



Rekomendacja nr 76/2017

z dnia 16 listopada 2017 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację leku Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) we wskazaniach: przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację leku Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) we wskazaniach: przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz opinie eksperckie wskazują na zasadność finansowania wnioskowanej technologii.

W jedynym odnalezionym randomizowanym badaniu klinicznym wykazano, że wnioskowana technologia w porównaniu z brakiem profilaktyki, istotnie statystycznie zmniejsza o 96% ryzyko wystąpienia powtórnych epizodów zapalenia tkanek.

Wszyscy eksperci kliniczni uważają za zasadne finansowanie produktu leczniczego Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) ze środków publicznych we wskazaniach przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny. Jako argumenty za finansowaniem eksperci podają wysoką skuteczność wnioskowanej technologii w zapobieganiu nawrotowym zapaleniom skóry i tkani podskórnej u pacjentów z obrzękiem limfatycznym, niską toksycznością, możliwość długotrwałego stosowania, a także niskie koszty stosowania benzylopenicyliny benzatynowej.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa), 1 200 000 j.m., ampułki, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2017 r. poz. 1844).



Problem zdrowotny

Obrzęk limfatyczny jest obrzękiem tkanek spowodowanym zastojem chłonki wskutek wrodzonych wad lub nabytego uszkodzenia naczyń chłonnych. Obrzęk najczęściej zlokalizowany jest w skórze i tkance podskórnej.

Szacuje się, że obrzęk limfatyczny kończyn spowodowany filariozą występuje u ok. 120 mln ludzi, głównie w Azji. W Europie i Ameryce Północnej najczęstszą przyczyną obrzęków limfatycznych są nowotwory i ich leczenie. Występowanie obrzęku limfatycznego związane z usunięciem węzłów chłonnych w trakcie leczenia operacyjnego i/lub radioterapii. Obrzęk kończyny górnej związanej z leczeniem raka piersi występuje u ok. 25-40% kobiet poddanych takiemu leczeniu. Obrzęk kończyn dolnych występuje jako powikłanie leczenia nowotworów miednicy mniejszej w ok. 60% przypadków. Szacuje się, że u 50-60 mln ludzi na świecie obrzęk limfatyczny powstaje w wyniku leczenia choroby nowotworowej. U około 300 mln ludzi na świecie obrzęk limfatyczny kończyn jest wynikiem niewydolności żylniej. Liczba chorych z pierwotnym obrzękiem limfatycznym wynosi około 30 mln.

Obrzęk limfatyczny jest przewlekłą chorobą, a rokowanie co do wyleczenia jest niekorzystne. Istotnie pogarsza jakość życia chorych, ale nie ma wpływu na jego długość. Rokowanie we wtórnych obrzękach limfatycznych zależy w dużej mierze od choroby podstawowej. Prawidłowe i systematyczne leczenie powoduje u zdecydowanej większości chorych zmniejszenie obrzęku i kontrolę objętości kończyny.

Nawracające zakażenia skóry i tkanki podskórnej występują w zajętej części ciała zwykle u 20-40% chorych. Do klasycznych objawów zalicza się: nasilenie obrzęku i zaczerwienienie skóry, ból w zajętej kończynie oraz podwyższona temperatura ciała.

Według danych dostarczonych przez Ministerstwo Zdrowia dotyczących sprowadzania wnioskowanej technologii we wnioskowanych wskazaniach w ramach importu docelowego, w latach 2015-2017:

- dla wskazania przewlekły stan zapalny tkanek wydano zgodę na import docelowy leku Benzetacil dla 591 pacjentów (liczba unikalnych numerów PESEL), oraz
- dla wskazania przewlekły obrzęk limfatyczny wydano zgodę na import docelowy leku Benzetacil dla 27 pacjentów (liczba unikalnych numerów PESEL).

Z danych MZ wynika, iż w latach 2015-2017 dla wnioskowanych wskazań nie sprowadzono z zagranicy innych produktów leczniczych.

Alternatywna technologia medyczna

W leczeniu zakażeń skóry i tkanki podskórnej stosuje się antybiotyki, np. penicyliny odporne na penicylinazę. Leczenie trwa zazwyczaj od 10 do 14 dni. Ciężkie zakażenia wymagają podawania antybiotyków na drodze dożylniej. W celu zapobiegania nawrotom zakażenia może być konieczna, oprócz starannej pielęgnacji skóry i unikania urazów, profilaktyczna antybiotykoterapia. Prócz wnioskowanej technologii odnalezione wytyczne kliniczne wskazują na penicyliny doustne. Eksperti kliniczni za technologie alternatywne wskazują: cefalosporyny, penicyliny doustne.

