

Opinia Rady Przejrzystości
nr 39/2015 z dnia 18 lutego 2015 r.

w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne interferonum beta-1a, interferonum beta-1b, glatirameri acetat w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne interferonum beta-1a, interferonum beta-1b, glatirameri acetat, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, w populacji dzieci poniżej 12 roku życia, w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”, po uwzględnieniu stosunku korzyści do ryzyka, za zgodą opiekunów prawnych, zgodnie z poniższą tabelą.

Subst. czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Wskazania pozarejestrycyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
Interferonum beta-1a	Avonex, roztwór do wstrzykiwań, 30 µg/0,5 ml, 4 amp.-strz. (+ 4 igły), kod EAN 909990008148	Stosowanie w populacji dzieci poniżej 12 roku życia, w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”
	Avonex, roztwór do wstrzykiwań, 30 µg/0,5 ml, 4 wstrz., 5909991001407	
Interferonum beta-1b	Betaferon, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 250 µg/ml, 15 zest., 5909990619375	
	Extavia, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 250 µg/ml, 15 fiol. a 3 ml i 15 amp.-strz. a 1,2 ml rozpuszczalnika, kod EAN 5909990650996	
Interferonum beta-1a	Rebif , roztwór do wstrzykiwań, 44 µg/0,5 ml, 12 amp.-strz. a 0,5 ml, kod EAN 5909990874934	
	Rebif , roztwór do wstrzykiwań, 44 µg/0,5 ml, 4 wkł. a 1,5 ml, kod EAN 5909990728497	
Glatirameri acetat	Copaxone, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml, 28 amp.-strz. (4 blist. a 7 amp.-strz. a 1 ml), kod EAN 5909990017065	

Uzasadnienie

Obecnie rozpowszechnienie wczesnej postaci stwardnienia rozsianego (SM) szacowane jest na 2,7 do 5% (...) całej populacji chorych [Simone 2002, Ghezzi 2002] (Pokryszko-Dragan 2010). Obserwacje dużych grup pediatrycznych pacjentów z SM wykazały u większości z nich (50-70%) wieloogniskowość objawów neurologicznych już przy pierwszej manifestacji klinicznej schorzenia [Simone 2002, Boiko 2002, Banwell 2007]. Średnia częstość rzutów w postaci dziecięcej i młodzieńczej SM oceniana jest jako większa niż u dorosłych. Objawy rzutu u młodych chorych wydają się ustępować szybciej i w większym stopniu, być może w związku z większą plastycznością OUN, w którym nie zakończył się jeszcze proces rozwojowy. Zdaniem wielu autorów, przebieg SM o wczesnym

początku jest łagodniejszy i kolejne stopnie niepełnosprawności osiągnane są po dłuższym czasie niż u dorosłych chorych [Banwell 2007, Ghezzi 2004, Ness 2007]. Jednak wieloletnie obserwacje chorych na SM o wczesnym początku wykazują, że do nieodwracalnej umiarkowanej lub znacznej niepełnosprawności dochodzi u nich w wieku wcześniejszym niż u pacjentów z początkiem choroby w 3-4 dekadzie życia [Mikaeloff 2006, Belman 2007, Ghezzi 2004] (Pokryszko-Dragan 2010).

Zgodnie z treścią charakterystyk produktów leczniczych (Avonex, Betaferon, Extavia, Copaxone) brak jest dostępnych danych na temat stosowania tych produktów leczniczych u dzieci w wieku poniżej 12 lat i z tego względu w tej populacji nie należy ich podawać. Jedynie treść charakterystyki produktu leczniczego Rebif mówi o wynikach retrospektywnego badania kohortowego obejmującego dzieci i młodzież, które wskazują, że bezpieczeństwo stosowania produktu Rebif 22 mikrogramy lub 44 mikrogramy po podaniu podskórnym trzy razy w tygodniu u dzieci (od 2 do 11 lat) i młodzieży (od 12 do 17 lat) jest podobne, jak u osób dorosłych. Natomiast nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Rebif u dzieci w wieku do 2 lat.

Wg stanowisk eksperckich dla pacjentów poniżej 12 roku życia brak jest technologii alternatywnych hamujących postęp stwardnienia rozsianego.

Opinie ekspertów ws. objęcia refundacją wnioskowanych technologii lekowych w danym wskazaniu są pozytywne. Eksperci nie wskazywali argumentów przeciw finansowaniu ww. produktów leczniczych w ramach wykazu świadczeń gwarantowanych.

Spośród odnalezionych rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia immunomodulującego stwardnienia rozsianego pacjentów pediatrycznych, w wytycznych europejskich Ghezzi 2010 rekomenduje się, że leczenie INFβ lub GA powinno być dostępne dla wszystkich pacjentów z aktywną formą RRMS, niezależnie od wieku. Wg tej rekomendacji dzieci poniżej 12 roku życia wykazują tolerancję podobną do obserwowanej u starszych pacjentów, potrzebne są jednak dalsze badania, aby lepiej ocenić bezpieczeństwo stosowania leków immunomodulujących u tych pacjentów. Pozostałe odnalezione rekomendacje są pozytywne dla stosowania INFβ lub GA w populacji pediatrycznej, mimo ograniczonych dowodów naukowych (brak badań RCT), jednak nie ma w nich zapisów odnoszących się wprost do pacjentów poniżej 12 roku życia.

Mimo ograniczeń w materiałach analitycznych, w tym braku oszacowań wpływu na budżet w przypadku objęcia refundacją wnioskowanych technologii lekowych w danym wskazaniu, które jednak ze względu na małą liczebność populacji docelowej nie będą stanowić znacznego obciążenia dla budżetu płatnika publicznego, w sytuacji braku alternatywnych metod leczenia, Rada orzekła jak na wstępie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia, pismo MZ-PLA-4610-190(9)/KK/14 z dnia 04.02.2015 r., dotyczyło przygotowania, na podstawie art. 40 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.), w związku z art. 31n pkt 5 oraz art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 roku, Nr 164 poz. 1027, z późn. zm.), opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leku przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 roku, Nr 45, poz. 271, z późn. zm.), w zakresie określonym w poniższej tabeli.

Subst. czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Wskazania pozarejestrycyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
Interferonum beta-1a	Avonex, roztwór do wstrzykiwań, 30 µg/0,5 ml, 4 amp.-strz. (+ 4 igły), kod EAN 909990008148	Stosowanie w populacji dzieci poniżej 12 roku życia w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”
	Avonex, roztwór do wstrzykiwań, 30 µg/0,5 ml, 4 wstrz., 5909991001407	
Interferonum beta-1b	Betaferon, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 250 µg/ml, 15 zest., 5909990619375	
	Extavia, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 250 µg/ml, 15 fiol. a 3 ml i 15 amp.-strz. a 1,2 ml rozpuszczalnika, kod EAN 5909990650996	
Interferonum beta-1a	Rebif , roztwór do wstrzykiwań, 44 µg/0,5 ml, 12 amp.-strz. a 0,5 ml, kod EAN 5909990874934	
	Rebif , roztwór do wstrzykiwań, 44 µg/0,5 ml, 4 wkł.a 1,5 ml, kod EAN 5909990728497	
Glatirameri acetat	Copaxone, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml, 28 amp.-strz. (4 blist.a 7 amp.-strz.a 1 ml), kod EAN 5909990017065	

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasierski

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.) w związku z art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Dz.U. 2004 Nr 210 poz. 2135 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego „Interferon beta-1a (Avonex i Rebif), interferon beta-1b (Betaferon i Extavia) oraz octan glatirameru (Copaxone) stosowane w populacji dzieci poniżej 12 roku życia w ramach programu lekowego”. Raport Nr: AOTM-OT-434-1/2015, Warszawa, 17.02.2015 r.