



Rekomendacja nr 82/2021

z dnia 2 lipca 2021 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją wyrobu medycznego BD Micro-Fine™ Plus, Igły do pena do iniekcji insuliny oraz GLP1, we wskazaniu: cukrzyca wymagająca podawania insuliny lub agonistów receptora GLP-1

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją wyrobu medycznego BD Micro-Fine™ Plus, Igły do pena do iniekcji insuliny oraz GLP1, (GTIN 0382903205189, 0382903205172) we wskazaniu: cukrzyca wymagająca podawania insuliny lub agonistów receptora GLP-1 w ramach nowej grupy limitowej za odpłatnością [redacted] pod warunkiem obniżenia ceny zbytu netto do najniższej ceny zbytu netto igieł o tych samych parametrach uzyskanej w przeprowadzonych przetargach oraz [redacted]

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne, uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii (GTIN 0382903205189, 0382903205172) pod warunkiem obniżenia ceny zbytu netto do najniższej ceny zbytu netto igieł o tych samych parametrach uzyskanej w przeprowadzonych przetargach oraz [redacted]

Do głównego przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono ogółem 26 badań pierwotnych (2 badania eksperymentalne i 24 badania przekrojowe) oraz 1 badanie wtórne. Włączone prace obejmowały pacjentów z cukrzycą i miały na celu ocenę ryzyka powikłań klinicznych związanych z wielokrotnym użyciem igieł do wstrzykiwaczy, takich jak: lipohipertrofia, inne powikłania skórne, ból i dyskomfort pacjenta, hipoglikemia, czy wahania poziomu glikemii, jak również badano wpływ na dobowe zużycie insuliny. W odniesieniu do populacji wnioskodawca włączył badania, w których pacjentów z cukrzycą leczono przede wszystkim insuliną. Natomiast jedynie w dwóch badaniach niski odsetek pacjentów otrzymywał leki z grupy GLP-1, przy czym nie raportowano w nich odrębnych wyników.

Należy mieć na uwadze, że w większości włączonych badań jednorazowe stosowanie igły definiowano jako jej zmianę po każdym użyciu, jednakże w wielu badaniach dotyczących



skuteczności praktycznej jednorazowe stosowanie igieł określano jako: jednokrotne wykorzystanie igieł uznawano za stosowanie tej samej igły do ≤ 5 razy (6 badań) lub nie dłużej niż 1 dzień (1 badanie). Co do zasady, we włączonych badaniach wielokrotne stosowanie igieł definiowano jako użycie tej samej igły więcej niż 1 raz, z wyjątkiem siedmiu włączonych publikacji.

Włączone do analizy głównej badania porównywały stosowanie jednokrotnego stosowania igieł jednorazowych (interwencja) z wielokrotnym stosowaniem (komparator) igieł do wstrzykiwaczy automatycznych stosowanych w insulinoterapii lub leczeniu agonistami receptora GLP-1. Wyniki przeglądu, opartego głównie na wynikach pochodzących z badań przekrojowych, wskazują, iż jednokrotne używanie igieł do wstrzykiwaczy / penów insulinowych istotnie statystycznie zmniejsza ryzyko występowania powikłań związanych z iniekcjami w insulinoterapii, w tym lipohipertrofii wpływającej na ryzyko powstania innych powikłań, takich jak: epizody hipoglikemii czy wahania poziomu glikemii. Równocześnie należy zaznaczyć, iż badania przekrojowe pozwalają na wnioskowanie wyłącznie o korelacji między zjawiskami, natomiast nie stanowią dowodu na potwierdzenie związku przyczynowo-skutkowego. Biorąc pod uwagę powyższe, rodzi to wątpliwości co do precyzji oszacowanego efektu względem efektu występującego w populacji, a wyniki przeglądu należy interpretować z ostrożnością.

Należy mieć jednak na względzie, że podstawowym założeniem w przedstawionym modelu ekonomicznym było zwiększone ryzyko wystąpienia hipoglikemii przy wielokrotnym stosowaniu tych samych igieł. W świetle przedstawionego materiału analitycznego brak jest przekonującego dowodu, że wielokrotne stosowanie igieł prowadzi do ciężkich epizodów hipoglikemii, które w założeniach stanowią główny nośnik kosztów. Dowodzenie przedstawione w materiale wnioskodawcy jest szeroką dedukcją i prowadzi do wniosku, iż stosowanie igieł wielokrotnie prowadzi do ciężkich epizodów hipoglikemii, a tym samym kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego.

Oparcie modelu na pojedynczym badaniu (Blanco 2013) budzi wątpliwości co do oszacowanego efektu, a uprzywilejowane uznanie pojedynczego dowodu, nawet w przypadku braku możliwości zebrania większej ilości lub lepszej jakości dowodów, w praktyce nie jest uprawnione. Również krytycznym w tym przypadku jest pominięcie kwestii innych czynników determinujących obserwowany w badaniu Blanco 2013 znamieny statystycznie wpływ wielokrotnego używania igieł na wystąpienie niewyjaśnionych hipoglikemii – w szczególności niewłaściwa rotacja miejsc wstrzyknięcia. Brak jest również dowodów na samodzielny, klinicznie istotny wpływ sposobu wykorzystania igieł na występowanie zwiększonej liczby incydentów hipoglikemii, w szczególności ciężkiej hipoglikemii związanej z koniecznością hospitalizacji pacjenta.

Należy przy tym podkreślić, iż nie kwestionuje się występowania ciężkich zagrażających życiu pacjentów epizodów hipoglikemii i kosztów ponoszonych przez NFZ na ich leczenie, gdyż jest to fakt, ale podkreślenie, że przedstawione w materiale wnioskodawcy dowodzenie jest spekulatywne. Zmiana tego założenia około 11-krotnie zmienia wynik analizy opłacalności.

Równocześnie koncentracja modelu ekonomicznego Wnioskodawcy na powyższym ciągu logicznym, spowodowała ograniczone odzwierciedlenie na etapie analizy podstawowych kwestii związanych z kwestią dostępności igieł do wstrzykiwaczy, w szczególności:

- bólu związanego z dokonywaniem wstrzyknięcia stopniowo tępiącą się igłą,
- rozwojem miejscowej lipohipertrofii, związanej z kontynuacją wstrzyknięć w jednym obszarze,
- stopniem stosowania się Pacjentów do zaleceń prawidłowej rotacji miejsc wstrzyknięcia – utrudnionej w przypadku stopniowo tępiących się igieł.

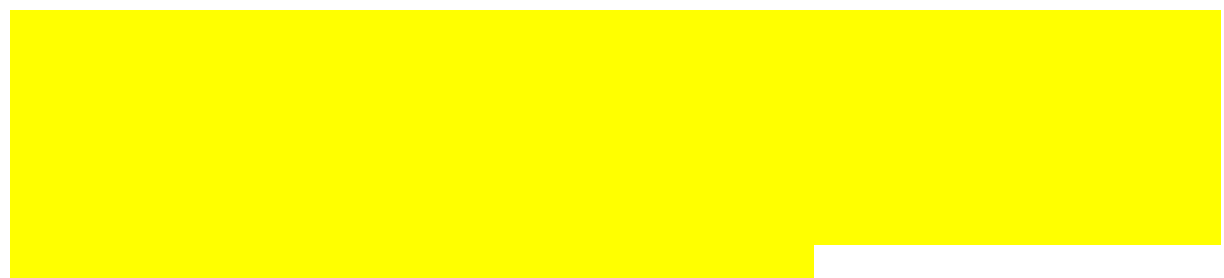
Wnioskodawca postuluje kilka zagadnień, które znajdują oparcie w materiale dowodowym, tj.:

- najlepiej udokumentowanym powikłaniem związanym z wielokrotnym użyciem igieł jest lipohipertrofia,
- dalsze podawanie insuliny w miejsca objęte lipohipertrofią może mieć wpływ na kontrolę glikemii,
 - w szczególności przy kontynuowaniu nieprawidłowej techniki wstrzyknięcia, tj. braku rotacji miejsca wstrzyknięcia,
- jedynym istotnym z perspektywy kosztowej powikłaniem związanym z wielokrotnym użyciem igieł są epizody niewyjaśnionej hipoglikemii
 - istotne koszty związane są z wystąpieniem ciężkich epizodów hipoglikemii, które z kolei związane są z szeregiem innych czynników jak: niedostosowanie dawki insuliny, pominięcie lub wielkość posiłku, poziomu aktywności fizycznej.

Niemniej prawdziwości (częściowej) powyższych twierdzeń, nie można równocześnie traktować jako dowodu na prawdziwość tezy zawartej w analizach Wnioskodawcy, że „wielokrotne wykorzystanie igieł (na poziomie populacyjnym), prowadzi samodzielnie do ciężkich incydentów hipoglikemii związanych są z obniżeniem jakości życia (wpływ na QALY) oraz z wykorzystaniem policzalnych zasobów systemu ochrony zdrowia”. Powyższe twierdzenie nie znajduje wystarczającego oparcia w zgromadzonym materiale dowodowym.



Podobnie w przypadku analizy wpływu na budżet założono wpływ wielokrotnego stosowania igieł na zwiększone ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Dlatego też podobnie jak wyniki analizy ekonomicznej, tak i wyniki analizy wpływu na budżet należy traktować z ostrożnością.



Wytyczne kliniczne rekomendują stosowanie krótszych igieł do penów (4–6 mm) niezależnie od grubości tkanki podskórnej, zarówno dla dzieci, jak i dorosłych, stosujących insulinoterapię w cukrzycy. W związku z powyższym, w ślad za sugestią Rady, w zależności od wyniku negocjacji, proponuje się rozważenie refundacji wyłącznie igieł 5 mm.

Wytyczne wskazują, iż zmiana igły na nową powinna nastąpić po każdej iniekcji, aby obniżyć prawdopodobieństwo wystąpienia lipohipertrofii oraz zakażeń, a także aby zmniejszyć doznania bólowe przy wkłuciu.

Pojedyncze wytyczne, mimo iż rekomendują jednorazowe stosowanie igieł, to z uwagi na fakt, iż pacjenci praktykują wielokrotne użycie igieł, sugerują, aby nie przekraczać użycia jednej igły więcej niż 5 razy.

Z uwagi na potencjalnie wysoki wpływ na budżet oraz ograniczone dowody naukowe przedstawione w populacji leczonej GLP-1, w ślad za sugestią Rady, w zależności od wyniku negocjacji proponuje się ograniczenie wskazania wyłącznie do populacji osób leczonych insuliną.

Mając na względzie powyższe oraz potrzeby pacjentów i szansę na poprawę compliance, Prezes Agencji uważa za zasadne finansowanie wnioskowanej technologii, jednakże pod warunkiem obniżenia ceny zbytu netto do najniższej ceny zbytu netto igieł o tych samych parametrach uzyskanej w przeprowadzonych przetargach oraz [REDAKTOWANE].

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych wyrobów medycznych:

- BD Micro-Fine™ Plus, Igły do pena do iniekcji insuliny oraz GLP1, 100 szt., GTIN: 0382903205189, proponowana cena zbytu netto wynosi [REDAKTOWANE],
- BD Micro-Fine™ Plus, Igły do pena do iniekcji insuliny oraz GLP1, 100 szt., GTIN: 0382903205172, proponowana cena zbytu netto wynosi [REDAKTOWANE],

we wskazaniu: cukrzyca wymagająca podawania insuliny lub agonistów receptora GLP-1.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: [REDAKTOWANE], wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, w ramach nowej grupy limitowej. [REDAKTOWANE]

Problem zdrowotny

Cukrzyca należy do grupy chorób metabolicznych o wieloczynnikowej etiologii, charakteryzującą się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością różnych narządów, zwłaszcza oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych. Ze względu na przyczynę i przebieg choroby, można wyróżnić: cukrzycę typu 1, typu 2, cukrzycę ciężarnych, inne specyficzne typy cukrzycy oraz cukrzycę w ciąży.

Szacuje się, że w Polsce ponad 3 mln osób dorosłych choruje na cukrzycę (około 8% ludności Polski). Na cukrzycę typu 1 choruje 6 400 dzieci w wieku 0–14 lat oraz ok. 180 000 osób powyżej 14. r.ż. Dane NFZ wskazują, iż insulinoterapię stosuje ok. 675,7 tys. pacjentów z cukrzycą, w tym 14,3 tys. z typem 1 i 661,4 tys. z typem 2.

Alternatywna technologia medyczna

Igły do penów są aktualnie opcją niefinansowaną ze środków publicznych w docelowej populacji. Ok. 90% pacjentów wykorzystuje tę samą igłę dane wskazane w ankiecie PTD, więcej niż 1 raz, a 71% ponad 5 razy, co stanowi powszechną praktykę większości polskich pacjentów chorych na cukrzycę.

Opis wnioskowanego świadczenia

Zgodnie z opisem produktu przedstawionym przez producenta, igły do wstrzykiwaczy są jednorazowym sterylnym wyrobem przeznaczonym do pozajelitowego podawania leku ze zbiornika znajdującego się we wstrzykiwaczu. Wstrzykiwacze są przeznaczone do samodzielnego podania leku przez pacjenta w warunkach domowych. Można ich również używać w warunkach szpitalnych, pamiętając jednak o użyciu osobnego zbiornika dla każdego pacjenta. Wstrzykiwacze najczęściej wykorzystuje się do podskórnego podawania insuliny.

Wnioskowane wskazanie dotyczy zastosowania igieł w leczeniu cukrzycy wymagającej podawania insuliny lub agonistów receptora GLP-1.

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.

Do głównego przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 26 badań pierwotnych (eksperymentalne i badania przekrojowe Real World Data, RWD) opisanych w 39 publikacjach oraz 1 badanie wtórne opisane w 1 publikacji. Włączone prace obejmowały pacjentów z cukrzycą i miały na celu ocenę ryzyka powikłań klinicznych związanych z wielokrotnym użyciem igieł do wstrzykiwaczy, takich jak: lipohipertrofia, inne powikłania skórne, ból i dyskomfort pacjenta, hipoglikemia, czy wahania poziomu glikemii, jak również badano wpływ na dobowe zużycie insuliny. W odniesieniu do ocenianej populacji wnioskodawca włączył badania, w których pacjentów z cukrzycą leczono przede wszystkim insuliną. Natomiast jedynie w dwóch badaniach niski odsetek pacjentów otrzymywał leki z grupy GLP-1, przy czym nie raportowano w nich odrębnych wyników.

Powyższe badania porównywały stosowanie jednokrotne igieł jednorazowych (interwencja) z wielokrotnym stosowaniem (komparator) igieł do wstrzykiwaczy automatycznych stosowanych w insulinoterapii lub leczeniu agonistami receptora GLP-1. Pomimo wyjściowego kryterium, iż interwencją jest stosowanie jednokrotne igieł BD Micro-Fine Plus o rozmiarach 5 mm x 0,25 mm (31G) oraz 8 mm x 0,30 mm (30G), wnioskodawca, z uwagi na ograniczoną dostępność badań dedykowanych ocenianej interwencji, w analizie klinicznej uwzględnił badania, w których stosowano igły przeznaczone do jednorazowego użycia od różnych producentów i o dowolnych parametrach (długość, grubość). W większości włączonych badań jednorazowe stosowanie igły definiowano jako jej zmianę po każdym użyciu, jednakże w wielu badaniach RWD jako jednokrotne wykorzystanie igieł uznawano zastosowanie tej samej igły do ≤ 5 razy (6 badań) lub nie dłużej niż 1 dzień (1 badanie). Co do zasady, we włączonych badaniach wielokrotne stosowanie igieł definiowano jako użycie tej samej igły więcej niż 1 raz, z wyjątkiem siedmiu włączonych publikacji.

Skuteczność kliniczna

Wyniki ww. przeglądu wskazują, iż:

- Metaanaliza 16 badań przekrojowych – u pacjentów z cukrzycą poddanych insulinoterapii jednokrotne stosowanie igieł do penów w porównaniu do ich wielokrotnego użycia było związane z mniejszym o około 26% ryzykiem rozwoju lipohipertrofii stwierdzonej w badaniu palpacyjnym i wzrokowym – 8 397 pacjentów, RR=0,74 (95%CI 0,65; 0,85). W badaniu Gentile 2020, w którym badano wpływ krotności użycia igieł na występowanie lipohipertrofii potwierdzonej ultrasonograficznie, raportowano istotnie statystycznie niższe o 96% ryzyko wystąpienia lipohipertrofii u pacjentów z T2DM stosujących igły do wstrzykiwaczy jednokrotnie w porównaniu do pacjentów stosujących igły wielokrotnie – RR=0,04 (95%CI 0,03; 0,07).
- Tosun 2019 – w badaniu wykazano istotnie statystycznie mniejsze o 18% ryzyko wystąpienia powikłań skórnych u pacjentów stosujących igły jeden raz – RR = 0,82 (95%CI 0,72; 0,93), a NNT = 7 (4; 16).
- Misnikova 2011 – w badaniu ból przy iniekcji raportowano istotnie statystycznie rzadziej u pacjentów jednokrotnie używających igieł w porównaniu do stosowania tej samej igły przez:
 - 4 dni – RR = 0,24 (95%CI 0,06; 0,89), a NNT = 3 (2,6);
 - 7 dni – RR = 0,21 (95%CI 0,06; 0,79), a NNT = 2 (2; 4).
- Blanco 2013 – w badaniu:
 - odnotowano, iż jednokrotne użycie igieł związane było z istotnym statystycznie mniejszym o 42% ryzykiem wystąpienia niewyjaśnionej hipoglikemii – RR = 0,58 (95%CI 0,42; 0,82);
 - nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w ilości dobowej dawki insuliny w grupach pacjentów stosujących igły jednorazowo oraz wielorazowo;
 - dla punktu końcowego odnoszącego się do oceny wahań poziomu glikemii, wartość parametru RR nie była istotna statystycznie, natomiast wartość NNT była istotna statystycznie i wynosiła 12 (95% CI: 6; 1508);
- Wpływ krotności użytkowania igieł na poziom HbA1c oceniano w dwóch badaniach De Conink 2010 i Ji 2014, nie stwierdzono różnic między pacjentami stosującymi igły jednokrotnie a pacjentami stosującymi igły wielokrotnie.

Wyniki przeglądu dodatkowego wnioskodawcy, którego celem było zbadanie wpływu lipohipertrofii na powikłania metaboliczne, oraz które wykorzystano w modelu ekonomicznym, wskazały, iż:

- Metaanaliza 13 badań przekrojowych, w których lipohipertrofię identyfikowano metodą palpacyjno-wzrokową, wykazała istotne statystycznie zwiększenie średniej dobowej dawki insuliny u pacjentów z lipohipertrofią w porównaniu do pacjentów bez lipohipertrofii – 10 743 pacjentów, MD=6,38 (95%CI 3,38; 10,33), $p < 0,0001$, $I^2 = 90\%$.
- W badaniu Gentile 2020, w którym lipohipertrofię oceniano ultrasonograficznie, obserwowano istotnie statystycznie wyższą średnią dobową dawkę insuliny u pacjentów z lipohipertrofią w porównaniu do pacjentów bez lipohipertrofii (odpowiednio: 54,9 vs 42,3 IU/dzień, MD=12,60 [95%CI 11,54; 13,66], $p=0,001$).
- Metaanaliza sześciu badań obserwacyjnych, w których lipohipertrofię identyfikowano metodą palpacyjno-wzrokową, wykazała ponad 2,5-krotne ryzyko wystąpienia niewyjaśnionej hipoglikemii u pacjentów, u których wystąpiła lipohipertrofia w porównaniu do pacjentów bez lipohipertrofii (1 742 pacjentów, RR=2,52 [95%CI 1,45; 4,36], $p < 0,0001$, $I^2 = 91\%$).
- W badaniu Gentile 2020, w którym lipohipertrofię oceniano ultrasonograficznie, odnotowano istotnie statystycznie zwiększone ryzyko niewyjaśnionych hipoglikemii (RR=3,87 [95%CI 3,27; 4,59], $p=0,0001$) u pacjentów z lipohipertrofią w porównaniu do pacjentów bez lipohipertrofii.

W przeglądzie systematycznym Zabaleta-del-Olmo 2016 istotne statystycznie wyniki metaanaliz uzyskano dla punktów końcowych przemawiające na korzyść jednorazowego stosowania igieł wobec wielorazowego ich użytkowania:

- występowanie lipohipertrofii – 5 badań z lat 2007–2014 (5 176 pacjentów) – RD=0,16 (95% CI: 0,05; 0,28), p=0,006, I²=87%;
- występowanie bólu – 2 badania z lat 1986–2011 (165 pacjentów) – RD=0,24 (95% CI: 0,06; 0,43), p=0,01, I²=0%.

W toku przeglądu systematycznego Agencji, przeprowadzonego po dacie ostatniego wyszukiwania wnioskodawcy, zidentyfikowano dodatkowe 3 badania obserwacyjne (Gentile 2021, Luo 2021, Thewijtcharoeeen 2020), w których obecność lipohipertrofii oceniano wzrokowo i palpacyjnie, następnie potwierdzone badaniem ultrasonograficznym. Trend wyników jest spójny z przedstawionymi przez wnioskodawcę.

Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników miały wpływ następujące aspekty:

- Zakwalifikowane do analizy klinicznej badania różniły się pod względem metody stwierdzania obecności lipohipertrofii – wprawdzie we wszystkich pracach ocenę przeprowadzał personel medyczny (pielęgniarka/lekarz), tym niemniej bardziej obiektywne metody (ultrasonografia) zastosowano u wszystkich pacjentów jedynie w badaniu Gentile 2020;
- Większość badań dotyczyła pacjentów na insulinoterapii, jedynie w dwóch badaniach u części pacjentów stosowano agonistów receptora GLP-1, przy czym nie podano dla tej grupy oddzielnych danych;
- W przypadku niektórych punktów końcowych dane odczytywano z wykresów, co może wiązać się z niepewnością odnośnie precyzji wyników;
- Wobec badania Blanco 2013 w kontekście wpływu krotności stosowania igieł na wystąpienie hipoglikemii:
 - Obliczone przez wnioskodawcę dla układu krotność użycia igły vs. ryzyko niewyjaśnionej hipoglikemii RR= 0,58 [0,42; 0,82] wskazuje na istotnie statystyczną 42% redukcję ryzyka względnego wystąpienia niewyjaśnionej hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą, którzy zmieniają igłę po każdym użyciu. Na podstawie tak przedstawionej wartości RR nie można powiedzieć, że jednokrotne stosowanie igieł było niezależnym od innych czynnikami zmniejszającym ryzyko wystąpienia niewyjaśnionej hipoglikemii. Przy kalkulacji RR nie zostały wzięte pod uwagę inne czynniki mogące ten związek modyfikować. W oparciu o dane z publikacji możliwe jest tylko przeprowadzenie analizy jednoczynnikowej lub opisowej kolejno pomiędzy zmiennymi reprezentowanymi przez zliczenia oraz pozostałymi. Przeprowadzenia analizy wieloczynnikowej wymagałoby dostępu do danych wejściowych, którymi posługiwali się autorzy badania.
 - Brak punktu odniesienia w postaci innych publikacji sprawia, iż wyniki z pojedynczego badania Blanco 2013 są niewystarczającym dowodem w kontekście przenoszenia wnioskowania na populację generalną. Tym samym proces decyzyjny może zostać obciążony słabym materiałem dowodowym i prowadzić do podjęcia błędnych decyzji. Badanie Blanco 2013 dostarcza bowiem jedynie pojedynczego dowodu na istnienie relacji jednoczynnikowej będącej przedmiotem zainteresowania w badanej populacji pacjentów, natomiast dowodów, czy taka zależność rzeczywiście istnieje w populacji generalnej powinna dostarczyć synteza wyników z wielu badań ze zbliżonego obszaru.

- wobec wyników metaanalizy badającej związek między częstością użycia igieł a wystąpieniem lipohipertrofii ocenianej palpacyjnie i wzrokowo:
 - W odniesieniu do zauważalnej heterogeniczności wyników ($I^2=73\%$ dla metaanalizy podstawowej), wskazującej na dużą niejednorodność badań, nie przeprowadzono pogłębionych analiz identyfikujących w jaki sposób poszczególne badania wpływają na wynik metaanalizy. Wnioskodawca nie przedstawił też analizy obciążeń wyniku końcowego używając stosownych do tego narzędzi.
 - Biorąc pod uwagę powyższe, w odniesieniu do przedstawionej metaanalizy głównej, należałoby przeprowadzić pogłębioną analizę wrażliwości, która dostarczyłaby większej informacji odnośnie wpływu poszczególnych badań na oszacowanie metaanalizy, poprzez:
 - wnikliwą rewizję poszczególnych badań w zakresie metodyki, konstrukcji i celów badawczych:
 - w których RR wykazywał odmienny trend niż w większości włączonych badań – w niniejszej metaanalizie włączono 3 badania, dla których RR był wyższy niż 1 (Cunningham 2013, Gupta 2018, Shetty 2018);
 - badań, co do których istnieją posiadamy dowody jakoby mogły być obciążone;
 - podzielenie badań pod kątem regionu geograficznego, z którego pochodziła badana populacja – szczególnie wynik dotyczący populacji europejskiej, jako najbardziej zbliżonej do populacji docelowej, powinien zostać szczegółowo zbadany;
 - wykluczenie badań:
 - w których badano małe próby pacjentów (Cunningham 2013, Gupta 2018, Shetty 2018);
 - w których przeważał typ 1 cukrzycy, co sugeruje z definicji większą częstość wkluczeń niż u pacjentów z typem 2;
 - zbadanie wpływu czasu trwania choroby oraz długości insulinoterapii;
 - uwzględnienie różnic wiekowych pacjentów;
 - uwzględnienie proporcji osób dorosłych w badaniach.
- W przypadku dodatkowego przeglądu, metaanalizy dotyczące wpływu lipohipertrofii na: dobową dawkę insuliny (dane ciągłe), oraz ryzyko wystąpienia hipoglikemii, których wyniki włączono następnie do modelu ekonomicznego, oszacowane wskaźniki heterogeniczności I^2 (odpowiednio: 97% i 90%) dostarczają dowodów na niejednorodność badań włączonych do metaanaliz. Należy zaznaczyć, że dla dodatkowych metaanaliz, w tym powyższych, wnioskodawca nie przeprowadził analiz moderatorowych podgrup, które wskazałyby źródła niejednorodności wpływające na wynik końcowy.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

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 155 514 zł (3 x 51 838 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.

Celem analizy ekonomicznej było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem ze środków publicznych igieł do wstrzykiwaczy automatycznych (penów) BD Micro-Fine Plus w populacji pacjentów z cukrzycą, stosujących insulinę lub agonistów receptora GLP-1. W tym celu przeprowadzono analizę użyteczności kosztów w rocznym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej, tj. płatnika publicznego i pacjenta.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty igieł;
- koszty insuliny;
- koszty leczenia hipoglikemii.

Uwzględniając powyższe założenia oszacowany przez wnioskodawcę ICUR wynosi:

- z perspektywy NFZ:

[REDAKTED]

[REDAKTED]

- Z perspektywy wspólnej:

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[redacted] należy mieć jednak na uwadze, że bazują one na założeniu przyjętym przez wnioskodawcę, że częstsze zmienianie igieł zmniejsza ryzyko wystąpienia hipoglikemii, a uzyskanie tego efektu nie jest pewne.

Zgodnie z analizą probabilistyczną prawdopodobieństwo efektywności kosztowej [redacted]

Wyniki przeprowadzonej przez wnioskodawcę jednokierunkowej analizy wrażliwości wskazują, że w żadnym wariancie nie następuje zmiana wnioskowania.

Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników miały wpływ następujące aspekty:

- W analizie klinicznej wnioskodawcy we wszystkich zakwalifikowanych badaniach uczestniczyli pacjenci leczeni insuliną, tylko w badaniach Frid 2016 oraz De Conick 2010 u 2% i 3% odpowiednio stosowano agonistów receptora GLP-1. Jednak wyniki skuteczności przedstawiono łącznie, nie wyodrębniając subpopulacji stosującej agonistów receptora GLP-1. W analizie ekonomicznej autorzy pomijają populację pacjentów stosujących analogi GLP-1 stwierdzając, że obecnie refundowane analogi GLP-1 (refundowane na dzień złożenia wniosku produkty lecznicze Trulicity oraz Ozempic) dostępne są w zestawie zawierającym dedykowane igły. W stosunku do innych obecnych na rynku i nierefundowanych ze środków publicznych agonistów receptora GLP-1 wskazują, iż z uwagi na koszty stosowania ok. 500 zł/mies. można przyjąć, że nie są stosowane przez liczną grupę pacjentów i tym samym pomijają koszty z związane z tą terapią. Pominięcie w dalszych rozważaniach analogów GLP-1 jest uproszczeniem analizy;
- Efekty zdrowotne zostały oparte na m.in. wynikach pochodzących z publikacji Blanco 2013, co do której wcześniej przedstawiono ograniczenia. Analogiczna sytuacja dotyczy jakości i poprawności przeprowadzonych metaanaliz, ze szczególnym uwzględnieniem parametru I², który w poszczególnych porównaniach wynosił ponad 90;
- W analizie klinicznej wnioskodawcy podjęto analizę wpływu wielokrotnego stosowania igieł na występowanie hipoglikemii. Wnioskodawca postuluje samodzielny klinicznie istotny wpływ wielokrotnego stosowania igieł na wzrost ryzyka występowania hipoglikemii nie uwzględniając innych czynników mogących modyfikować badany efekt. Nie określono, który z postulowanych czynników redukcji hipoglikemii ma dominujący wpływ na epizody hipoglikemii. Nie jest także znany udział ocenianej interwencji (igły do iniekcji insuliny lub agonistów receptora GLP-1 stosowane jednorazowo) w rzeczywistej redukcji ryzyka epizodów hipoglikemii. Wnioskowanie autorów analizy w tym zakresie oparte jest na niskiej jakości dowodach naukowych. Wnioskodawca w analizie klinicznej wskazał, iż stosowanie igieł wielokrotnie powiązane jest z wyższym ryzykiem wystąpienia lipohipertrofii, zakażeniami czy bólem w miejscu wkłucia, co nie jest kwestionowane. Powiązanie incydentów hipoglikemii jako bezpośredniego i samodzielnego powikłania wielokrotnego stosowania igieł przez pacjentów stosujących insulinoterapię nie wydaje się uprawnione w świetle przedstawionego materiału dowodowego;

W kontekście powyższego należy jednak podnieść, że zidentyfikowane wytyczne kliniczne dotyczące leczenia cukrzycy nie wymieniają wśród czynników ryzyka prowadzących do wystąpienia epizodów hipoglikemii wielokrotnego stosowania igieł. Nie da się wykluczyć, że być może w innych krajach ten problem nie istnieje, gdyż igły do iniekcji insuliny są refundowane ze środków publicznych i dostępne dla pacjentów. Ankietowani przez Agencję eksperci kliniczni także nie wskazywali jako głównego problemu wynikającego z wielokrotnego

stosowania igieł – incydentów leczenia hipoglikemii. Najczęściej wskazywanymi w opiniach eksperckich powikłaniami wynikającymi z wielokrotnego stosowania igieł do iniekcji insuliny były ból przy iniekcji, traumatyzacja tkanek, zwiększone ryzyko zakażenia oraz zmiany lipodystroficzne. Dwóch spośród sześciu ekspertów na pierwszym miejscu wskazało lepszą kontrolę glikemii, co pośrednio można odnieść do epizodów hipoglikemii.

Obliczenia własne Agencji

Z uwagi na wskazane powyżej ograniczenia w zakresie danych wejściowych do modelu m.in. uwagi do publikacji Blanco 2013 oraz założenia dotyczące hipoglikemii, Agencja przeprowadziła oszacowania własne w wariancie z usunięciem kosztów leczenia ciężkich hipoglikemii jako nośnika kosztów w przedłożonym modelu oraz modyfikacji efektu klinicznego w modelu (zamiast efektów zdrowotnych pochodzących z publikacji Blanco 2013 zastosowano efekt zdrowotny z metaanaliz wnioskodawcy), co skutkowało zmniejszeniem różnic inkrementalnych pomiędzy analizowanymi interwencjami w oszacowanym efekcie zdrowotnym

Agencja przedstawiła także oszacowania własne ceny progowej, które były wynikiem obliczeń przy zmianie parametrów wejściowych do modelu. Ceny progowe ze względu na ekstremalną wrażliwość na jeden z parametrów (duża niepewność względem efektu zdrowotnego) obarczone są bardzo dużą niepewnością oszacowania. Wyniki ceny progowej wahały się w przedziale od [redacted] dla scenariusza głównego tzw. metaanaliza oraz od [redacted] wobec scenariusza wrażliwości tzw. Blanco 2013.

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. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.)

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.

W związku z faktem iż wnioskowany produkt jest wyrobem leczniczym, a nie lekiem założono, iż nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

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.

Analizę wpływu na budżet w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji publicznych igieł do wstrzykiwaczy automatycznych (penów) BD Micro-Fine Plus w populacji pacjentów z cukrzycą, stosujących insulinę lub agonistów receptora GLP-1, przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej (pacjent + NFZ).

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty igieł;
- koszty insuliny;
- koszty leczenia hipoglikemii.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy wnioskowaną technologię stosować będzie:



Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem przedstawionej analizy jest, podobnie jak w przypadku analizy ekonomicznej, założenie, że wielokrotne stosowanie igieł prowadzi do ciężkich epizodów hipoglikemii. Wnioskodawca nie rozważa innych czynników wymienianych przez publikacje jak i ekspertów obszarowych, uznawanych za równoważne w powstawaniu lipohipertrofii, jak np. liczba iniekcji, rodzaj insuliny, dawka, obrót miejsca wkłucia itd. Należy przedstawić zestawienie wpływu poszczególnych czynników. Nie należy uznawać jednego czynnika za krytyczny bez przeprowadzenia szczegółowej analizy. Brak analizy wieloczynnikowej, podziału na grupy oraz rozważenia czynników zakłócających w publikacji Blanco 2013 utrudnia wskazanie wielokrotnego stosowania igieł jako samodzielnego czynnika wpływającego na epizody niewyjaśnionej hipoglikemii. Ponadto, generalizowanie epizodów

niewyjaśnionej hipoglikemii do wielokrotnego wktuwania się, bazując na pojedynczym dowodzie i związku korelacyjnym stanowi dowód o niskiej jakości.

Dodatkowo na niepewność przedstawionych wyników miały wpływ następujące aspekty:

- W zakresie szacowania populacji docelowej z oszacowań pominięto populację pacjentów stosujących pompy insulinowe. W obecnych warunkach refundacji pompy insulinowe są finansowane dla pacjentów do ukończenia 26 r.ż. Według odnalezionych informacji, z uwagi na znaczne koszty pomp pacjenci najczęściej decydują się na terapię z zastosowaniem wstrzykiwaczy insulinowych, tym samym są potencjalną populacją która odniesie korzyści z ewentualnej refundacji ww. wyrobów medycznych.
- W analizach wnioskodawcy pominięto pacjentów stosujący agonistów GLP-1 – argumentując iż obecnie refundowane produkty lecznicze z tej grupy nie wymagają dodatkowych igieł a rynek produktów nierefundowanych jest stosunkowo mało z uwagi na wysokie koszty terapii.

Podsumowując, z uwagi na wątpliwości związane z przyjętymi założeniami bazowymi, dotyczącymi bilansu kosztów i przyszłych potencjalnych, oszacowania wnioskodawcy obarczone są niepewnością.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do 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.

W celu wygospodarowania środków na refundację produktu leczniczego Wnioskodawca założył



Przedłożona analiza racjonalizacyjna zawiera propozycję rozwiązań, dzięki którym zostaną uwolnione środki publiczne. Wskazano, iż źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją igieł do wstrzykiwaczy mają być:



Wnioskodawca założył



Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Przedstawiono 12 dokumentów z lat 2012–2021 zawierających wytyczne praktyki klinicznej dla pacjentów chorych na cukrzycę:

- American Diabetes Association (ADA) 2021;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2020;
- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) 2021;
- Polska Federacja Edukacji w Diabetologii (PFED) 2020;
- East Africa Diabetes Study Group (EADSG) 2019;
- Arab Society for Paediatric Endocrinology (ASPED) 2018;
- Forum for Injection Technique (FIT) Indian 2017;
- The Institute for Safe Medication Practices (ISMP) 2017;

- FIT United Kingdom 2017;
- Mayo Clinic 2016;
- Australian Diabetes Educators Association (ADEA) 2015;
- FIT Irleand 2012.

Analizowane wytyczne rekomendują stosowanie krótszych igieł do penów (4–6 mm) zarówno dla dzieci, jak i dorosłych, stosujących insulinoterapię w cukrzycy. Znaczna część wytycznych wskazuje, iż zmiana igły na nową powinna nastąpić po każdej iniekcji, aby obniżyć prawdopodobieństwo wystąpienia lipohipertrofii oraz zakażeń, a także aby zmniejszyć doznania bólowe przy wkluciu. Wybrane wytyczne (EADSG 2017), mimo iż rekomendują jednorazowe stosowanie igieł, to z uwagi na fakt, iż pacjenci praktykują wielokrotne użycie igieł, sugerują, aby nie przekraczać użycia jednej igły więcej niż 5 razy.


- Amerykańskie wytyczne ADA 2021 wskazują, że iniekcje wykonywane tą samą igłą mogą powodować ból, oraz że poprawna technika aplikacji insuliny jest warunkiem uzyskania pełnych korzyści z insulinoterapii u pacjentów z cukrzycą.
- Zalecenia PTD 2021 w insulinoterapii rekomendują korzystanie z igieł do penów o długości ≤6mm. Wytyczne nie odnoszą się do wielokrotnego stosowania igieł ani nie informują o jego negatywnych skutkach.
- Dokument NICE 2020 dotyczący chorych na cukrzycę typu 1 zaleca zaproponowanie pacjentom różnej długości igieł. Wytyczne nie odnoszą się do kwestii stosowania igieł więcej niż raz.
- Wytyczne PFED 2020 rekomendują stosowanie igieł krótkich (4–6 mm) niezależnie od wieku pacjenta i grubości tkanki podskórnej. Wskazują, iż prawidłowa technika podawania insuliny jest jednym z czynników mających wpływ na zmniejszenie powikłań skórnych, a także na prawidłową glikemię.
- Wytyczne EADSG 2019 rekomendują stosowanie igieł 4 mm do wstrzykiwaczy oraz 6 mm do strzykawek. Zalecają używanie nowej igły do każdej iniekcji, jednakże z racji, iż ponowne użycie igieł jest stosowane przez wielu pacjentów, sugerują, aby ponowne użycie igły ograniczyć do 5 razy. Jednakże w dokumencie podkreślono, że wielokrotne używanie igieł zwiększa ryzyko lipodystrofii, a cienka końcówka igły może tępić się, a nawet ułamać pozostawiając odłamek w ciele.
- Autorzy wytycznych ASPED 2018 dotyczących dzieci i młodzieży chorujących na cukrzycę zalecają stosowanie igły o długości 4 mm jako najbezpieczniejszej, niezależnie od wieku, płci czy BMI pacjenta. Dopuszczalne są również igły o długości 5 mm w wybranych przypadkach. Wytyczne odradzają używanie igieł więcej niż jeden raz ze względu na ryzyko uszkodzenia tkanki i rozwoju lipohipertrofii. Istnieje także ryzyko dostania się powietrza do komory insulinowej, powodującej w konsekwencji niedokładność dozowania leku.
- FIT UK 2017 zaleca stosowanie igieł o długości 4 mm, a w wybranych przypadkach o długości 5 mm. Należy zniechęcać pacjentów do wielokrotnego używania igły, ponieważ taka praktyka może prowadzić do zwiększenia odczuć bólowych, krwawienia oraz lipohipertrofii.
- Dokument FIT Indian 2017 podsumowuje zalecenia dotyczące technik podawania insuliny. Zaleca on stosowanie 4 mm igieł do wstrzykiwaczy oraz 6 mm igieł do strzykawek, tak u dzieci, jak i dorosłych. Nie zaleca natomiast używania tej samej igły więcej niż jeden raz. Iniekcje wcześniej użytą igłą powodują utratę sterylności igły oraz zwiększają ryzyko wystąpienia lipohipertrofii. Zdecydowanie nie zaleca się ponownego użycia igły przez osoby z obniżoną odpornością.

- ISMP 2017 informują, iż igły o długości 4–6 mm są skuteczne do podskórnych wstrzyknięć insuliny u osób dorosłych, bez względu na BMI. Wytyczne podkreślają, że wstrzykiwacze powinny być stosowane przez jednego pacjenta z użyciem nowej igły do każdorazowej iniekcji insuliny.
- Dokument Mayo Clinic 2016 został opracowany przez 183 ekspertów ds. cukrzycy podczas Forum for Injection Technique and Therapy: Expert Recommendations (FITTER) w 2015 roku we Włoszech. Ze względu na bezpieczeństwo i skuteczność rekomendowane są najkrótsze igły (4 mm dla wstrzykiwaczy i 6 mm dla strzykawek), które powinny być pierwszym wyborem dla wszystkich pacjentów. Igły należy zmieniać każdorazowo. Zaleca się również zmianę miejsc iniekcji, aby obniżyć ryzyko wystąpienia lipohipertrofii.
- Australijskie wytyczne ADEA 2015 rekomendują igły do wstrzykiwaczy o długościach 4, 5 i 6 mm dla dzieci i dorosłych. Wskazują również na potrzebę usunięcia igły z urządzenia po każdorazowej iniekcji, a następnie jej utylizacji, a do kolejnego wstrzyknięcia założenia nowej igły. Używanie nowych igieł może zmniejszyć wystąpienie lipodystrofii, a także pozwala uniknąć zakażeń, przedostaniu się powietrza do urządzenia i niedokładności kolejnej dawki.
- FIT Irleand 2012 zdecydowanie zaleca stosowanie nowej igły do każdej iniekcji. Rekomendowane są również igły o najkrótszej długości (4–6 mm) oraz o jak najmniejszej średnicy. Niezalecane natomiast są igły ≥ 8 mm, nawet dla osób otyłych.

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ocenianych wyrobów medycznych. Wyroby medyczne z tej kategorii są refundowane w wielu krajach, prawdopodobnie agencje HTA nie zajmują się oceną tego typu technologii medycznych.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 12.04.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1792.2020.JKB, PLR.4500.1793.2020.JKB) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją wyrobów medycznych: BD Micro-Fine™ Plus, Igły do pena do iniekcji insuliny oraz GLP1, 100 sztuk, kod GTIN: 0382903205189,  BD Micro-Fine™ Plus, Igły do pena do iniekcji insuliny oraz GLP1, 100 sztuk, kod GTIN: 0382903205172, we wskazaniu: cukrzyca wymagająca podawania insuliny lub agonistów receptora GLP-1, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 82/2021 z dnia 28 czerwca 2021 roku w sprawie oceny wyrobu medycznego BD Micro-Fine™ Plus, igły do pena do iniekcji insuliny oraz GLP1 we wskazaniu: cukrzyca wymagająca podawania insuliny lub agonistów receptora GLP-1.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 82/2021 z dnia 28 czerwca 2021 roku w sprawie oceny wyrobu medycznego BD Micro-Fine™ Plus, igły do pena do iniekcji insuliny oraz GLP1 we wskazaniu: cukrzyca wymagająca podawania insuliny lub agonistów receptora GLP-1.
2. Raport nr WS.4230.1.2021. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu wyrobów medycznych: BD Micro-Fine™ Plus, Igły do pena do iniekcji insuliny oraz GLP1, GTIN: 0382903205189 BD Micro-Fine™ Plus, Igły do pena do iniekcji insuliny oraz GLP1, GTIN: 0382903205172 we wskazaniu cukrzyca wymagająca podawania insuliny lub agonistów receptora GLP-1. Analiza weryfikacyjna.