Opis wnioskowanego świadczenia

Ze względu na fakt, iż produkt leczniczy Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) nie jest zarejestrowany na terenie Polski, brak jest dostępnej informacji dotyczącej ww. leku. Ponadto, nie odnaleziono Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) ww. leku. W związku z powyższym informacje dotyczące mechanizmu działania wnioskowanej technologii przedstawiono na podstawie ChPL dla leku Debecylina zawierającego w swoim składzie identyczną substancję czynną.

Benzylopenicylina benzatynowa jest antybiotykiem z grupy beta-laktamów. Jest to pochodna penicyliny benzylowej o przedłużonym działaniu.

Bakteriobójczy mechanizm działania penicyliny polega na hamowaniu biosyntezy ściany komórkowej młodych, namnażających się komórek bakterii. W wyniku blokowania aktywności transpeptydazy penicylina hamuje tworzenie wiązań pomiędzy pentapeptydami mukopolisacharydu ściany komórkowej bakterii. W dalszym etapie, na skutek aktywacji hydrolaz komórkowych dochodzi do lizy komórki bakteryjnej.

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.

W ramach analizy klinicznej odnaleziono 5 badań dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego:

- we wskazaniu przewlekły obrzęk limfatyczny:
 - Vignes 2006 – badanie kohortowe retrospektywne, jednoramienne oceniające wystąpienie nawrotów róży (ang. erysipelas) u pacjentek z obrzękiem limfatycznym kończyn górnych w następstwie raka piersi. Badanie przeprowadzono wśród 48 osób z wtórnym obrzękiem limfatycznym kończyn górnych w następstwie raka piersi, w okresie od 1990 do 2003 roku;
 - Olszewski 1996 – badanie pilotażowe bez grupy kontrolnej przeprowadzone wśród pacjentów z obrzękiem limfatycznym z nawracającym zakażeniem skóry i tkanki podskórnej (DLA – łac. dermatolymphoangioadenitis), u których zastosowano penicyline benzatynową. Do badania włączono 45 pacjentów, losowo wybranych spośród osób spełniających kryteria włączenia. Zgodnie z kryteriami włączenia, w badaniu wzięli udział pacjenci z wtórnym obrzękiem limfatycznym II-IV stopnia o zróżnicowanej etiologii (uraz, interwencja chirurgiczna lub zapalenia skóry), u których co najmniej trzy razy wystąpiło nawracające DLA;
- we wskazaniu przewlekły stan zapalny tkanek:
 - Dalal 2017 – przegląd systematyczny mający na celu ocenę korzyści oraz zdarzeń niepożądanych związanych z profilaktyką antybiotykową stosowaną w prewencji występowania nawracających epizodów zapalenia tkanki łącznej (ang. cellulitis) oraz skóry i tkanki podskórnej (róża, ang. erysipelas) u osób powyżej 16 r.ż.;
 - Chen 2015 – badanie kohortowe opisujące rezultaty domięśniowego podawania penicyliny benzatynowej jako profilaktyki przeciw nawracającym zapaleniom tkanki łącznej (ang. cellulitis). W badaniu wzięło udział 72 pacjentów;
 - Wang 1997 – badanie eksperymentalne mające na celu ocenę skuteczności profilaktycznego stosowania benzatynowej penicyliny G w zapobieganiu nawrotom streptokokowego zapalenia tkanki łącznej (ang. cellulitis) łydki. Spośród 173 osób przyjętych do szpitala (09.1990-06.1995), z powodu zapalenia tkanki łącznej łydki do badania zakwalifikowano 119 osób (68,8%). Z tych osób, 31 rozpoczęło przyjmowanie benzatynowej penicyliny G przez okres 1 roku, natomiast pozostali pacjenci (84 os.)

stanowili grupę kontrolną (składającą się z osób, które odmówiły profilaktycznego przyjmowania benzatynowej penicyliny G – 70 pacjentów oraz osób, które przyjmowały benzatynową penicylinę G przez okres krótszy niż rok – 14 pacjentów).

Skuteczność

Vignes 2006

Zgodnie z wynikami badania mediana długości leczenia wynosiła 4,2 lata. Podczas leczenia profilaktycznego, nawrót róży wystąpił u 23 spośród 48 pacjentek – 9 pacjentek miało pojedynczy nawrót róży, 7 miało 2 lub 3 nawroty róży, natomiast 7 pacjentek miało od 4 do 8 nawrotów róży. Mediana czasu bez nawrotu róży wyniosła 2,7 lat. Oszacowany odsetek nawrotów wyniósł 26% (95% CI: 13%; 38%) w ciągu pierwszego roku oraz 36% (95% CI: 22%; 50%) w ciągu dwóch lat.

Autorzy publikacji podają, że leczenie profilaktyczne przeciw nawrotom róży z użyciem penicyliny benzatynowej było dobrze tolerowane w grupie pacjentek z obrzękiem limfatycznym kończyn górnych w następstwie raka piersi. Nie zidentyfikowano czynników wpływających na nawroty róży.

Olszewski 1996

Zgodnie z wynikami badania przed włączeniem antybiotykoterapii liczba epizodów DLA u jednego pacjenta wynosiła od jednego do sześciu w ciągu roku. W czasie terapii penicyliną benzatynową, epizody DLA wystąpiły u 4 spośród 45 pacjentów (9%).

Autorzy publikacji wskazują, iż terapia z użyciem penicyliny benzatynowej zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia DLA u pacjentów z obrzękiem limfatycznym. W związku z powyższym za zasadne uznano przeprowadzenie randomizowanego badania.

Dalal 2017

Do przeglądu włączono 6 randomizowanych badań klinicznych, z czego 5 dotyczyło profilaktyki antybiotykowej u pacjentów z zapaleniem tkanek nóg, z czego 4 dotyczyły profilaktyki penicyliną (n=481 os.). W tym 3 badania gdzie penicylina była podawana doustnie, a tylko jedno badanie, Chakroun 1994 dotyczyło profilaktyki antybiotykowej za pomocą domięśniowych iniekcji penicyliny benzatynowej, co jest przedmiotem zlecenia. W związku z tym, w niniejszym opracowaniu opisano jedynie wyniki tego jednego badania opisane w przeglądzie systematycznym Dalal 2017.

Badanie Chakroun 1994 było randomizowanym badaniem klinicznym, niezależnym, z grupami równoległym, przeprowadzonym w jednym ośrodku w Tunezji. W badaniu wzięło udział 58 osób (14 zostało utraconych z okresu obserwacji), a średnia wieku wyniosła 46,2 lat (SD=19,4). Obszarem zajęтым przez zapalenie tkanek była noga. Nie wskazano ile epizodów zapalenia tkanek mieli pacjenci przed włączeniem do badania.

W badaniu Chakroun 1994 w grupie osób przyjmujących profilaktycznie domięśniowe iniekcje z penicyliny benzatynowej (18 os.) w okresie profilaktyki nie wystąpiły żadne ponowne zapalenia tkanek, natomiast w grupie osób bez leczenia (26 os.) zaobserwowano nawrót zapalenia tkanek u 9 osób. Różnica ta pomiędzy grupami nie była istotna statystycznie. W przypadku częstości występowania powtórnych epizodów zapalenia tkanek, zaobserwowano istotnie statystycznie mniejsze o 96% ryzyko ich wystąpienia w grupie osób z profilaktyką antybiotykową (ryzyko względne wynosiło 0,04 (95%CI: 0,00; 0,72)).

Chen 2015

Zgodnie z wynikami badania odsetek nawrotów zapalenia tkanki łącznej w okresie obserwacji mieścił się w zakresie od 0 do 16. Częstość wystąpienia nawrotu w przeliczeniu na pacjentolata, wyniosła od 0 nawrotu na pacjentorok do 4,74 nawrotu na pacjentorok w okresie profilaktyki oraz od 0 nawrotu na pacjentorok do 107 nawrotów na pacjentorok w okresie bez profilaktyki. Okres obserwacji dla całej kohorty wynosił 216,2 pacjentolata (71,7 pacjentolat dla okresu profilaktyki oraz 144,5 pacjentolat dla okresu bez profilaktyki). Całkowita liczba epizodów zapalenia tkanki łącznej wyniosła

dla okresu profilaktyki 52 epizody, natomiast dla okresu bez profilaktyki, 180 epizodów. Częstość występowania epizodów w przeliczeniu na pacjentolata, wyniosła 0,73 epizodów na pacjentorok w okresie profilaktyki oraz 1,25 epizodów na pacjentorok w okresie bez profilaktyki. Ryzyko wystąpienia epizodów zapalenia tkanki łącznej było istotnie statystycznie niższe o 47% w okresie profilaktyki, niż w okresie bez profilaktyki (RR=0,53 [95%CI: 0,39; 0,72]).

Autorzy publikacji wskazują, że domięśniowe podawanie penicyliny benzatynowej w odstępach 4-tygodniowych redukowało częstość występowania nawrotów zapalenia tkanki łącznej w badanej kohorcie.

Wang 1997

Zgodnie z publikacją w ciągu jednego roku obserwacji, nawrót zapalenia tkanki łącznej wystąpił u 16 z 84 osób (19%) w grupie kontrolnej oraz u 4 z 31 osób (12,9%) w grupie otrzymującej profilaktykę. Różnica ta nie była istotna statystycznie. Wszystkie z 5 epizodów, które wystąpiły u 4 osób z grupy przyjmującej profilaktykę, miały miejsce od 20. do 30. dnia po podaniu ostatniej dawki antybiotyku. Wśród 14 osób, które przyjmowały profilaktykę przez okres niepełnego roku, nawrót wystąpił u 2 osób (u jednej jeszcze podczas przyjmowania antybiotyku, w 22. dniu po ostatniej otrzymanej iniekcji oraz u jednej już po zaprzestaniu profilaktycznej antybiotykoterapii).

Podczas okresu obserwacji zmarło 4 pacjentów. Przyczynami były:

- 1 pacjent – zawał mięśnia sercowego;
- 2 pacjentów – rak wątrobowokomórkowy;
- 1 pacjent – zespół przypominający zespół wstrząsu toksycznego (na podłożu streptokokowym) .

Bezpieczeństwo

Vignes 2006

Zgodnie z wynikami badania wśród zdarzeń niepożądanych nie odnotowano wystąpienia wysypki skórnej ani reakcji alergicznej. Żadna z pacjentek nie przerwała leczenia z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Dwie pacjentki przerwały leczenie z powodu zmęczenia stosowanymi zastrzykami. W celu premedykacji stosowano lidokainę.

Olszewski 1996

W badaniu nie zaobserwowano wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

Dalal 2017

W badaniu Chakroun 1994 nie badano bezpieczeństwa, jednakże w przeglądzie Dalal 2017 opisano, że badacze odnotowali fakt, iż około 10% pacjentów zaprzestało stosowania profilaktyki penicyliną benzatylową podawaną domięśniowo z powodu bólu w miejscu podania leku.

Nie odnaleziono dodatkowych informacji dotyczących produktu bezpieczeństwa produktu leczniczego Benzetacil.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem przedstawionej analizy jest fakt, iż odnaleziono jedynie jedno randomizowane badanie odnoszące się do wnioskowanej technologii. Dodatkowo badanie to zostało przeprowadzone na niewielkiej populacji oraz było niezaślepienie, co dodatkowo zwiększa niepewność przedstawionych wyników.

W 3 publikacjach odnaleziono informacje odnoszące się do bezpieczeństwa. Wskazano w nich, że w ramach prowadzonych badań nie zaobserwowano wystąpienia zdarzeń niepożądanych lub też około 10% pacjentów zaprzestało stosowania profilaktyki penicyliną benzatylową podawaną domięśniowo z powodu bólu w miejscu podania leku. Wskazuje to na akceptowalny profil bezpieczeństwa wnioskowanej technologii. Jednakże należy mieć na uwadze, że nie odnaleziono ChPL dla leku Benzetacil.

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.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 134 514 zł (3 x 44 838 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.

Nie odnaleziono danych, które pozwoliłyby w sposób wiarygodny przeprowadzić analizę ekonomiczną, która byłaby zgodna ze zleceniem Ministra Zdrowia. W związku z powyższym ograniczono się do przedstawienia kosztów związanych z ocenianym produktem leczniczym.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia produkt leczniczy Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa), ampułki á 1 200 000 j.m. we wskazaniach przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny sprowadzany był w ramach importu docelowego w latach 2015-2017. Wydano łącznie 1 228 zgód (1 030 w odniesieniu do wskazania przewlekły stan zapalny tkanek oraz 198 zgód w odniesieniu do wskazania przewlekły obrzęk limfatyczny) na refundację łącznie 14 768 sprowadzonych opakowań (12 371 w odniesieniu do wskazania przewlekły stan zapalny tkanek oraz 2 397 w odniesieniu do wskazania przewlekły obrzęk limfatyczny).

Na podstawie danych dotyczących kwoty zgód na refundację udostępnionych przez Ministerstwo Zdrowia oszacowano cenę zbytu netto opakowania produktu leczniczego Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) na 22,32 zł.

Na podstawie opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii naczyniowej, w ramach przewlekłej profilaktyki nawracających zakażeń skóry i tkanki podskórnej stosuje się domięśniowe wstrzyknięcia wnioskowanej technologii w dawce 1 200 000 j.m. co 3-4 tygodnie, więc rocznie 1 pacjent przyjmuje

od 13 do 18 ampułek. W związku z powyższym, roczny koszt netto leczenia 1 pacjenta wynosi od 290,16 do 401,76 zł.

Kwota refundacji poniesiona przez płatnika publicznego była prawdopodobnie wyższa niż to wynika z otrzymanych informacji, ponieważ podana kwota nie zawiera marży detalicznej i hurtowej produktu.

Zgodnie z art. 39 ust.1 ustawy o refundacji produkty lecznicze, które nie posiadają pozwoleń na dopuszczenie do obrotu na terytorium RP mogą być wydawane po wniesieniu przez świadczeniobiorcę odpłaty ryczałtowej za opakowanie jednostkowe, pod warunkiem wydania zgody na refundację takich produktów przez ministra właściwego do spraw zdrowia.

Dla benzylopenicyliny benzatynowej ustalona dobową dawką leku (DDD) wynosi 3,6 g, jednakże ze względu na brak danych dotyczących ilości dziennej dawki leku w 1 ampułce produktu leczniczego Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) nie oszacowano ceny dla płatnika publicznego oraz wysokości dopłaty świadczeniobiorcy.

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. 2017 poz. 1844);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

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.

W toku analizy otrzymano dane z MZ dotyczące importu docelowego produktu leczniczego Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) w przedmiotowych wskazaniach w latach 2015-2017. Z otrzymanych danych wynika, że ww. okresie (nie przedstawiono danych w podziale na poszczególne lata) sprowadzono łącznie 14 768 opakowań produktu leczniczego Benzetacil we wskazaniach:

- przewlekły stan zapalny tkanek: 12 371 opakowań;
- przewlekły obrzęk limfatyczny: 2 397 opakowań.

Łączna kwota zgód na refundację wyniosła 329 621,76 zł netto (276 120,72 w odniesieniu do wskazania przewlekły stan zapalny tkanek oraz 53 501,04 w odniesieniu do wskazania przewlekły obrzęk limfatyczny). Kwota refundacji poniesiona przez płatnika publicznego była prawdopodobnie wyższa niż to wynika z udostępnionych danych, ponieważ podana kwota nie zawiera marży detalicznej i hurtowej produktu.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 3 wytyczne kliniczne:

- British Lymphology Society (BLS) 2016;
- Australasian Lymphology Association (ALA) 2015;
- Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2014.

Dwie z trzech odnalezionych wytycznych dotyczyły leczenia zapalenia tkanki łącznej w przebiegu obrzęku limfatycznego (BLS 2016, ALA 2015), natomiast jedno wytyczne, IDSA 2014, dotyczyło leczenia infekcji skórnych oraz tkanek miękkich.

Tylko jedno z trzech odnalezionych wytycznych, IDSA 2014, wskazuje na stosowanie penicyliny benzatynowej w profilaktyce antybiotykowej nawracających zapaleń tkanki łącznej. Dwie z wytycznych, które dopuszczają profilaktykę antybiotykową przypadku nawracających zapaleń tkanki łącznej u osób z obrzękiem limfatycznym, na pierwszym miejscu wymieniają stosowanie penicyliny doustnej.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych odnoszących się do wnioskowanej technologii.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 24.08.2017 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.3749.2017.AK), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację leku Benzetacil (benzylpenicylina benzatynowa), 1 200 000 j.m., ampułki, we wskazaniach przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny na art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 139/2017 z dnia 13

listopada 2017 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) we wskazaniach: przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 139/2017 z dnia 13 listopada 2017 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) we wskazaniach: przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny
2. Raport nr OT.431.6.2017. Benzetacil (benzylopenicylina benzatynowa) we wskazaniach przewlekły stan zapalny tkanek, przewlekły obrzęk limfatyczny. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację.