



Rekomendacja nr 17/2015

z dnia 17 marca 2015 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu
leczniczego Rocaltrol (Calcitriolum), kapsułki á 0,5 µg oraz
krople á 1 µg/ml we wskazaniach: niedoczynność przytarczyc,
krzywica hypofosfatemiczna przy założeniu, że wykorzystano
u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją
przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.**

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację w ramach procedury zapotrzebowania na sprowadzenie z zagranicy produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, niezbędnego dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta (import docelowy), produktu leczniczego Rocaltrol (Calcitriolum), kapsułki á 0,5 µg oraz krople á 1mg/ml we wskazaniach: niedoczynność przytarczyc, krzywica hypofosfatemiczna przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, zebrane dowody naukowe, oraz ich ograniczenia, uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych leku Rocaltrol (Calcitriolum) we wskazaniach: niedoczynność przytarczyc, krzywica hypofosfatemiczna przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.

Dotychczasowe stosowanie leku Rocaltrol w rozpatrywanych wskazaniach było ograniczone do pojedynczych przypadków, w których nie można zastosować dostępnych technologii alternatywnych lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod, i tylko leczenie w takich przypadkach powinno być objęte dalszą refundacją.

Odnalezione rekomendacje wskazują na zasadność stosowania kalcytriolu jako terapii stosowanej w obu ocenianych wskazaniach, natomiast z uwagi na wyższy koszt terapii, w pierwszej kolejności zasadne jest wyczerpanie alternatywnych technologii medycznych dostępnych na terenie kraju.



Analiza kosztów dokonana w ramach analizy ekonomicznej podlega ograniczeniom, które skutkują dużą niepewnością oszacowań. Wysoka niepewność oszacowań związana jest z liczebnością populacji docelowej, u której lek byłby stosowany w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach procedury zapotrzebowania na sprowadzenie z zagranicy produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, niezbędnego dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta (import docelowy), produktu leczniczego Rocaltrol (Calcitriolum), kapsułki á 0,5 µg oraz krople á 1 µg /ml we wskazaniach: niedoczynność przytarczyc, krzywica hypofosfatemiczna przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod

Produkt leczniczy Rocaltrol (Calcitriolum), kapsułki á 0,5 µg oraz krople á 1mg/ml, może być sprowadzany z zagranicy jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzonego przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek, Minister Zdrowia może wydać zgodę na refundację sprowadzonego leku na podstawie art. 39 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (dalej: ustawy o refundacji). Lek jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej.

Problem zdrowotny

Niedoczynność przytarczyc to choroba wywołana upośledzeniem czynności gruczołów przytarczycznych w efekcie czego dochodzi do niedobory parathormonu – hormonu biorącego udział w procesach regulujących gospodarkę wapniowo-fosforanową w organizmie.

Symptomami choroby są: osłabienie, skurcze mięśni, bóle głowy, nerwowość, zwiększone pobudzenie nerwów (niekontrolowane kurcze dłoni, stóp, rąk, twarzy), czyli tężyczka. W ostrej fazie choroby przytarczyc mogą pojawić się napady padaczkowe, duszność, drętwienia i mrowienie stóp i dłoni. W przewlekłej fazie choroby występują: zaćma, niedorozwój zębów, zaburzenia psychiczne u dorosłych, łamliwe włosy i paznokcie, opóźnienia umysłowe u dzieci, wysuszenie skóry, przebarwienia skóry.

Na podstawie danych ze statystyki jednorodnych grup pacjentów w 2013 roku łącznie miało miejsce 225 hospitalizacji dla kodów ICD-10: E20.8 i E20.9, w 2012 - 292 hospitalizacje, w 2011 roku -295 hospitalizacji. W 2010 roku były 119 przypadki hospitalizacji określonych kodem ICD-10: E20.9 i E20.0. Eksperci wskazują na brak możliwości dokładnego oszacowania wielkości populacji, która byłaby objęta rozpatrywaną technologią. Szacunki oscylują między wartością 100 a 500 dzieci rocznie, a liczbę nowych przypadków szacują na 10-30/rok. Powyższe szacowanie dotyczy liczby pacjentów przy założeniu, że wykorzystane zostaną u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia, lub będą istniały przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod. Trwała niedoczynność przytarczyc jako następstwo tyreoidektomii dotyczy ±5% operowanych.

