



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Utworzenie odrębnej grupy limitowej
dla leku Enbrel (etanercept),
proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do
wstrzykiwań**

Opracowanie dla Rady Przejrzystości

Nr: OT.4225.2.2021

Data ukończenia: 27 lipca 2021

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Pfizer Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 poz.2176) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020 r., poz. 1913 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Pfizer Polska Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców.

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020, poz.2176) w zw. z art. 1 ust. 1 oraz art. 23 ust.1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2019. poz. 1781).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy .

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020, poz.2176) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020 r., poz. 1913 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Wykaz wybranych skrótów

| | |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Agencja / AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| CD | cena detaliczna |
| CHB | cena hurtowa brutto |
| ChPL | Charakterystyka Produktu Leczniczego |
| CRP | białko C-reaktywne (<i>C-reactive protein</i>) |
| DDD | określona dawka dobowa / dzienna dawka leku (<i>defined daily dose</i>) |
| DGL | Departament Gospodarki Lekami |
| Komparator | interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej |
| Lek | produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2017 r., poz. 2211, z późn. zm.) |
| MIZS | młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów |
| MR | rezonans magnetyczny |
| MZ | Ministerstwo Zdrowia |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| NLPZ | niesteroidowe leki przeciwzapalne |
| PL | program lekowy |
| PO | poziom odpłatności |
| SpA | spondyloartropatia |
| Technologia | technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji |
| TNF | czynnik martwicy nowotworów (<i>tumor necrosis factor</i>) |
| UCZ | urzędowa cena zbytu |
| Ustawa o refundacji | ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523) |
| Ustawa o świadczeniach | ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.) |
| WDŚ | wysokość dopłaty świadczeniobiorcy |
| WHO | Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>) |
| WLF | wysokość limitu finansowania |
| ZZSK | zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa |

Spis treści

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Wykaz wybranych skrótów | 3 |
| Spis treści | 4 |
| 1. Informacje o zleceniu | 5 |
| 2. Problem decyzyjny | 6 |
| 2.1. Historia korespondencji w sprawie | 6 |
| 2.2. Obecne i proponowane warunki refundacji | 7 |
| 2.3 Charakterystyka produktów leczniczych zawierających substancję czynną etanercept | 8 |
| 3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej | 13 |
| 4. Analiza konsekwencji finansowych proponowanej zmiany | 14 |
| 5. Źródła | 16 |

1. Informacje o zleceniu

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia 29.03.2021
przekazującego zlecenie PLR.4501.23.2020.3.JKB

Przedmiot wniosku (art. 31n pkt 5 i art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy o świadczeniach oraz art. 15 ust. 3 ustawy o refundacji) – zlecenie dotyczy:

- Utworzenie odrębnej grupy limitowej dla produktów etanerceptu w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań
-

Oceniana technologia i podmiot odpowiedzialny:

- Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań do stosowania u dzieci, 10 mg/ml, GTIN: 05909990880881, podmiot odpowiedzialny: Pfizer Polska Sp. z o.o.
 - Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml, GTIN: 05909990777938, podmiot odpowiedzialny: Pfizer Polska Sp. z o.o.
-

Kategoria dostępności refundacyjnej ocenianych leków:

- Leki, dostępne w ramach programu lekowego
-

Proponowana zmiana:

- Utworzenie odrębnej grupy limitowej dla produktów etanerceptu, w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań
-

2. Problem decyzyjny

2.1. Historia korespondencji w sprawie

Pismem z dnia 29 marca 2021 r., znak PLR.4501.23.2020.3.JKB (data wpływu do AOTMiT 29 marca 2021 r.) Minister Zdrowia na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r. poz. 1398, z późn. zm.) zwrócił się z prośbą o przygotowanie materiałów analitycznych, a następnie na podstawie art. 15 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523) oraz w związku z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy o świadczeniach, zlecił Radzie Przejrzystości przygotowanie opinii w zakresie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktów etanerceptu w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, tj. produktów:

- Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań do stosowania u dzieci, 10 mg/ml, GTIN: 05909990880881,
- Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml, GTIN: 05909990777938.

2.2. Obecne i proponowane warunki refundacji

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2021 r. poz. 58), ww. produkty lecznicze są refundowane obecnie w ramach katalogu B. (Leki dostępne w ramach programu lekowego) w grupie limitowej „1050.2 Blokery TNF – etanercept”. W tabeli poniżej na podstawie Obwieszczenia MZ przedstawiono warunki refundacji leków włączonych do tej grupy limitowej.

Tabela 1. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej „1050.2 Blokery TNF – etanercept”. Koszty podano w PLN.

| LP | Substancja czynna | Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt | UCZ | CHB | WLF | Oznaczenie zał. zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10 | PO | WDŚ |
|----|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|----------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|
| 1 | Etanerceptum | Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 25 mg | 4 amp.-strzyk. 0,51 ml | 08809593170983 | 1137,24 | 1194,10 | 1077,30 | B.33.; B.35.; B.36.; B.47. | bezpłatny | 0 |
| 2 | Etanerceptum | Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg | 4 amp.-wstrz. po 1 ml | 08809593170969 | 2274,48 | 2388,20 | 2154,60 | B.33.; B.35.; B.36.; B.47. | bezpłatny | 0 |
| 3 | Etanerceptum | Benepali, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg | 4 wstrz. po 1 ml | 08809593170976 | 2274,48 | 2388,20 | 2154,60 | B.33.; B.35.; B.36.; B.47. | bezpłatny | 0 |
| 4 | Etanerceptum | Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań do stosowania u dzieci, 10 mg/ml | 4 fiol. + 4 amp.-strz.+ 4 igły + 4 nasadki na fiol. + 8 gazików | 05909990880881 | 550,80 | 578,34 | 430,92 | B.33. | bezpłatny | 0 |
| 5 | Etanerceptum | Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml | 4 fiol. + 4 amp.-strz.+ 4 igły + 4 nasadki na fiol. + 8 gazików | 05909990777938 | 1377,00 | 1445,85 | 1077,30 | <1>B.33.; <2>B.35.; <3>B.36.; <4>B.47.; <5>B.82. | bezpłatny | 0 |
| 6 | Etanerceptum | Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg | 4 amp.-strz.po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem | 05909990618255 | 2754,00 | 2891,70 | 2154,60 | <1>B.33.; <2>B.35.; <3>B.36.; <4>B.47.; <5>B.82. | bezpłatny | 0 |
| 7 | Etanerceptum | Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg | 4 wstrz.po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem | 05909990712755 | 2754,00 | 2891,70 | 2154,60 | <1>B.33.; <2>B.35.; <3>B.36.; <4>B.47.; <5>B.82. | bezpłatny | 0 |
| 8 | Etanerceptum | Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 25 mg | 4 amp.-strzyk. 0,5 ml | 09002260025770 | 1026,00 | 1077,30 | 1077,30 | <1>B.33.; B.35.; B.36.; <2>B.47.; <3>B.82. | bezpłatny | 0 |
| 9 | Etanerceptum | Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg | 4 amp.-strzyk. | 09002260025794 | 2052,00 | 2154,60 | 2154,60 | <1>B.33.; B.35.; B.36.; <2>B.47.; <3>B.82. | bezpłatny | 0 |
| 10 | Etanerceptum | Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg | 4 wstrzykiwacze 1 ml | 09002260025787 | 2052,00 | 2154,60 | 2154,60 | <1>B.33.; B.35.; B.36.; <2>B.47.; <3>B.82. | bezpłatny | 0 |

CD - Cena detaliczna; **CHB** - Cena hurtowa brutto; **PO** - Poziom odpłatności; **UCZ** - Urzędowa cena zbytu; **WDŚ** - Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; **WLF** - Wysokość limitu finansowania.

Komentarz Agencji:

Proponowana zmiana polega na utworzeniu odrębnej grupy limitowej dla produktów leczniczych Enbrel zawierających substancję czynną etanercept w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań.

Zgodnie z art. 15 ust 3 pkt 1 ustawy o refundacji po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie z treścią zlecenia proponowana zmiana dotyczy utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktów leczniczych: Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań do stosowania u dzieci, 10 mg/ml oraz Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml (Tabela 1, LP. 4 i 5).

2.3 Charakterystyka produktów leczniczych zawierających substancję czynną etanercept

W poniższych tabelach przedstawiono charakterystykę leków włączonych do grupy limitowej 1050.2 na podstawie odpowiednich ChPL.

Tabela 2. Charakterystyka ocenianych produktów leczniczych (Enbrel)

| | |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nazwa handlowa, postać i dawka | Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań do stosowania u dzieci, 10 mg/ml; Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml |
| Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu | EU/1/99/126/003 (Enbrel 25 mg) EU/1/99/126/022 (Enbrel 10 mg) Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03 luty 2000 Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03 luty 2010 |
| Kod ATC | L04AB01 |
| Substancja czynna | etanercept |
| Zarejestrowane wskazania do stosowania | <p><u>Reumatoidalne zapalenie stawów</u></p> <p>Enbrel w połączeniu z metotreksatem jest wskazany w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych, o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego, w przypadkach, gdy stosowanie przeciwreumatycznych leków modyfikujących przebieg choroby, w tym metotreksatu (o ile nie jest przeciwwskazany), jest niewystarczające.</p> <p>Enbrel może być stosowany w monoterapii w przypadku nietolerancji metotreksatu lub gdy dalsze leczenie metotreksatem jest nieodpowiednie.</p> <p>Enbrel jest również wskazany w leczeniu ciężkiego, czynnego i postępującego reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych, nieleczonych wcześniej metotreksatem.</p> <p>Enbrel stosowany pojedynczo lub w połączeniu z metotreksatem powodował spowolnienie postępu związanego z uszkodzeniem struktury stawów, wykazane w badaniu rentgenowskim oraz poprawę sprawności fizycznej.</p> <p><u>Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)</u></p> <p>Leczenie wielostawowego zapalenia stawów (z obecnością lub bez obecności czynnika reumatoidalnego) oraz rozwiniętego skąpostawowego zapalenia stawów u dzieci i młodzieży w wieku od 2 lat, w przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na metotreksat lub potwierdzonej nietolerancji metotreksatu.</p> <p>Leczenie łuszczykowego zapalenia stawów u młodzieży w wieku od 12 lat, w przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na metotreksat lub potwierdzonej nietolerancji metotreksatu.</p> <p>Leczenie zapalenia stawów na tle zapalenia przyczepów ścięgniastych u młodzieży w wieku od 12 lat w przypadku niewystarczającej odpowiedzi lub potwierdzonej nietolerancji na tradycyjne leczenie.</p> <p><u>Łuszczykowe zapalenie stawów</u></p> <p>Leczenie czynnego i postępującego łuszczykowego zapalenia stawów u dorosłych w przypadkach, gdy wcześniejsze stosowanie leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby, było niewystarczające. Wykazano, że Enbrel powodował poprawę sprawności fizycznej u pacjentów z łuszczykowym zapaleniem stawów oraz spowolnienie postępu uszkodzenia stawów obwodowych, potwierdzone w badaniu rentgenowskim u pacjentów z wielostawowym symetrycznym podtypem choroby.</p> <p><u>Osiowa spondyloartropatia</u></p> <p><u>Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK)</u></p> <p>Leczenie dorosłych z ciężkim, czynnym zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa w przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na terapię konwencjonalną.</p> <p><i>Osiowa spondyloartropatia bez zmian radiologicznych</i></p> |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>Leczenie dorosłych z ciężką postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia, w tym zwiększonym stężeniem białka C-reaktywnego (ang. C-reactive protein, CRP) i (lub) zmianami w badaniu rezonansu magnetycznego (MR), którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).</p> <p><u>Łuszczycza zwykła (plackowata)</u></p> <p>Leczenie dorosłych z łuszczycą zwykłą (plackowatą) o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lub mają przeciwwskazania do leczenia, lub wykazują brak tolerancji na inne formy terapii układowej włączając cyklosporynę, metotreksat lub naświetlenie ultrafioletem A z wykorzystaniem psoralenów (PUVA).</p> <p><u>Łuszczycza zwykła (plackowata) u dzieci i młodzieży</u></p> <p>Leczenie dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat z przewlekłą, ciężką postacią łuszczycy zwykłej (plackowatej), które nieadekwatnie odpowiadają na dotychczasowe leczenie lub wykazują brak tolerancji na inne terapie układowe lub fototerapie.</p> |
| <p>Programy lekowe w ramach których etanercept / Enbrel jest refundowany</p> | <ul style="list-style-type: none"> • B.33: Leczenie Reumatoidalnego Zapalenia Stawów I Młodzieńczego Idiopatycznego Zapalenia Stawów O Przebiegu Agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08) • B.35: Leczenie Aktywnej Postaci Łuszczycowego Zapalenia Stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3) • B.36: Leczenie Aktywnej Postaci Zesztywniającego Zapalenia Stawów Kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45) • B.47: Leczenie Umiarkowanej I Ciężkiej Postaci Łuszczycy Plackowatej (ICD-10 L 40.0) • B.82: Leczenie Pacjentów Z Ciężką, Aktywną Postacią Spondyloartropatii (SpA) Bez Zmian Radiograficznych Charakterystycznych Dla ZZSK (ICD-10 M46.8) |
| <p>Dawkowanie</p> | <p>Postać, której dotyczy wnioski (tj. proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań) jest dostępna w dawkach 10 mg i 25 mg.</p> <p><u>Specjalne grupy pacjentów:</u></p> <p><u>Dzieci i młodzież</u></p> <p>Postać 10 mg przeznaczona jest dla dzieci, którym przepisano dawkę 10 mg lub mniej. Każda fiołka produktu Enbrel 10 mg powinna być użyta tylko w celu podania jednej dawki jednemu pacjentowi. Pozostały roztwór należy wyrzucić.</p> <p><u>Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów</u></p> <p>Zalecana dawka to 0,4 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 25 mg) podawana we wstrzyknięciu podskórnym dwa razy w tygodniu z przerwami co 3 – 4 dni lub 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) podawana raz w tygodniu. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie obserwuje się odpowiedzi po 4 miesiącach leczenia.</p> <p>Fiołka zawierająca dawkę 10 mg może być bardziej odpowiednia w przypadku podawania produktu dzieciom z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, ważącym mniej niż 25 kg.</p> <p>Nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych z udziałem dzieci w wieku od 2 do 3 lat. Ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z rejestru pacjentów sugerują jednak, że profil bezpieczeństwa u dzieci w wieku od 2 do 3 lat jest podobny do profilu bezpieczeństwa u dorosłych i dzieci w wieku 4 lat i starszych w przypadku podskórnego podawania produktu raz w tygodniu w dawce 0,8 mg/kg masy ciała.</p> <p>Enbrel nie ma zasadniczo żadnego zastosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat we wskazaniu młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów.</p> <p><u>Łuszczycza zwykła (plackowata) u dzieci i młodzieży (w wieku 6 lat i powyżej)</u></p> <p>Zalecana dawka wynosi 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) podawana jeden raz w tygodniu przez okres do 24 tygodni. Leczenie powinno być przerwane u pacjentów, u których nie obserwuje się odpowiedzi po 12 tygodniach leczenia.</p> <p>Jeżeli jest wskazane ponowne leczenie produktem Enbrel, należy zastosować podane powyżej wskazówki dotyczące długości leczenia. Należy stosować dawkę 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) jeden raz w tygodniu.</p> <p>Enbrel nie ma zasadniczo żadnego zastosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat we wskazaniu łuszczycza zwykła (plackowata).</p> |
| <p>Droga podania</p> | <p>Enbrel podaje się we wstrzyknięciu podskórnym. Przed podaniem należy rozpuścić Enbrel proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w 1 ml rozpuszczalnika.</p> |
| <p>Mechanizm działania na podstawie ChPL</p> | <p>Większość patologicznych zmian stawowych występujących w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów, zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i patologii skóry w łuszczycy zwykłej (plackowatej) przebiega z udziałem cząsteczek prozapalnych, połączonych w sieć kontrolowaną przez TNF. Mechanizm działania etanerceptu polega na kompetycyjnym hamowaniu łączenia się TNF z jego powierzchniowymi receptorami komórkowymi TNFR i zapobieganiu w ten sposób zależnej od TNF odpowiedzi komórkowej, co w rezultacie sprawia, że TNF staje się biologicznie nieaktywny. Etanercept może także modulować odpowiedzi biologiczne kontrolowane przez inne cząsteczki (np. cytokiny, cząsteczki adhezyjne lub proteiny), które są indukowane lub regulowane przez TNF.</p> |

Źródło: ChPL Enbrel, Obwieszczenie MZ, Pozwolenie EU

Tabela 3. Skrócowa charakterystyka pozostałych produktów leczniczych refundowanych w ramach grupy limitowej „1050.2 Blokery TNF – etanercept”

| Benepali | |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zarejestrowane wskazania do stosowania | <p><u>Reumatoidalne zapalenie stawów</u> Benepali w połączeniu z metotreksatem jest wskazany w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych, o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego, w przypadkach, gdy stosowanie przeciwreumatycznych leków modyfikujących przebieg choroby, w tym metotreksatu (o ile nie jest przeciwwskazany), jest niewystarczające. Benepali może być stosowany w monoterapii w przypadku nietolerancji metotreksatu lub gdy dalsze leczenie metotreksatem jest nieodpowiednie. Benepali jest również wskazany w leczeniu ciężkiego, czynnego i postępującego reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych, nieleczonych wcześniej metotreksatem. Benepali stosowany pojedynczo lub w połączeniu z metotreksatem powodował spowolnienie postępu związanego z uszkodzeniem struktury stawów, wykazane w badaniu rentgenowskim oraz poprawę sprawności fizycznej.</p> <p><u>Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)</u> Leczenie wielostawowego zapalenia stawów (z obecnością lub bez obecności czynnika reumatoidalnego) oraz rozwinętego skąpostawowego zapalenia stawów u dzieci i młodzieży w wieku od 2 lat, w przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na metotreksat lub potwierdzonej nietolerancji metotreksatu. Leczenie łuszczykowego zapalenia stawów u młodzieży w wieku od 12 lat, w przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na metotreksat lub potwierdzonej nietolerancji metotreksatu. Leczenie zapalenia stawów na tle zapalenia przyczepów ścięgnistych u młodzieży w wieku od 12 lat w przypadku niewystarczającej odpowiedzi lub potwierdzonej nietolerancji na tradycyjne leczenie. Etanercept nie był badany u dzieci w wieku poniżej 2 lat.</p> <p><u>Łuszczykowe zapalenie stawów</u> Leczenie czynnego i postępującego łuszczykowego zapalenia stawów u dorosłych w przypadkach, gdy wcześniejsze stosowanie leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby, było niewystarczające. Wykazano, że etanercept powodował poprawę sprawności fizycznej u pacjentów z łuszczykowym zapaleniem stawów oraz spowolnienie postępu uszkodzenia stawów obwodowych, potwierdzone w badaniu rentgenowskim u pacjentów z wielostawowym symetrycznym podtypem choroby.</p> <p><u>Osiowa spondyloartropatia</u> <i>Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa</i> Leczenie dorosłych z ciężkim, czynnym zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa w przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na terapię konwencjonalną. <i>Osiowa spondyloartropatia bez zmian radiologicznych</i> Leczenie dorosłych z ciężką postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia, w tym zwiększonym stężeniem białka C reaktywnego (ang. C-reactive protein, CRP) i (lub) zmianami w badaniu rezonansu magnetycznego (MR), którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).</p> <p><u>Łuszczyca zwykła (plackowata)</u> Leczenie dorosłych z łuszczyką zwykłą (plackowatą) o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lub mają przeciwwskazania do leczenia, lub wykazują brak tolerancji na inne formy terapii układowej włączając cyklosporynę, metotreksat lub naświetlenie ultrafioletem A z wykorzystaniem psoralenów (ang. PUVA - Psoralen and Ultraviolet-A light).</p> <p><u>Łuszczyca zwykła (plackowata) u dzieci i młodzieży</u> Leczenie dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat z przewlekłą, ciężką postacią łuszczyki zwykłej (plackowatej), które nieadekwatnie odpowiadają na dotychczasowe leczenie lub wykazują brak tolerancji na inne terapie układowe lub fototerapie.</p> |
| Dawkowanie | <p><u>Specjalne grupy pacjentów:</u> <u>Dzieci i młodzież</u> Produkt leczniczy Benepali jest dostępny wyłącznie w postaci ampułko-strzykawki w dawce 50 mg i wstrzykiwacza w dawce 50 mg. Dlatego też nie jest możliwe podawanie produktu Benepali dzieciom i młodzieży wymagającym dawki mniejszej niż 50 mg. Dzieciom i młodzieży wymagającym dawki innej niż pełne 50 mg nie należy podawać produktu leczniczego Benepali. Jeśli wymagana jest inna dawka, należy użyć innych produktów zawierających etanercept, które dają możliwość podania takiej dawki. Dawkowanie etanerceptu zależy od masy ciała dzieci i młodzieży. W przypadku pacjentów ważących mniej niż 62,5 kg należy podawać produkt w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w dawce przeliczonej na kg masy ciała. Pacjenci ważący 62,5 kg lub więcej mogą stosować ampułko-strzykawkę lub wstrzykiwacz.</p> <p><u>Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów</u> Zalecana dawka to 0,4 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 25 mg) podawana we wstrzyknięciu podskórnym dwa razy w tygodniu z przerwami co 3 – 4 dni lub 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) podawana raz w tygodniu. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie obserwuje się odpowiedzi po 4 miesiącach leczenia. Fiolka zawierająca dawkę 10 mg może być bardziej odpowiednia w przypadku podawania produktu dzieciom z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, ważącym mniej niż 25 kg. Nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych z udziałem dzieci w wieku od 2 do 3 lat. Ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z rejestru pacjentów sugerują jednak, że profil bezpieczeństwa u dzieci w wieku od 2 do 3 lat jest podobny do profilu bezpieczeństwa u dorosłych i dzieci w wieku 4 lat i starszych w przypadku podskórnego podawania produktu raz w tygodniu w dawce 0,8 mg/kg masy ciała.</p> |

| | |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>Etanercept nie ma zasadniczo żadnego zastosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat we wskazaniu młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów.</p> <p><u>Łuszczycyca zwykła (plackowata) u dzieci i młodzieży (w wieku 6 lat i powyżej)</u></p> <p>Zalecana dawka wynosi 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) podawana jeden raz w tygodniu przez okres do 24 tygodni. Leczenie powinno być przerwane u pacjentów, u których nie obserwuje się odpowiedzi po 12 tygodniach leczenia. Jeżeli jest wskazane ponowne leczenie produktem Benepali, należy zastosować podane powyżej wskazówki dotyczące długości leczenia. Należy stosować dawkę 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) jeden raz w tygodniu.</p> <p>Etanercept nie ma zasadniczo żadnego zastosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat we wskazaniu łuszczycyca zwykła (plackowata).</p> |
| Erelzi | |
| <p>Zarejestrowane wskazania do stosowania</p> | <p><u>Reumatoidalne zapalenie stawów</u></p> <p>Produkt Erelzi w połączeniu z metotreksatem jest wskazany w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych, o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego, w przypadkach, gdy stosowanie przeciwreumatycznych leków modyfikujących przebieg choroby, w tym metotreksatu (o ile nie jest przeciwwskazany), jest niewystarczające. Produkt Erelzi może być stosowany w monoterapii w przypadku nietolerancji metotreksatu lub gdy dalsze leczenie metotreksatem jest nieodpowiednie. Produkt Erelzi jest również wskazany w leczeniu ciężkiego, czynnego i postępującego reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych, nieleczonych wcześniej metotreksatem</p> <p>Etanercept stosowany pojedynczo lub w połączeniu z metotreksatem powodował spowolnienie postępu związanego z uszkodzeniem struktury stawów, wykazane w badaniu rentgenowskim oraz poprawę sprawności fizycznej.</p> <p><u>Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)</u></p> <p>Leczenie wielostawowego zapalenia stawów (z obecnością lub bez obecności czynnika reumatoidalnego) oraz rozwiniętego skąpostawowego zapalenia stawów u dzieci i młodzieży w wieku od 2 lat, w przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na metotreksat lub potwierdzonej nietolerancji metotreksatu. Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów u młodzieży w wieku od 12 lat, w przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na metotreksat lub potwierdzonej nietolerancji metotreksatu. Leczenie zapalenia stawów na tle zapalenia przyczepów ścięgniastych u młodzieży w wieku od 12 lat w przypadku niewystarczającej odpowiedzi lub potwierdzonej nietolerancji na tradycyjne leczenie.</p> <p><u>Łuszczycowe zapalenie stawów</u></p> <p>Leczenie czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych w przypadkach, gdy wcześniejsze stosowanie leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby, było niewystarczające. Wykazano, że etanercept powodował poprawę sprawności fizycznej u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów oraz spowolnienie postępu uszkodzenia stawów obwodowych, potwierdzone w badaniu rentgenowskim u pacjentów z wielostawowym symetrycznym podtypem choroby.</p> <p><u>Osiowa spondyloartropatia</u></p> <p><u>Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK)</u></p> <p>Leczenie dorosłych z ciężkim, czynnym zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa w przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na terapię konwencjonalną.</p> <p><u>Osiowa spondyloartropatia bez zmian radiologicznych</u></p> <p>Leczenie dorosłych z ciężką postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia, w tym zwiększonym stężeniem białka C-reaktywnego (ang. C-reactive protein, CRP) i (lub) zmianami w badaniu rezonansu magnetycznego (MR), którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).</p> <p><u>Łuszczycyca zwykła (plackowata)</u></p> <p>Leczenie dorosłych z łuszczycą zwykłą (plackowatą) o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lub mają przeciwwskazania do leczenia, lub wykazują brak tolerancji na inne formy terapii układowej włączając cyklosporynę, metotreksat lub naświetlenie ultrafioletem A z wykorzystaniem psoralenów (PUVA).</p> <p><u>Łuszczycyca zwykła (plackowata) u dzieci i młodzieży</u></p> <p>Leczenie dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat z przewlekłą, ciężką postacią łuszczycy zwykłej (plackowatej), które nieadekwatnie odpowiadają na dotychczasowe leczenie lub wykazują brak tolerancji na inne terapie układowe lub fototerapie.</p> |
| <p>Dawkowanie</p> | <p><u>Specjalne grupy pacjentów:</u></p> <p><u>Dzieci i młodzieży</u></p> <p>Produkt Erelzi jest dostępny wyłącznie w ampułko-strzykawce 25 mg oraz ampułko-strzykawce i wstrzykiwaczu 50 mg. W związku z tym nie ma możliwości podania produktu Erelzi pacjentom, u których konieczne jest podanie mniejszej dawki niż pełna dawka 25 mg lub 50 mg. Produktu Erelzi nie należy stosować u pacjentów, u których konieczne jest podanie innej dawki niż pełna dawka 25 mg lub 50 mg. Jeśli wymagane jest podanie innej dawki, należy stosować inne produkty zawierające etanercept zapewniające taką możliwość. Dawkowanie etanerceptu zależy od masy ciała pacjentów. W przypadku pacjentów ważących mniej niż 62,5 kg należy podawać produkt w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w dawce przeliczonej na kg masy ciała. Pacjenci ważący 62,5 kg lub więcej mogą stosować ampułko-strzykawkę lub wstrzykiwacz.</p> <p>Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Erelzi u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dane nie są dostępne.</p> <p>Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Erelzi u dzieci w wieku poniżej 2lat. Dane nie są dostępne.</p> <p><u>Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów</u></p> <p>Zalecana dawka to 0,4 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 25 mg) podawana we wstrzyknięciu podskórnym</p> |

| | |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>dwa razy w tygodniu z przerwami co 3–4 dni lub 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50mg) podawana raz w tygodniu. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, u których nie obserwuje się odpowiedzi po 4 miesiącach leczenia.</p> <p>Fiolka zawierająca dawkę 10 mg może być bardziej odpowiednia w przypadku podawania produktu dzieciom z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, ważącym mniej niż 25 kg.</p> <p>Nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych z udziałem dzieci w wieku od 2 do 3 lat. Ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z rejestru pacjentów sugerują jednak, że profil bezpieczeństwa u dzieci w wieku od 2 do 3 lat jest podobny do profilu bezpieczeństwa u dorosłych i dzieci w wieku 4 lat i starszych w przypadku podskórnego podawania produktu raz w tygodniu w dawce 0,8 mg/kg masy ciała (patrz punkt 5.1). Etanercept nie ma zasadniczo żadnego zastosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat we wskazaniu młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów.</p> <p><u>Łuszczycyca zwykła (plackowata) u dzieci i młodzieży (w wieku 6 lat i powyżej)</u></p> <p>Zalecana dawka wynosi 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) podawana jeden raz w tygodniu przez okres do 24 tygodni. Leczenie powinno być przerwane u pacjentów, u których nie obserwuje się odpowiedzi po 12 tygodniach leczenia.</p> <p>Jeżeli jest wskazane ponowne leczenie etanerceptem, należy zastosować podane powyżej wskazówki dotyczące długości leczenia. Należy stosować dawkę 0,8mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) jeden raz w tygodniu. Etanercept nie ma zasadniczo żadnego zastosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat we wskazaniu łuszczycyca zwykła (plackowata).</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Źródło: ChPL Benepali, ChPL Erelzi

Komentarz Agencji:

Jak wynika z Charakterystyk Produktów Leczniczych zawierających substancję czynną etanercept, zarejestrowane wskazania do stosowania u dzieci i młodzieży to młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (w ramach programu lekowego B.33) oraz łuszczycyca zwykła (plackowata) u dzieci i młodzieży (w ramach programu lekowego B.47). W ramach programu lekowego B.33 do terapii etanerceptem kwalifikuje się pacjentów od 4 roku życia, natomiast w ramach programu lekowego B.47 do terapii etanerceptem kwalifikuje się pacjentów od 6 roku życia.

Zarówno produkt Erelzi, jak i Benepali nie może być podany pacjentom, u których konieczne jest zastosowanie mniejszej dawki, ponieważ dostępne są jedynie w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce. W przypadku powyższych produktów możliwe jest zatem podanie jedynie pełnej dawki np. 25 mg, która jest odpowiednia dla pacjenta ważącego 62,5 kg. „W przypadku pacjentów ważących mniej niż 62,5 kg należy podawać produkt w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w dawce przeliczonej na kg masy ciała.”

Ponadto podmiot odpowiedzialny zwraca uwagę na „

Jednakże, należy zwrócić uwagę, że w ChPL Enbrel znajduje się zapis w brzmieniu: „Każda fiolka produktu Enbrel 10 mg powinna być użyta tylko w celu podania jednej dawki jednemu pacjentowi. Pozostały roztwór należy wyrzucić.”

Podmiot odpowiedzialny zauważa, że „

co jest skutkiem obniżeniem limitu finansowania dla poszczególnych produktów zawierających substancję czynną etanercept poniżej CHB, oraz faktu, że podmiot odpowiedzialny nie jest w stanie dostosować cen leków Enbrel 10 mg i 25 mg do wymogów tego obowiązującego limitu finansowania.

Ponadto, wskazano przypadki utworzenia odrębnych grup limitowych dla produktów zawierających tę samą substancję czynną: interferon beta-1a w grupach „1024.41, Interferonum beta 1a a 30 mcg” i „1024.43, Interferonum beta 1a a 44 mcg” oraz ewerolimus w grupach „1086.0, Ewerolimus” i „1086.1, Ewerolimus - 2”.

Szczegółowe informacje zamieszczono we wniosku firmy.

3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej

Zgodnie z art. 15 ust. 3 pkt. 1 ustawy o refundacji, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, możliwe jest utworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Zgodnie z ChPL Enbrel, zarejestrowane wskazania do stosowania u dzieci i młodzieży to młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (w ramach programu lekowego B.33) oraz łuszczyca zwykła (plackowata) u dzieci i młodzieży (w ramach programu lekowego B.47). W ramach programu lekowego B.33 do terapii etanerceptem kwalifikuje się pacjentów od 4 roku życia, natomiast w ramach programu lekowego B.47 do terapii etanerceptem kwalifikuje się pacjentów od 6 roku życia.

Podmiot odpowiedzialny w załączonym dokumencie do zlecenia zwracał uwagę jedynie na wskazanie w ramach programu lekowego B.33 (młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów). Zgodnie z Obwieszczeniem MZ wnioskowany produkt leczniczy Enbrel o niższej dawce (10 mg/ml) jest refundowany w ramach programu lekowego B.33, natomiast produkt leczniczy Enbrel o wyższej dawce (25 mg/ml) w ramach programów lekowych: B.33, B.35, B.36, B.47 oraz B.82.

Wg ChPL Enbrel w przypadku młodzieńczego idiopatycznego zapalenie stawów „zalecana dawka to 0,4 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 25 mg) podawana we wstrzyknięciu podskórnym dwa razy w tygodniu z przerwami co 3 – 4 dni lub 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) podawana raz w tygodniu. (...) Fiolka zawierająca dawkę 10 mg może być bardziej odpowiednia w przypadku podawania produktu dzieciom z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, ważącym mniej niż 25 kg.” Natomiast w przypadku łuszczyca zwykłej (plackowatej) u dzieci i młodzieży „zalecana dawka wynosi 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) podawana jeden raz w tygodniu przez okres do 24 tygodni. Leczenie powinno być przerwane u pacjentów, u których nie obserwuje się odpowiedzi po 12 tygodniach leczenia.”

Wg ChPL Benepali oraz Erelzi „nie jest możliwe podawanie produktów Benepali lub Erelzi dzieciom i młodzieży wymagającym dawki mniejszej niż pełna dawka 25 mg lub 50 mg. Dzieciom i młodzieży wymagającym dawki innej niż pełne 25 mg lub 50 mg nie należy podawać produktu leczniczego ww. produktów leczniczych. Jeśli wymagana jest inna dawka, należy użyć innych produktów zawierających etanercept, które dają możliwość podania takiej dawki. Dawkowanie etanerceptu zależy od masy ciała pacjentów. W przypadku pacjentów ważących mniej niż 62,5 kg należy podawać produkt w postaci proszku i rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań w dawce przeliczonej na kg masy ciała.”

Mając na uwadze powyższe, spełnione są kryteria określone w art. 15 ust. 2 oraz ust. 3 pkt 1 ustawy o refundacji, stąd wydaje się zasadne wydzielenie odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanych postaci leków w populacji pediatrycznej dla wskazań dla których w ChPL wyszczególnione jest niższe dawkowanie niż 25 mg.

4. Analiza konsekwencji finansowych proponowanej zmiany

Cel analizy

Oszacowanie inkrementalnych kosztów opakowań leku Enbrel (10 mg/ml oraz 25 mg/ml) w przypadku wyodrębnienia dla nich grupy limitowej.

Założenia analizy

- Oszacowanie liczby opakowań poszczególnych kodów EAN na podstawie danych NFZ za okres 2018-04.2021 oraz ich ekstrapolacja na okres 09.2021 – 12.2023.
- Rozważenie dwóch scenariuszy:
 aktualny: koszt za opakowanie na podstawie aktualnych danych NFZ (najbardziej aktualny koszt za opakowanie równy wysokości podstawy limitu finansowania);
 nowy: koszt za opakowanie równy cenie hurtowej brutto z Obwieszczenia MZ (w przypadku wydzielenia odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanych postaci leków, ich limit finansowania będzie równy cenie hurtowej brutto leku);
- Oszacowana liczba opakowań została przemnożona przez cenę jednostkową opakowania, przyjętą dla poszczególnych scenariuszy. Wzrost kosztów to różnica między tymi scenariuszami.

Dane wejściowe

W tabeli poniżej przedstawiono dane wejściowe na podstawie informacji otrzymanych od NFZ (dane za okres 2018-04.2021 dotyczące liczby zrefundowanych opakowań w ramach PL B.33 oraz PL B.33 i PL B.47 łącznie) oraz z Obwieszczenia MZ.

Tabela 4. Dane wejściowe

| Dane | Opakowanie | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|---------------|
| | 10 mg | 25 mg | |
| Ceny za opakowanie | | | |
| Najbardziej aktualny koszt – Dane NFZ * | 430,92 zł | 1 077,30 zł | |
| CHB - Obwieszczenie | 578,34 zł | 1 445,85 zł | |
| Prognozowana liczba opakowań dla PL B.33 i PL B.47 łącznie (w tym dla PL B.33) | | | |
| Na okres: | 09 – 12.2021 | 756 (753) | 625 (618) |
| | 2022 | 2 297 (2 288) | 1 853 (1 836) |
| | 2023 | 2 342 (2 332) | 1 826 (1 811) |
| CHB – cena hurtowa brutto; WLF – wysokość limitu finansowanie | | | |
| * podana wartość równa kosztowi WLF z Obwieszczenia MZ | | | |

Wyniki

W poniższej tabeli zamieszczono wyniki analizy konsekwencji finansowych proponowanej zmiany.

Tabela 5. Wyniki analizy inkrementalnej

| Opakowanie | Okres | | |
|--------------------------------------|------------|--------------|--------------|
| | 09-12.2021 | 2022 | 2023 |
| W ramach PL B.33 oraz PL B.47 | | | |
| Scenariusz aktualny | | | |
| 10 mg | 325 574 zł | 989 687 zł | 1 009 134 zł |
| 25 mg | 673 093 zł | 1 996 320 zł | 1 967 127 zł |
| Scenariusz nowy | | | |
| 10 mg | 436 955 zł | 1 328 264 zł | 1 354 364 zł |
| 25 mg | 903 362 zł | 2 679 272 zł | 2 640 092 zł |
| Wyniki inkrementalne | | | |

| | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|---------------------|
| 10 mg | 111 381 zł | 338 577 zł | 345 230 zł |
| 25 mg | 230 269 zł | 682 952 zł | 672 965 zł |
| Łącznie* | 341 649 zł | 1 021 529 zł | 1 018 195 zł |
| W ramach PL B.33 | | | |
| Scenariusz aktualny | | | |
| 10 mg | 324 408 zł | 985 853 zł | 1 004 797 zł |
| 25 mg | 666 222 zł | 1 977 657 zł | 1 950 942 zł |
| Scenariusz nowy | | | |
| 10 mg | 435 389 zł | 1 323 118 zł | 1 348 544 zł |
| 25 mg | 894 141 zł | 2 654 224 zł | 2 618 370 zł |
| Wyniki inkrementalne | | | |
| 10 mg | 110 982 zł | 337 265 zł | 343 746 zł |
| 25 mg | 227 918 zł | 676 567 zł | 667 428 zł |
| Łącznie* | 338 900 zł | 1 013 832 zł | 1 011 174 zł |
| *estymacja dla opakowania 10 mg na podstawie trendu liniowego, dla opakowania 25 mg na podstawie trendu logarytmicznego | | | |

W przypadku utworzenia odrębnej grupy limitowej dla opakowań produktu leczniczego Enbrel 10 mg i 25 mg prognozowany jest wzrost wydatków po stronie płatnika w wysokości ponad 1 mln zł w skali roku. Analiza dla PL B.33 i PL B.47 wykazała wzrost wydatków o 1 021 529 zł w 2022 roku i 1 018 195 zł w 2023 roku. W przypadku wydzielenia odrębnej grupy limitowej dla samego PL B.33 wyniki są podobne, w 2022 roku wydatki wzrosłyby o 1 013 832 zł, a w 2023 roku o 1 011 174 zł.

Podmiot odpowiedzialny w załączonym do zlecenia dokumencie zawarł informacje dotyczące oszacowanego wzrostu kosztów: [redacted]

(...)"

Komentarz Agencji

Agencja przeprowadziła obliczenia uwzględniając dane dla PL B.33 oraz PL B.33 i B.47, w ramach których odnotowano refundację ocenianych produktów leczniczych. W obu przypadkach uzyskano wyniki inkrementalne [redacted] od szacunków podmiotu odpowiedzialnego. Wyniki dla obu wariantów uwzględnionych przez Agencję są bardzo zbliżone, ze względu na niewielką liczbę zrefundowanych opakowań w ramach PL B.47.

Różnica w szacunkach kosztów może wynikać z odmiennych założeń i sposobu szacowania:

- podmiot odpowiedzialny szacował wzrost kosztów na podstawie liczebności populacji docelowej. Nie przedstawiono żadnych innych założeń (np. liczba zużytych opakowań leku na pacjenta, liczba zużytych mg substancji czynnej), zatem weryfikacja szacunków podmiotu odpowiedzialnego nie była możliwa;
- obliczenia Agencji bazują na liczbie faktycznie zrefundowanych opakowań poszczególnych leków. Oszacowana liczba opakowań została przemnożona przez cenę jednostkową opakowania - w scenariuszu aktualnym cena ta równa jest wysokości podstawy limitu finansowania; w scenariuszu nowym cena opakowania jest równa cenie hurtowej leku (w przypadku wyodrębnienia leku do nowej grupy limitowej, lek będzie stanowił podstawę limitu finansowania, zatem koszt płatnika za jedno opakowanie będzie równy cenie hurtowej brutto leku). Wzrost kosztów to różnica między tymi scenariuszami.

Zdaniem Agencji wariant oparty na rzeczywistej liczbie zrefundowanych opakowań poszczególnych produktów leczniczych jest wariantem bardziej wiarygodnym niż szacowanie na podstawie liczebności populacji docelowej, które wymaga przyjęcia szeregu niepewnych założeń (m.in. wielkość dawki, czas stosowania leczenia, compliance, itd.).

5. Źródła

Publikacje

| | |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ChPL Benepali | Charakterystyka Produktu Leczniczego Benepali (etanercept), data ostatniej aktualizacji: 28.05.2021, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170127136936/anx_136936_pl.pdf (dostęp: 15.07.2021 r.) |
| ChPL Enbrel | Charakterystyka Produktu Leczniczego Enbrel (etanercept), data ostatniej aktualizacji: 23.06.2021, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enbrel-epar-product-information_pl.pdf (dostęp: 15.07.2021 r.) |
| ChPL Erelzi | Charakterystyka Produktu Leczniczego Erelzi (etanercept), data ostatniej aktualizacji: 10.06.2021, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erelzi-epar-product-information_pl.pdf (dostęp: 15.07.2021 r.) |
| PL B.33 | Program lekowy: LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIENIECZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ICD-10 M 05, M 06, M 08), załącznik (Programy lekowe 2021-07) do Obwieszczenia MZ z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2021 r. poz. 58), https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-czerwca-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2021-r (dostęp: 15.07.2021 r.) |
| PL B.35 | Program lekowy: LECZENIE AKTYWNEJ POSTACI ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3), załącznik (Programy lekowe 2021-07) do Obwieszczenia MZ z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2021 r. poz. 58), https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-czerwca-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2021-r (dostęp: 15.07.2021 r.) |
| PL B.36 | Program lekowy: LECZENIE AKTYWNEJ POSTACI ZESZTYWNIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA (ZZSK) (ICD-10 M 45), załącznik (Programy lekowe 2021-07) do Obwieszczenia MZ z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2021 r. poz. 58), https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-czerwca-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2021-r (dostęp: 15.07.2021 r.) |
| PL B.47 | Program lekowy: LECZENIE UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PŁACKOWATEJ (ICD-10 L 40.0), załącznik (Programy lekowe 2021-07) do Obwieszczenia MZ z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2021 r. poz. 58), https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-czerwca-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2021-r (dostęp: 15.07.2021 r.) |
| PL B.82 | Program lekowy: LECZENIE PACJENTÓW Z CIĘŻKĄ, AKTYWNA POSTACIĄ SPONDYLOARTROPATII (SpA) BEZ ZMIAN RADIOGRAFICZNYCH CHARAKTERYSTYCZNYCH DLA ZZSK (ICD-10 M46.8), załącznik (Programy lekowe 2021-07) do Obwieszczenia MZ z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2021 r. poz. 58), https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-czerwca-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2021-r (dostęp: 15.07.2021 r.) |
| Pozwolenie EU | Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (Enbrel), https://www.ema.europa.eu/en/documents/all-authorized-presentations/enbrel-epar-all-authorized-presentations_pl.pdf (dostęp: 22.07.2021) |