



Rekomendacja nr 92/2013

z dnia 29 lipca 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Levemir (insulinum detemirum); roztwór do wstrzykiwań; 100 j./ml; 5 wkł. x 3 ml, we wskazaniu: pacjenci z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz HbA1c \geq 8% i/lub co najmniej 1 epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Levemir (insulinum detemirum); roztwór do wstrzykiwań; 100 j./ml; 5 wkł. x 3 ml; EAN 5909990005741, we wskazaniu: pacjenci z cukrzycą typu 2, leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz HbA1c \geq 8% i/lub co najmniej 1 epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie.

Prezes Agencji podziela stanowisko Rady Przejrzystości, że co najmniej jeden epizod ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowany w tym czasie powinien być udokumentowany i rozumiany, jako epizod ciężkiej hipoglikemii wynikającej z niewystarczającej kontroli glikemii insuliną NPH. Powyższe powinno dotyczyć wszystkich insulin analogowych długodziałających.

Prezes Agencji uważa ponadto, że refundowanie produktu leczniczego Levemir we wnioskowanej populacji powinno odbywać się z [redacted] dla pacjenta w ramach istniejącej grupy limitowej: [redacted].

W ocenie Prezesa Agencji proponowany instrument podziału ryzyka nie jest wystarczający.

Uzasadnienie rekomendacji

Levemir (insulina detemir) należy do grupy insulin o zmodyfikowanych właściwościach farmakokinetycznych, zapewniających długotrwałe działanie i jest stosowany w celu uzyskania stałego poziomu insuliny w organizmie. Wyniki opublikowanych badań wskazują, że stosowanie insuliny detemir redukuje częstość występowania epizodów hipoglikemii (w tym nocnych) w porównaniu do insuliny NPH. U pacjentów, u których barierą w uzyskaniu odpowiedniej kontroli glikemii przy pomocy insuliny NPH są epizody hipoglikemii, zastosowanie insuliny detemir pozwala na jej skuteczniejszą kontrolę.



Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją leku Levemir (insulinum detemirum); roztwór do wstrzykiwań; 100 j./ml; 5 wkł. x 3 ml; EAN 5909990005741, określił, że lek byłby wydawany na receptę [redacted] pacjentom z cukrzycą typu 2, leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz HbA1c \geq 8% i/lub co najmniej 1 epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie, w ramach grupy limitowej: [redacted].

Wnioskodawca zaproponował cenę zbytu netto w wysokości [redacted]

Problem zdrowotny

Cukrzyca to grupa chorób metabolitycznych, charakteryzujących się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością różnych narządów, szczególnie: oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych.

Klasyfikacja

- 1) Cukrzyca typu 1- spowodowana zniszczeniem komórek β trzustki przez proces immunologiczny lub idiopatyczny,
- 2) Cukrzyca typu 2- wynikająca z postępującego upośledzenia wydzielania insuliny, rozwijającego się w warunkach insulinooporności,
- 3) Cukrzyca o znanej etiologii,
- 4) Cukrzyca ciążowa.

Cukrzyca jest chorobą społeczną (chorobowość ponad 1%). Przewiduje się, że w 2030 roku na świecie będzie ponad 360 mln chorych. Chorobowość zwiększa się we wszystkich grupach wiekowych, najbardziej w przedziale wiekowym 45-64 lat. Zjawisko jest szczególnie wyraźne w krajach rozwijających się, gdzie zwiększa się tendencja do rozpoznawania choroby w coraz młodszym wieku. Tylko 50-60% przypadków stanowi tzw. cukrzyca znana, pozostałe 40-50% stanowią przypadki cukrzycy nierozpoznanej.

Cukrzyca typu 2

Chorobowość w Polsce wynosi 1,6- 3,7% (w miastach jest większa), na świecie średnio 3,5%. Zapadalność (na 100 000 osób/rok) w Polsce szacuje się na ~200. Wiek zachorowania: na ogół ponad 30 rok życia, zapadalność zwiększa się z wiekiem do 70 roku życia, później się zmniejsza. Umieralność w Polsce szacuje się na ~15 na 100 000 osób (>75. roku życia->120), przyczyną 70% zgonów są powikłania sercowo- naczyniowe.

Lepsza kontrola glikemii we wczesnym okresie leczenia cukrzycy wiąże się z mniejszym ryzykiem zawału serca i zgonu. Tak więc wyrównanie glikemii, obok właściwego leczenia nadciśnienia tętniczego i dyslipidemii, pozostaje ważnym celem postępowania u tych chorych. Leczenie hipoglikemizujące, nawet u osób z zaawansowaną chorobą sercowo- naczyniową, istotnie zmniejsza ryzyko nefropatii.

Opis wnioskowanego świadczenia

Levemir jest rozpuszczalnym, długo działającym analogiem insuliny o wydłużonym czasie działania, stosowanym jako insulina bazowa. Działanie produktu Levemir, polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi, występuje, gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych, ułatwiając wychwyt glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby.

W porównaniu z insuliną NPH (Obojętna Protamina Hagedorna) profil działania produktu Levemir jest statystycznie istotnie mniej zmienny, a zatem bardziej przewidywalny, co potwierdzono porównując wewnętrznie współczynniki zmienności całkowitego i maksymalnego efektu farmakodynamicznego

Wnioskowane wskazanie obejmuje pacjentów z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz HbA1c $\geq 8\%$ i/lub co najmniej 1 epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Levemir jest zarejestrowany w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej.

Alternatywna technologia medyczna

Alternatywą wnioskowanej technologii medycznej jest modyfikacja stylu życia, terapia doustna skojarzona, insulinoterapia prosta i insulinoterapia złożona.

Komparatory wybrane przez wnioskodawcę to:

[Redacted text]

Skuteczność kliniczna

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted text block]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej wnioskodawcy była ocena zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Levemir (insulina detemir) w warunkach polskich w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2

Porównywane interwencje stanowiły:

Przeprowadzono analizę kosztów–konsekwencji oraz kosztów–użyteczności z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

W wyniku analizy podstawowej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Analiza kliniczna wnioskodawcy zawiera randomizowane badania kliniczne dowodzące wyższości przedmiotowego leku, nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o rozszerzeniu wskazań refundacyjnych produktu Levemir (insulina detemir) do stosowania tego leku u pacjentów z cukrzycą typu 2, leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz HbA1c $\geq 8\%$ i/lub co najmniej 1 epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku (sc. nowy), szacowana jest [Redacted]

Finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Levemir proponowane jest w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Przyjęto, że preparat Levemir będzie dostępny [Redacted].

Według analizy dostarczonej przez podmiot odpowiedzialny wydatki związane z rozszerzeniem wskazań refundacyjnych produktu Levemir będą kształtować się następująco:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W analizie podmiot [redacted] Istnieje
prawdopodobieństwo, iż do takich [redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie zgłoszono uwag.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje refundacyjne (z których 2 dotyczyły leczenia cukrzycy u dzieci w wieku 2-5 lat) i jedną rekomendację negatywną.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Levemir jest finansowany w 19 krajach UE i EFTA, dla których informacje przekazano. Najczęściej lek jest refundowany w 100%. W 1 kraju (Francja) stosowane są instrumenty podziału ryzyka.

Rozpatrywany lek jest finansowany w 3 (Czechy, Grecja i Rumunia) krajach o zbliżonym do Polski poziomie PKB *per capita* a w 6 pozostałych nie jest finansowany ze środków publicznych. We wspomnianych krajach lek jest refundowany w 90-100%.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 15.05.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-16321-196/JM/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Levemir (insulinum detemirum); roztwór do wstrzykiwań; 100 j./ml; 5 wkł. x 3 ml; EAN 5909990005741, we wskazaniu: pacjenci z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz HbA1c $\geq 8\%$ i/lub co najmniej 1 epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych

specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 146/2013 z dnia 29 lipca 2013 r. w sprawie oceny leku Levemir (insulinum detemirum) we wskazaniu pacjenci z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz HbA1c $\geq 8\%$ i/lub co najmniej 1 epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 146/2013 z dnia 29 lipca 2013 r. w sprawie oceny leku Levemir (insulinum detemirum) we wskazaniu pacjenci z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz HbA1c $\geq 8\%$ i/lub co najmniej 1 epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie.
2. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-DS-4350-2/2013. Wniosek o objęcie refundacją leku Levemir (insulinum detemirum) we wskazaniu: pacjenci z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz HbA1c $\geq 8\%$ i/lub co najmniej 1 epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego.