieku 2-6 lat.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

T2DM – IGlar + OAD

Analiza kosztów-użyteczności została wykonana w dożywotnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika (NFZ), perspektywy wspólnej (NFZ i pacjent) dla porównania terapii: IGlAr + OAD [REDACTED] w populacji pacjentów z cukrzycą typu 2.

W analizie kosztów-użyteczności wykazano (w oparciu o wyniki badań randomizowanych), że uzyskanie dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wyniku zastosowania schematu IGlAr + OAD w porównaniu z:

[REDACTED]

W analizie kosztów-użyteczności wykazano (w oparciu o wyniki badania obserwacyjnego [REDACTED]), że uzyskanie dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wyniku zastosowania schematu IGlAr + OAD w porównaniu [REDACTED]

[REDACTED]

T2DM – IGlAr + bolus + OAD

Analiza kosztów-użyteczności została wykonana w dożywotnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika (NFZ), perspektywy wspólnej (NFZ i pacjent) dla porównania terapii: IGlAr + bolus + OAD vs [REDACTED] w populacji pacjentów z cukrzycą typu 2.

[REDACTED]

W analizie kosztów-użyteczności wykazano (w oparciu o wyniki badania obserwacyjnego [REDACTED]), że uzyskanie dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wyniku zastosowania schematu IGlAr + bolus + OAD w porównaniu z [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych insuliny glargine (Lantus) w zdefiniowanej populacji docelowej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Przeprowadzono wyszukiwanie aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego, dotyczących zastosowania IGlAR w cukrzycy typu I i II w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych instytucji i towarzystw naukowych. Odnaleziono 8 rekomendacji klinicznych i 5 rekomendacji refundacyjnych. Wszystkie rekomendacje kliniczne były pozytywne (PTD 2012, ADA 2012, ADA/EASD 2012, IDF 2012, IDF/ISPAD 2011, SIGN 2010, NICE 2009 (2011), NICE 2004 (2010)), natomiast spośród rekomendacji refundacyjnych 2 były pozytywne (HAS 2009, PBAC 2006), 1 pozytywna z

ograniczeniami (SMC 2008), 1 negatywna (CADTH 2006) oraz 1 pozytywna w odniesieniu do cukrzycy typu 1 i pozytywna z ograniczeniami w odniesieniu do cukrzycy typu 2 (NICE 2002 (2005)).

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

.....
[Redacted]
[Redacted]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-OT-4350-1/2013, „Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Lantus (insulinum glargine), roztwór do wstrzykiwań: 100 j/ml, 5 wkładów po 3ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClickStar), (kod EAN: 5909990895717); 100 j/ml, 5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml, (kod EAN: 5909990617555) we wskazaniu: pacjenci z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz z HbA1c \geq 8% i/lub co najmniej jednym epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie, oraz leczenie cukrzycy typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat”, marzec 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperta przedstawione podczas posiedzenia Rady w dniu 18.03.2013 r.