Krzywica hypofosfatemiczna to choroba związana z zaburzeniami mineralizacji i dezorganizacji szczyliny wzrostowej nasad kostnych. Krzywica hypofosfatemiczna może być następstwem choroby genetycznej (krzywica sprzężona z chromosomem X) lub pojedynczych mutacji w obrębie genomu.

Charakterystyczne objawy kliniczne obejmują: spowolnienie wzrostu, bóle i deformacje kości. Krzywica hipofosfatemiczna charakteryzuje się prawidłowym poziomem PTH, prawidłowym stężeniem wapnia w surowicy, z równoczesnym zaniżonym stężeniem fosforanów w surowicy i nasilonym wydalaniem ich z moczem (tzw. moczówka fosforanowa). Patomechanizm tej choroby może być różnorodny.

Objawy w 1 roku życia są zbliżone do krzywicy niedoborowej. Obok poważnego zaburzenia wzrostu obserwuje się znaczny stopień koślawości (rzadziej szpotawości) stawów kolanowych. Nie stwierdza się osłabienia mięśniowego, co jest cechą różniącą względem krzywicy niedoborowej.

Krzywica hypofosfatemiczna jest chorobą rzadką. Dane duńskie wskazują na częstość występowania krzywicy hipofosfatemicznej na 4 przypadki na 100 000 żywych urodzeń. Krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X występuje z częstością 1:20 000 żywych urodzeń (15-20 nowych przypadków/rok). W opinii ekspertów liczba chorych wynosi od ok 4-5 pacjentów/rok do ok 10 pacjentów/rok.

Dane NFZ (Statystyka JGP) dla kodu ICD-10: E.55.9 - Niedobór witaminy D, nie określony, w latach 2010-2013 wskazują, że w 2013 roku łącznie miało miejsce 1100 hospitalizacji, w 2012 odnotowano 563 hospitalizacje a w 2011 roku miało miejsce 377 hospitalizacji. Przedstawione dane prezentują populację osób, które były hospitalizowane i u których rozpoznano niedobór witaminy D, nie określony. Liczby te nie stanowią obrazu populacji chorych ze względu na fakt, że nie każdy chory mógł wymagać hospitalizacji w danym roku kalendarzowym. Ponadto rozpoznanie niedoboru witaminy D w Polsce może być cechą charakterystyczną dla populacji polskiej, związaną z położeniem geograficznym. Krzywica hypofosfatemiczna jest rzadką chorobą, a niedobór witaminy D jest jednym z jej objawów stąd też liczba hospitalizacji może obejmować większy i inny zakres przypadków niż tylko pacjentów z rozpoznaniem krzywicy hypofosfatemicznej.

Alternatywna technologia medyczna

Otrzymane opinie ekspertów praktyki klinicznej i wytyczne kliniczne wskazują, że najczęstszym leczeniem w rozpatrywanych wskazaniach jest stosowanie innych preparatów witaminy D, głównie alfakalcydolu i kalcytriolu. Obecnie w Polsce w ocenianych wskazaniach finansowane ze środków publicznych są następujące substancje: alfacalcidolum (preparat Alfadiol), calcifediolum (preparaty: Devisol-25, Calcitonin 100 Jelfa,), cholecalciferolum (vit. D3) (preparaty: Devikap, Juvit D3, Vigantol). Z uwagi na jednoznaczne wskazywanie alfakalcydolu jako alternatywnej technologii medycznej przez ekspertów, w dalszej ocenie porównano kalcytriol właśnie z tą substancją.

Opis wnioskowanego świadczenia

Kalcytriol jest aktywnym metabolitem witaminy D3. W warunkach fizjologicznych miejscem jego wytwarzania są nerki, prekursorem jest 25-hydroksycholekalcyferol (25-HCC). Dobowo endogenne wytwarzanie kalcytriolu wynosi 0,5-1,0 µg. Największa synteza zachodzi w okresach nasilonej syntezy kości (np. w okresie wzrostu lub w czasie ciąży). Kalcytriol pobudza wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego i reguluje proces mineralizacji kości.

Zlecenie dotyczy refundacji leku Rocaltrol (kalcytriol) we wskazaniach: niedoczynność przytarczyc, krzywica hypofosfatemiczna przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności

zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Niedoczynność przytarczyc

W ramach analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa odnaleziono 3 badania pierwotne dotyczące stosowania kalcytriolu w porównaniu z różnymi interwencjami alternatywnymi we wskazaniu niedoczynność przytarczyc:

- Winer 2003 (badanie z grupą kontrolną, randomizowane; liczba pacjentów = 27; zastosowane leczenie PTH vs kalcytriol podawany z preparatami wapnia; czas obserwacji 3 lata)
- Winer 2010 (badanie z grupą kontrolną, randomizowane; liczba pacjentów = 12; zastosowane leczenie Kalcytriol (+preparaty wapnia+cholecalciferol)Vs s. c. PTH; czas obserwacji 3 lata)
- Mitchel 2012 (badanie obserwacyjne; liczba pacjentów = 120; stosowane interwencje: preparaty wapnia, Wit. D w wysokich dawkach, Calcitriol, Teryparatyd, Tiazyny; okres obserwacji 11 lat)

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono przeglądów systematycznych spełniających kryteria włączenia.

Odnalezione badania potwierdzają, że kalcytriol jest terapią stosowaną w nadczynności przytarczyc. Niemniej trudno wnioskować o sile efektu zdrowotnego wynikającego ze stosowania kalcytriolu. Większość badań dotyczy przypadków, gdzie stosowanie kalcytriolu jest grupą kontrolną dla innych metod leczenia.

Badanie Winer 2010 obejmowało pacjentów pediatrycznych, którym w ramach leczenia podawano parathormon lub kalcytriol. Autorzy zaobserwowali brak istotnych różnic pomiędzy tymi schematami.

Badanie Winer 2003 obejmowało pacjentów dorosłych u których porównywano skuteczność leczenia parathormonem względem leczenia za pomocą kalcytriolu. Autorzy nie zaobserwowali różnic w skuteczności leczenia, w związku z tym uznali że obie terapie można stosować jako alternatywy.

Mitchel 2012 było badaniem retrospektywnym przeprowadzonym na podstawie szpitalnych kart leczenia. Większość pacjentów przyjmowało leczenie opierające się na przyjmowaniu kalcytriolu.

Krzywica hypofosfatemiczna

W ramach analizy skuteczności klinicznej wyszukano 5 badań pierwotnych dotyczących stosowania kalcytriolu w porównaniu z różnymi interwencjami alternatywnymi we wskazaniu krzywica hypofosfatemiczna:

- Cheung 2013 (badanie jednoramienne; liczba pacjentów N=34; stosowano Kalcytriol w skojarzeniu z mieszankami fosforanowymi; czas obserwacji 4 lata)
- Baroncelli 2001 (badanie z grupą kontrolną, randomizowane; liczba pacjentów = 12; zastosowane leczenie: hormon wzrostu stosowany w skojarzeniu z kalcytriolem i mieszankami fosforanowymi vs kalcytriol w skojarzeniu z mieszankami fosforanowymi; czas obserwacji wynosi 9,0 lat \pm 1,7)
- Bhadada 2009 (analiza deskryptywna - część danych zebrana retrospektywnie; liczba pacjentów = 17; zastosowane leczenie: preparaty wapnia p. o., mieszanki fosforanowe, hormon wzrostu (liczba pacjentów = 2); czas obserwacji 6 lat)

- Imel 2010 (prospektywne badanie obserwacyjne; liczba pacjentów = 10; zastosowane leczenie: kalcytriol w skojarzeniu z mieszankami fosforanowymi; czas obserwacji 2,6 lat)

- Alon 2008 (badanie z grupą kontrolną (wyniki od 10 zdrowych osób); liczba pacjentów = 8; stosowane leczenie: Cynakalcet, Kalcytriol, Mieszanki fosforanowe; czas obserwacji 2 miesiące)

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono przeglądów systematycznych spełniających kryteria włączenia.

Odnalezione badania potwierdzają, że kalcytriol jest terapią stosowaną w krzywicy hipofosfatemicznej i sugerują podobną skuteczność kalcytriolu do komparatorów lub też wskazują, że najlepszy efekt zdrowotny uzyskuje się w przypadku zastosowania kalcytriolu (wraz z suplementacją fosforanów) łącznie z badanym komparatorem, np. z hormonem wzrostu.

W badaniu Cheung 2013 w którym brali udział pacjenci z mutacją Phex, zaobserwowano że kalcytriol podawany z mieszankami fosforanowymi jest skuteczny w leczeniu krzywicy hipofosfatemicznej. Autorzy badania zwracają jednak uwagę na fakt, że nie zachowany jest w pełni proces prawidłowej mineralizacji kości.

Badanie Baroncelli 2001 wykazało najlepszą skuteczność przy równoczesnym stosowaniu hormonu wzrostu, mieszanek fosforanowych i 1,25-dihydroksywitminy D3.

Badanie obserwacyjne Bhadada 2009 wykazało poprawę u pacjentów, którym podawano w schemacie preparaty witaminy D.

Badanie Alon 2008 wykazało, że terapia za pomocą kalcytriolu może się przyczyniać do wzrostu poziomu FGF23, co może być związane z działaniami niepożądanymi występującymi przy stosowaniu kalcytriolu.

Bezpieczeństwo

Odnalezione dane wskazują na brak istotnych różnic w częstości występowania działań niepożądanych, takich jak ból nerwowo-mięśniowy, bóle kości, drażliwość, zmęczenie lub bóle stawów pomiędzy różnymi alternatywnymi technologiami. U pacjentów przyjmujących kalcytriol często zwraca się uwagę na uczucie zmęczenia.

W badaniu retrospektywnym Mitchel 2012 odnotowano, że pacjenci z niedoczynnością przytarczyc wymagali wizyty na oddziale ratunkowym lub w szpitalu w związku z wystąpieniem objawów hipokalcemii, objawów hiperkalcemii, oraz z powodu innych przyczyn takich jak: kamienie nerkowe, powikłania hemodializy.

W przeglądzie Bjelakovic 2014 odnotowano że stosowanie witaminy D z preparatami wapnia zwiększa ryzyko kamicy nerkowej. Stosowanie alfakalcydolu i kalcytriolu związane jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia hiperkalcemii.

Ponieważ kalcytriol wykazuje działanie witaminy D, działania niepożądane są takie, jak przy przedawkowaniu witaminy D, np. zespół hiperkalcemii lub objawy zatrucia wapniem (zależne od nasilenia i czasu trwania hiperkalcemii); towarzyszyć im może wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi. Sporadycznie mogą wystąpić objawy wczesne, jak brak łaknienia, bóle głowy, wymioty, zaparcia, senność, uczucie zmęczenia i słabość. Mogą pojawić się też objawy późne, takie jak dystrofia, zaburzenia czucia, gorączka z uczuciem pragnienia, wielomocz, odwodnienie, zahamowanie wzrostu, zakażenia układu moczowego, bóle brzucha, porażenna niedrożność jelita, arytmia serca, psychoza.

Badania farmakokinetyczne wykazały, iż biologiczny okres półtrwania kalcytriolu jest krótki, dlatego normalizację stężenia wapnia w surowicy krwi uzyskuje się w ciągu kilku dni od odstawienia leku

lub zmniejszenia dawki, a więc znacznie szybciej niż w przypadku leczenia innymi pochodnymi witaminy D.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Oszacowany na 2015 rok próg opłacalności wynosi 119 577 zł (3 x 39 859 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Ocenę opłacalności terapii z zastosowaniem kalcytriolu (preparat Rocaltrol) względem komparatora (alfakalcydiol – preparat Alfadiol) przeprowadzono na podstawie porównania kosztów terapii w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej w miesięcznym i rocznym horyzoncie czasowym (ze względu na ciągły charakter terapii). Wybrano technikę minimalizacji kosztów z uwagi na brak dowodów wskazujących na wyższość którejkolwiek z dostępnych terapii. Wzięto pod uwagę wyłącznie koszty leków Alfadiol i Rocaltrol, ze względu na fakt, że z opinii ekspertów i odnalezionych wytycznych wynika, że proces leczenia jest porównywalny. Dawkowanie obu terapii jest identyczne w niedoczynności tarczycy i w krzywicy hipofosfatemicznej, więc porównanie kosztów terapii zostało przeprowadzone bez odniesienia do konkretnego wskazania.

Na podstawie danych przekazanych przez Ministerstwo Zdrowia oszacowano koszt jednego opakowania leku Rocaltrol na ok. 38,34 zł netto. Biorąc pod uwagę dawkowanie leku Rocaltrol zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego w populacji dorosłych i dzieci od 6 r. ż. oraz dawkowanie przyjęte w populacji dzieci do 5 roku życia, oszacowano, że koszty rocznej terapii lekiem Rocaltrol, które maksymalnie mogą wynosić ok. 691 zł w populacji dzieci do 5 r. ż. oraz 1 841 zł w populacji osób dorosłych i dzieci od 6 roku życia.

Z uwagi na fakt, że koszty leku Rocaltrol są wyższe niż leku Alfadiol, zastąpienie terapii lekiem Alfadiol lekiem Rocaltrol może wiązać się ze wzrostem kosztów terapii ponoszonych w perspektywie wspólnej oraz w perspektywie płatnika.

Zastąpienie leku Alfadiol terapią lekiem Rocaltrol wymaga poniesienia dodatkowego kosztu wysokości od 571,68 zł do 2 544 zł. Zastąpienie terapii może podnieść koszty ponoszone przez

płatnika o wartość od 604 zł do 2 433,08 zł za terapię pojedynczego pacjenta w rocznym horyzoncie czasowym. Wzrastają one z uwagi na relatywnie niski udział wydatków płatnika w kosztach terapii lekiem Alfadiol. Natomiast zastąpienie terapii lekiem Rocaltrol dotychczasowej terapii lekiem Alfadiol może obniżyć koszty ponoszone przez pacjenta w wyniku zastąpienia wysokiej odpłatności pacjenta za lek Alfadiol stałą opłatą ryczałtową za 1 opakowanie leku sprowadzanego w ramach importu docelowego przy założeniu minimalnego dawkowania leku Alfadiol.

W perspektywie wspólnej w populacji dzieci do 5. r. ż. całkowite roczne koszty terapii lekiem Rocaltrol również są wyższe niż koszty terapii lekiem Alfadiol. Zastąpienie leku Alfadiol terapią lekiem Rocaltrol wymaga poniesienia dodatkowego kosztu wysokości od 285,84 zł do 941,04 zł. Zastąpienie terapii może podnieść koszty ponoszone przez płatnika o wartość od 302 zł do 918,80 zł przy założeniu rocznego horyzontu czasowego.

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.)

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Ocenę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej (NFZ + Pacjent). Celem wyliczenia inkrementalnych wyników przyjęto konserwatywne maksymalne założenie dla dawkowania leków, chorobowości i zapadalności. Przyjęto również założenie, że 100% terapii lekiem Alfadiol zostanie zastąpionych lekiem Rocaltrol. Jest to scenariusz konserwatywny, który, biorąc pod uwagę dotychczasową sprzedaż leku Rocaltro, może nie mieć potwierdzenia w rzeczywistości płatnika publicznego.

W wariantcie maksymalnym łączne wydatki na leczenie lekiem Rocaltrol w obu wskazaniach zamiast stosowania leku Alfadiol mogą wiązać się z dodatkowym kosztem wysokości 1,6mln zł do 6,97 mln zł rocznie. W przypadku budżetu płatnika koszt ten może wynieść od 1,7 mln zł do 6,67 mln zł rocznie. Z perspektywy pacjenta zmiana terapii może wiązać się z oszczędnościami, ale tylko przy założeniu minimalnego dawkowania.

W wariantcie minimalnym łączne wydatki na leczenie lekiem Rocaltrol w obu wskazaniach zamiast stosowania leku Alfadiol mogą wiązać się z dodatkowym kosztem wysokości 1,12mln zł do 4,97 mln zł rocznie. W przypadku budżetu płatnika koszt ten może wynieść od 1,19 mln zł do 4,76 mln zł rocznie.

Z perspektywy pacjenta zmiana terapii może wiązać się z oszczędnościami, ale tylko przy założeniu minimalnego dawkowania.

Dane przekazane z Ministerstwa Zdrowia przedstawiają faktyczne dotychczasowe zapotrzebowanie na refundację produktu leczniczego Rocaltrol (Calcitriolum), kapsułki á 0,5 mcg oraz krople á 1 mcg/ml we wskazaniach: niedoczynność przytarczyc, krzywica hypofosfatemiczna. W latach 2012-2014 udzielono łącznie 22 zgody na sprowadzenie leku Rocaltrol, na podstawie 12 wniosków.

Rocaltrol (Calcitriolum), kapsułki á 0,5 mg we wskazaniu krzywica hypofosfatemiczna sprowadzono w 2012 roku w liczbie 15 opakowań za łączną kwotę 575,10 PLN; w 2013 roku zrefundowano 16 opakowań na łączną kwotę 613,44 PLN a w 2014 roku sprowadzono 42 opakowania na łączną kwotę 1 610,28 PLN. łącznie na przestrzeni lat 2012-2014 sprowadzono 73 opakowania za łączną kwotę 2 798,82 PLN. Średnia cena za opakowanie wyniosła 38,34 PLN (netto).

Rocaltrol (Calcitriolum), kapsułki á 0,5 mcg w 2012 roku zrefundowano 9 opakowań na kwotę 345,06 PLN, w 2013 roku sprowadzono 12 opakowań na kwotę 460,08 PLN, a w 2014 roku sprowadzono 18 opakowań za kwotę 690,12 PLN. W latach 2012-2014 sprowadzono łącznie 39 opakowań na kwotę 1 495,26 PLN. Średnia cena za opakowanie wyniosła 38,34 PLN (netto).

Rocaltrol (Calcitriolum), krople á 1 mg/ml we wskazaniu krzywica hypofosfatemiczna sprowadzono w 2013 roku w liczbie 2 opakowań. Tej postaci leku nie sprowadzono w innych latach, a także nie sprowadzono go dla wskazania niedoczynności przytarczyc.

Należy mieć na uwadze, że wyliczenia przeprowadzone w stosunku do 100% objęcia rynku przez lek Rocaltrol są obarczone dużym błędem ze względu na specyfikę sprowadzania leku w ramach importu docelowego. Import ten dotyczy jedynie przypadków, w których dotychczasowe opcje terapeutyczne znajdujące się na listach refundacyjnych (główny komparator w opinii ekspertów – lek Alfadiol, substancja lecznicza : alfakacydiol) okazały się nieskuteczne bądź też istnieją przeciwwskazania do zastosowania tych metod co ogranicza populację, w której zastosowano by rozpatrywane leczenie. Wielkość populacji została określona na podstawie danych pochodzących z NFZ, ze statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów, która została przyporządkowana do określonego kodu ICD-10. Należy pamiętać, że rozpatrywane wskazania są szczególnie rzadkimi przypadkami, nie posiadającymi wyodrębnionych kodów ICD-10, przez co wyliczenia na podstawie kodów ICD są obarczone błędem przeszacowania populacji docelowej. Dane przekazane z Ministerstwa Zdrowia sugerują, że preparat Rocaltrol w rozpatrywanych wskazaniach był sprowadzany na podstawie kilku wniosków rocznie (w 2012 roku - 3 wnioski, w 2013 - 4 wnioski, w 2014 – 5 wniosków). Dodatkowo należy pamiętać, że w opinii ekspertów dostęp do leku powinien być zachowany jedynie w wyjątkowych przypadkach.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Niedoczynność przytarczyc

Nie odnaleziono rekomendacji i standardów postępowania w niedoczynności przytarczyc.

Krzywica hipofosfatemiczna

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 dokumenty rekomendacji klinicznych dotyczące postępowania w leczeniu krzywicy hipofosfatemicznej. Nie odnaleziono zaleceń Polskich Organizacji. Rekomendacje włączone do analizy wskazują, że stosowanie kalcytriolu we wskazaniu krzywica hipofosfatemiczna jest zalecane.

Odnaleziono 2 dokumenty dotyczące rekomendacji finansowych Haute Autorité de Santé. Rekomendacja HAS 2006 dopuszcza refundowanie leku Rocaltrol w obu wskazaniach (niedoczynność przytarczyc, krzywica hipofosfatemiczna), a rekomendacja HAS z 2011 roku ponownie pozytywnie rekomenduje warunki refundacji przyjęte w 2006 roku.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 15 grudnia 2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-46430-1632/AŁ/14), w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Rocaltrol (Calcitriolum), kapsułki á 0,5 µg oraz krople á 1mg/ml we wskazaniach: niedoczynność przytarczyc, krzywica hipofosfatemiczna przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich, na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) i w związku z art. 39 ust. 3 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 26/2015 z dnia 17 marca 2015 roku w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację leku Rocaltrol (calcitriolum) we wskazaniach: niedoczynność przytarczyc, krzywica hipofosfatemiczna.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 26/2015 z dnia 17 marca 2015 roku w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację leku Rocaltrol (calcitriolum) we wskazaniach: niedoczynność przytarczyc, krzywica hipofosfatemiczna
2. Raport Nr: AOTM-BP-431-27-2014 Rocaltrol (Calcitriolum), kapsułki á 0,5 µg oraz krople á 1mg/ml we wskazaniach: niedoczynność przytarczyc, krzywica hipofosfatemiczna Raport skrócony ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego