

Rekomendacja nr 88/2021

z dnia 7 lipca 2021 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu
lecniczego:**

**Pentatop, Natrii cromoglicas, kapsułki twarde á 100 mg,
we wskazaniu:**

**alergia pokarmowa, w przypadku której nie można uniknąć
alergenów mimo zastosowania diety eliminacyjnej – leczenie
wspomagające pacjentów pediatrycznych**

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Pentatop, we wskazaniu: alergia pokarmowa, w przypadku której nie można uniknąć alergenów mimo zastosowania diety eliminacyjnej – leczenie wspomagające pacjentów pediatrycznych.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe oraz wytyczne kliniczne, uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Pentatop we wnioskowanym wskazaniu.

Lek Pentatop we wskazaniu alergia pokarmowa powikłana wstrząsami anafilaktycznymi otrzymał negatywną rekomendację Prezesa Agencji (Rekomendacja nr 4/2021).

Również w Rekomendacjach nr 229/2014 oraz nr 63/2017 Prezes Agencji nie rekomendował wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Nalcrom (natrii cromoglicas) we wskazaniach zbieżnych z aktualnie wnioskowanym (alergia pokarmowa). Produkt ten zawiera tą samą substancję czynną oraz jej dawkę, co wnioskowany lek.

Badania Businco 1986, Żur 2002, Gerrard 1979, Spira 1988, Ortolani 1983 i Ellul-Micallef 1983 wskazują na możliwość łagodzenia objawów alergii pokarmowej przez kromoglikan sodu stosowany u dzieci oraz u dorosłych. Jednocześnie badania Dannaeus 1977, Daugbjerg 1984 i Burks 1988 nie potwierdziły korzyści ze stosowania danej substancji czynnej. Zgodnie z powyższym, wyniki badań włączonych do analizy są niejednoznaczne. Dodatkowo wiążą się z wieloma ograniczeniami (niewielka liczebność grup, badania zostały przeprowadzone latach 70-tych i 80-tych XX wieku, brak porównania z komparatorami, szersza populacja niż wnioskowana (zarówno dzieci, jak i dorośli, w zależności od badania)).

Należy zwrócić uwagę, iż nie odnaleziono aktualnych badań klinicznych wysokiej jakości dotyczących stosowania kromoglikanu sodu w ocenianym wskazaniu, uwzględniających m.in. stosowanie obecnej praktyki klinicznej.

Odnalezione wytyczne kliniczne zalecają stosowanie diety eliminacyjnej u pacjentów z alergią pokarmową. Wskazują również na dostęp do porady dietetycznej dla wspomnianych pacjentów, m.in. w celu ustalenia lub modyfikacji diety, aby zapewnić odpowiednie zapotrzebowanie żywieniowe czy umożliwić prawidłowy wzrost i rozwój pacjentów pediatrycznych. Wytyczne podkreślają brak wpływu terapii kromoglikanem sodu na objawy chorobowe eozynofilowego zapalenia przełyku oraz w leczeniu dzieci z atopowym zapaleniem skóry i udokumentowaną alergią na jaja.

Biorąc pod uwagę powyższe, refundowanie wnioskowanej technologii uznaje się za niezasadne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego:

- Pentatop (kromoglikan sodu), kapsułki twarde à 100 mg,

we wskazaniu: alergia pokarmowa, w przypadku której nie można uniknąć alergenów mimo zastosowania diety eliminacyjnej, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Alergia pokarmowa jest definiowana jako „niekorzystny efekt zdrowotny wynikający ze specyficznej odpowiedzi immunologicznej, która występuje w sposób powtarzalny po ekspozycji na dany pokarm” przez Panel Ekspertów Narodowego Instytutu Alergologii i Chorób Zakaźnych 2010. Obiektywnie potwierdzone objawy podmiotowe lub przedmiotowe alergii pokarmowej wywołane są przez spożycie określonego pokarmu lub składnika pokarmowego w dawce tolerowanej przez zdrowe osoby. Najważniejszymi i najsilniejszymi alergenami pokarmowymi są białka o średniej masie cząsteczkowej 15-40 kDa i glikoproteiny rozpuszczalne w wodzie o masie cząsteczkowej 10-70 kDa.

Podstawą klasyfikacji niepożądanych reakcji alergicznych na pokarm jest uwzględnienie mechanizmów patofizjologicznych, które odpowiadają za powstawanie określonych objawów klinicznych. Drogą do lepszego zrozumienia patogenetyzacji choroby, co ma zasadnicze znaczenie w prawidłowej diagnozie i leczeniu pacjentów, jest podział alergii pokarmowej na fenotypy i endotypy.

Biorąc pod uwagę fenotypy alergii pokarmowej, termin ten obejmuje zatem zarówno alergie, w których pośredniczą immunoglobuliny E (IgE) – alergia klasyczna, krzyżowa, uczulenie powietrzno pochodne, zespół galaktozy- α -1,3 galaktozy (alfa-gal) oraz uczulenie niereaktywne; jak i alergie pokarmowe niezależne od IgE.

Dane sugerują, że alergie pokarmowe są problemem powszechnym i nasiliły się w ciągu ostatnich dekad. W ostatnich latach w większości badanych populacji obserwuje się wzrost zapadalności na choroby alergiczne, głównie nadwrażliwości alergicznej na pokarm (np. w Europie w ciągu ostatnich 10 lat wzrost ~2-krotny). Częstość alergii zgłaszana przez chorych jako subiektywne odczucie nietolerancji pokarmu wynosi 12-13%, ale rozpoznanie można potwierdzić wiarygodnymi badaniami w ~3% przypadków.

Częstość występowania alergii pokarmowej na mleko krowie, jaja, pszenicę, soję, orzeszki ziemne, orzechy, ryby i skorupiaki wynosiło odpowiednio 0,6%, 0,2%, 0,1%, 0,3%, 0,2%, 0,5%, 0,1% i 0,1%.

Ustalenie właściwego rozpoznania nadwrażliwości pokarmowej bywa trudne i często jest możliwe tylko dzięki wnikliwej analizie danych z wywiadu oraz wyników testów skórnych, badań immunologicznych oraz testów eliminacji i prowokacji. Pacjenci ze zdiagnozowaną alergią pokarmową wykazują dużą różnorodność pod względem obrazu klinicznego, naturalnej historii choroby i potencjału odpowiedzi na nowe terapie. To zróżnicowanie wśród pacjentów stanowi wyzwanie podczas edukowania pacjentów na temat historii naturalnego przebiegu ich stanu chorobowego

i opracowywania odpowiedniego planu postępowania. Rokowanie zależy od rodzaju pokarmu: mleko, soja, jaja, pszenica – typowo brak rozwoju tolerancji.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne dotyczące leczenia alergii pokarmowej zalecają stosowanie diety eliminacyjnej oraz wskazują na istotność porad dietetyka (konsultacje dietetyczne).

Obecnie w Polsce konsultacje dietetyczne są niedostępne i nierefundowane w ramach systemu opieki zdrowotnej. Istnieją prywatne gabinety i poradnie dietetyczne jednakże charakteryzują się one różną jakością świadczonych usług, które często mogą być prowadzone przez personel z nieodpowiednimi, w danym przypadku, kompetencjami. Zawód dietetyka nie jest zaliczany do zawodów medycznych oraz obecnie nie ma ustawy o danym zawodzie, który jest niezbędny dla zapewnienia właściwego przebiegu procesu terapeutycznego pacjentów z alergiami pokarmowymi.

Zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r., obecnie ze środków publicznych we wskazaniu związanym z leczeniem farmakologicznym alergii pokarmowej we wszystkich grupach wiekowych finansowane są leki oraz środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego zawierające substancje czynne: adrenalinum, cetirizini dihydrochloridum, cetirizinum, levocetirizine, levocetirizini dihydrochloridum oraz lotaradinum, a także diety eliminacyjne mlekozastępcze oraz diety eliminacyjne z MCT.

Z informacji przekazanych przez MZ w związku ze zleceniem Pentatop (kromoglikan sodu) we wskazaniu alergii pokarmowa powikłana wstrząsami anafilaktycznymi wynika, że w ramach importu docelowego we wskazaniu alergii pokarmowa (jest ono zbieżne z obecnie ocenianym) w latach 2016-2020 sprowadzono produkt leczniczy Nalcrom, w którym substancja czynna jest taka sama jak w leku Pentatop, tj. kromoglikan sodu (natrii cromoglicas). Leki te mają tę samą dawkę substancji czynnej (100 mg). Produkt Pentatop ma postać twardych kapsułek, a produkt Nalcrom postać tabletek.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Pentatop jako substancję czynną zawiera kromoglikan sodu, który hamuje degranulację komórek tucznych po reakcji antygen-przeciwciało, tym samym hamując uwalnianie mediatorów zapalnych (w tym histaminy). Hamowanie degranulacji odbywa się poprzez blokowanie kanałów wapniowych sprzężonych z receptorem IgE. Po podaniu doustnym nie dochodzi do wzrostu przepuszczalności błony śluzowej jelit, na skutek czego nie obserwuje się wzmożonego przejścia alergenów, kompleksów immunologicznych i mediatorów zapalenia.

Produkt leczniczy Pentatop jest wskazany w leczeniu alergii pokarmowych, w przypadku których nie można uniknąć alergenów.

Oceniane wskazanie jest zbliżone ze wskazaniem rejestracyjnym leku Pentatop.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

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

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono badania skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa:

- Silva 2014 - przegląd systematyczny, w którym analizowano leczenie ukierunkowane na ostre objawy oraz na długoterminową skuteczność w zapobieganiu ich występowania oraz interwencje farmakologiczne i żywieniowe:
 - Businco 1986 – abstrakt badania cross-over z podwójnie ślepą próbą dotyczącego dzieci z atopowym zapaleniem skóry spowodowanym alergią pokarmową. Liczba pacjentów: 31. Stosowano kromoglikan sodu doustnie lub placebo.
 - Żur 2002 – abstrakt badania oceniającego efekt i bezpieczeństwo leczenia doustną postacią kromoglikanu dwusodowego alergii pokarmowej u dzieci. Liczba pacjentów: 150
 - Gerrard 1979 – abstrakt badania. Kromoglikan i placebo stosowano przez 2 okresy po 7 dni każdy. Liczba pacjentów: 32
 - Spira 1988 – abstrakt badania. Liczba pacjentów: 38
 - Ortolani 1983 – abstrakt badania krzyżowego podwójnie zaślepionego, w którym porównano skuteczność doustnego kromoglikanu sodu z placebo u dorosłych pacjentów z niepożądanymi reakcjami na żywność i dodatki do żywności. Liczba pacjentów: 24
 - Ellul-Micallef 1983 - Liczba pacjentów: 14 mężczyzn i 6 kobiet w wieku 19-55 lat chorych na astmę (choroba współistniejąca).
 - Dannaeus 1977 – badanie cross-over, leczenie kromoglikanem sodu i placebo (glukoza) stosowano przez okres 3 tygodni każde. Liczba pacjentów: 20 dzieci w wieku od 1 do 15 lat z rozpoznaniem alergii pokarmowej na podstawie wywiadu.
 - Daugbjerg 1984 - podwójnie ślepa próba cross-over, stosowano placebo lub kromoglikan sodu 2% lub 4% zależnie od masy ciała u pacjentów pediatrycznych z typowym atopowym zapaleniem skóry o różnym nasileniu. Liczba pacjentów: 34
 - Burks 1988 – podwójnie zaślepiene badanie cross-over u pacjentów pediatrycznych. Liczba pacjentów: 10

Skuteczność

Silva 2014

Uzyskano niejednoznaczne wyniki dotyczące stabilizatorów komórek tucznych (kromoglikan sodu) stosowanych profilaktycznie w przypadku objawów alergii pokarmowej. Cztery randomizowane badania i dwa nierandomizowane porównania wykazały, że stabilizatory komórek tucznych zmniejszają objawy lub ich nasilenie u dzieci oraz dorosłych.

Trzy badania z randomizacją wykazały brak korzyści. Odnotowano skutki uboczne, ale zwykle nie były one poważne.

Autorzy wskazali na istnienie dowodów bardzo niskiej jakości, zalecających leki stabilizujące komórki tuczne w profilaktyce leczenia objawów u niektórych dzieci lub dorosłych z alergią pokarmową.

Poniżej przedstawiono krótki opis wspomnianych badań:

Businco 1986

Analiza punktacji lekarza i karty dzienniczka pacjenta wykazała istotną statystycznie różnicę na korzyść kromoglikanu sodu, zwłaszcza w grupie, w której placebo poprzedzało aktywne leczenie. Wydaje się,

że kromoglikan sodu zmniejsza zaostrzenia atopowego zapalenia skóry wywołanego przez alergeny pokarmowe.

Żur 2002

Najlepszy efekt terapeutyczny osiągnięto u pacjentów z objawami z przewodu pokarmowego i wielonarządową manifestacją alergii pokarmowej.

Gerrard 1979

U 24 pacjentów (75%) kromoglikan zapobiegł wystąpieniu reakcji niepożądanych na alergizujący pokarm. Zaobserwowano zmniejszenie objawów nie tylko przewodu pokarmowego, ale także układu kostno-szkieletowego, naczyniowego i nerwowego.

Spira 1988

Leczenie produktem NALCRON połączone na początku z dietą eliminacyjną zwykle powodowało powrót do zdrowia, a następnie możliwość ponownego wprowadzenia do diety alergenów, jeśli dobrano odpowiednią dawkę leku.

Ortolani 1983

Wystąpiły statystycznie istotne różnice ($p < 0,01$) na korzyść aktywnego leczenia, oceniane na podstawie wyników kart dzienniczków pacjentów w ostatnim tygodniu leczenia.

Doustny kromoglikan sodu wydaje się być zarówno skuteczny, jak i dobrze tolerowany w leczeniu alergii pokarmowych, szczególnie w połączeniu z podtrzymującą dietą eliminacyjną.

Ellul-Micallef 1983

Kromoglikan zablokował spadek FEV (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa, ang. *forced expiratory volume in 1 second*) całkowicie lub znacząco u 16 pacjentów.

Dannaeus 1977

Nie stwierdzono istotnej różnicy między stosowaniem kromoglikanu sodu (SCG) a placebo (PLC):

- w średniej ocenie objawów dla pierwszych 2 tygodni każdego okresu leczenia
- w mianach przeciwciał między próbkami uzyskanymi w różnych momentach trwania badania

U 5 dzieci zaobserwowano znaczne złagodzenie objawów skórnych podczas leczenia kromoglikanem sodu.

Daugbjerg 1984

W badaniu nie odnotowano żadnych istotnych różnic między okresami czasu w których pacjentom podawano SCG lub PLC, zarówno w ocenie punktacji objawów, ocenie klinicznej i laboratoryjnej.

Burks 1988

Wszyscy pacjenci byli na ścisłej diecie eliminującej jaja przez około 1 rok przed badaniem.

Nie wykazano znaczącej różnicy między grupami:

- w ocenie objawów skórnych, nosowych, płucnych, brzusznych lub całkowitych, w tygodniach w których objawy były monitorowane;
- w ilości spożytego antygenu jaja w celu wywołania pozytywnej odpowiedzi;
- w czasie do wystąpienia pierwszych objawów subiektywnych;
- w czasie trwania objawów wywołanych prowokacją.

Bezpieczeństwo

Żur 2002

Łagodne działania niepożądane podczas kuracji stwierdzono u 10,2% badanych.

Ortolani 1983

Zaobserwowano niewiele skutków ubocznych.

Dannaeus 1977

W tym badaniu tylko jeden pacjent doświadczył niepożądanego reakcji, która mogła być wynikiem zastosowanego leczenia. Była to dziewczynka, u której po 2 tygodniach leczenia SCG rozwinęła się przejściowa pokrzywka.

Dodatkowe informacje

Sugimura 2009

Zdaniem autorów, na podstawie opisu 2 pacjentów, u których FDEIA (anafilaksja wywołana wysiłkiem fizycznym po spożyciu niektórych pokarmów) nie rozwinęła się, gdy przyjmowali SCG, pomimo wykonywania aktywności fizycznej po posiłku, a jej pojawieniem się, gdy pacjenci zapomnieli o zażyciu SCG, można sformułować wniosek, że SCG jest skuteczny w zapobieganiu FDEIA.

Edwards 1995

W opinii autora, dowody naukowe zadowalająco wskazują na efekt ochronny doustnego kromoglikanu sodu przed zaostrzeniem reakcji nadwrażliwości u pacjentów z alergią. Sama dieta eliminacyjna nie zawsze całkowicie kontroluje objawy, a przerwy w diecie są nieuniknione.

Ograniczenia

Do najważniejszych ograniczeń wpływających na wiarygodność wnioskowania należą następujące kwestie:

- Odnalezione badania odnoszą się do populacji szerszej niż wnioskowana. Część badań dotyczyła populacji dorosłych np. Ellul-Micallef 1983, Ortolani 1983 lub nie odnaleziono/ nie podano informacji dotyczących wieku pacjentów, np. Spira 1988, Gerrard 1979. Obejmowały one również zróżnicowane grupy pacjentów, np. badanie Daugbjerg 1984 – pacjenci z współwystępującym przy alergii pokarmowej atopowym zapaleniem skóry (18 pacjentów miało dodatkowe objawy po spożyciu pokarmów), badanie Ellul-Micallef 1983 - pacjenci z astmą (choroba współistniejąca), Businco 1986 - pacjenci z atopowym zapaleniem skóry spowodowanym alergią pokarmową, Burks 1988 - pacjenci uczuleni wyłącznie na jaja.
- W odnalezionych badaniach brakuje porównania wnioskowanej technologii z komparatorami dostępnymi w ramach aktualnej praktyki klinicznej.
- W przeglądzie systematycznym Silva 2014 nie przedstawiono szczegółowych wyników dotyczących stosowania kromoglikanu sodu.
- Zidentyfikowane badania były badaniami z różnych poziomów klasyfikacji doniesień naukowych według wytycznych AOTMiT z 2016 r. (badania randomizowane, badania nierandomizowane), co wpływa na ocenę jakości danych w nich zawartych.
- Wyniki części badań dostępne są jedynie w formie abstraktów (Businco 1986. Żur 2002, Gerrard 1979, Spira 1988, Ortolani 1983).
- Zwykle były to projekty badań cross-over (np. Businco 1986, Gerrard 1979, Ortolani 1983, Dannaeus 1977), co nie pozwala na wiarygodną ocenę wyników.

- Odnalezione dane kliniczne pochodzą z lat 1977-1988 (wyjątek Żur 2002), co może wiązać się z różnicami w dostępnych wówczas opcjach terapeutycznych, zalecanych schematach leczenia czy obowiązujących regulacjach prawnych dotyczących badań klinicznych.
- Badania charakteryzują się krótkimi okresami trwania, np. Ortolani 1983 - 8 tygodni, Danaeus 1977 - 10 tygodni.
- Liczba pacjentów włączonych do większości badań jest niewielka. Badanie Żur 2002 obejmuje największą liczbę uczestników (n=150) oraz zostało przeprowadzone wyłącznie w polskim ośrodku.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

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

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

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

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

Aktualnie próg opłacalności wynosi 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.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, w 2020 roku nie wydano zgody na refundację produktu leczniczego Pentatop we wnioskowanym wskazaniu.

Podano również, że w ramach importu docelowego w analizowanym wskazaniu sprowadzany jest produkt leczniczy Nalcrom.

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia podczas opracowywania zlecenia dotyczącego leku Pentatop we wskazaniu alergia pokarmowa powikłana wstrząsami anafilaktycznymi (Rekomendacja Prezesa nr 4/2021), koszt opakowania leku Pentatop 100 mg (100 kapsułek), jak i opakowania produktu leczniczego Nalcrom 100 mg (100 tabletek), wynosi 350 zł netto (cena netto sprzedaży produktu do apteki zawierająca marżę hurtową).

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.

Nie dotyczy.

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

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

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

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

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

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

Według danych podanych przez MZ, produkt leczniczy Nalcrom (natrii cromoglicas) refundowano w zbliżonym wskazaniu tj. alergia pokarmowa [kwoty netto]:

- w 2016 roku: 16 opakowań dla dwóch pacjentów (wiek: 12 oraz 42 lata) za kwotę 5 600 zł;
- w 2017 roku: 54 opakowań dla trzech pacjentów (wiek: 13, 42 oraz 61 lat) za kwotę 18 900 zł;
- w 2018 roku: 54 opakowań dla trzech pacjentów (wiek: 14, 43 oraz 62 lata) za kwotę 18 900 zł;
- w 2019 roku: 45 opakowań dla trzech pacjentów (wiek: 15, 44 oraz 63 lata) za kwotę 15 750 zł;
- w 2020 roku: 57 opakowań dla trzech pacjentów (wiek: 16, 45 oraz 64 lata) za kwotę 19 950 zł.

Z powodu braku zauważalnego trendu wzrostowego dotyczącego zmian liczebności populacji w latach ubiegłych, ewentualne wydanie zgody na refundację produktu leczniczego Pentatop może wiązać się ze zbliżonymi wydatkami NFZ w kolejnych latach.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

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.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Uwzględniono 4 rekomendacje odnoszące się do ocenianego wskazania:

- American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI 2014)
- European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI 2014)
- Panaszek 2012
- The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID 2010)

Wnioskowana technologia (kromoglikan sodu, Pentatop lub Nalcrom) wymieniana jest w wytycznych Panaszek 2012 jako jedna z opcji terapeutycznych w leczeniu II rzutu przewlekłych objawów alergii pokarmowych u dzieci <3. r.ż., w oparciu o wyniki polskiego badania Żur 2001.

Pozostałe wytyczne wskazują jedynie, że terapia kromoglikanem sodu w warunkach badań klinicznych nie wykazała korzystnego wpływu na objawy chorobowe eozynofowego zapalenia przetyku lub nie przyniosła pozytywnych rezultatów w leczeniu dzieci z atopowym zapaleniem skóry i udokumentowaną alergią na jaja.

W wytycznych zwrócono również uwagę na zapewnienie pacjentom z alergiami pokarmowymi właściwej opieki dietetycznej przez wyspecjalizowanych dietetyków.

W rekomendacjach zawarto również zasady postępowania w przypadku pojawienia się ostrych reakcji anafilaktycznych, mogących wstąpić w wyniku alergii na żywność (dostępność pacjentów do adrenaliny do samodzielnego wstrzykiwania).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 12.05.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45340.3011.2020.13.SG) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego:

- Pentatop (kromoglikan sodu), kapsułki twarde à 100 mg,

we wskazaniu: alergia pokarmowa, w przypadku której nie można uniknąć alergenów mimo zastosowania diety eliminacyjnej, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 88/2021 z dnia 5 lipca 2021 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Pentatop (natrii cromoglicas) we wskazaniu: alergia pokarmowa, w przypadku której nie można uniknąć alergenów mimo zastosowania diety eliminacyjnej – leczenie wspomagające pacjentów pediatrycznych.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 88/2021 z dnia 5 lipca 2021 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Pentatop (natrii cromoglicas) we wskazaniu: alergia pokarmowa, w przypadku której nie można uniknąć alergenów mimo zastosowania diety eliminacyjnej – leczenie wspomagające pacjentów pediatrycznych.
2. Raport nr: OT.4211.18.2021 „Pentatop (kromoglikan sodu) we wskazaniu alergia pokarmowa, w przypadku której nie można uniknąć alergenów mimo zastosowania diety eliminacyjnej”. Data ukończenia: 29.06.2021 r.