



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 138/2021 z dnia 13 grudnia 2021 roku

w sprawie oceny wyrobu medycznego EXUFIBER AG+ we wskazaniu: terapia ran przewlekłych z równoczesnym ubytkiem tkankowym (tj. rany głębokie) z cechami infekcji, ze średnim i dużym wysiękiem o różnej etiologii

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją wyrobów medycznych:

- EXUFIBER AG+, Emplastru antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 135 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151219,
- EXUFIBER AG+, Emplastru antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 90 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151158,
- EXUFIBER AG+, Emplastru antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 45 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151196,
- EXUFIBER AG+, Emplastru antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 225 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151189,
- EXUFIBER AG+, Emplastru antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 100 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151172,
- EXUFIBER AG+, Emplastru antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 25 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151165,
- EXUFIBER AG+, Emplastru antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 90 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151202,
- EXUFIBER AG+, Emplastru antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 600 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151226,

we wskazaniu: terapia ran przewlekłych z równoczesnym ubytkiem tkankowym (tj. rany głębokie) z cechami infekcji, ze średnim i dużym wysiękiem o różnej etiologii, jako wyrobów dostępnych w aptece na receptę.

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne utworzenie odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanych wyrobów. Opatrunki mogą być refundowane w ramach istniejącej grupy limitowej 220.14. „Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra regulujące poziom wilgotności rany” i wydawane za odpłatnością 30%, pod warunkiem obniżenia ceny wyrobów [redacted].



Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rany przewlekłe stanowią interdyscyplinarny problem medyczny. W krajach uprzemysłowionych, problem ran przewlekłych (trudno gojących się) dotyczy ok. 1–1,5% populacji ogólnej oraz ok. 3% populacji powyżej 60. roku życia.

W Polsce czynne owrzodzenie w niewydolności żylniej rozpoznano u 0,55% badanych, a łącznie czynne i zagojone owrzodzenie – u 1,52% osób. Przyjmując, że u 0,55% populacji dorosłych Polaków występują czynne owrzodzenia, liczba pacjentów kształtuje się na poziomie 172 tys. Występowanie zespołu stopy cukrzycowej może dotyczyć od 127 tys. do 285 tys. pacjentów (w oparciu o zakres z dostępnych danych epidemiologicznych: 4,47%-10% spośród chorych na cukrzycę). Wśród pacjentów ze stopą cukrzycową, u 45% ma miejsce rozwój zakażenia, co przekłada się na liczbę od 57 tys. do 128 tys. pacjentów. Ogólnie, liczebność populacji z przewlekłymi owrzodzeniami, niezależnie od etiologii, wynosić może 465 tys. w skali roku (w możliwym zakresie od 399 tys. do 530 tys.).

Oceniana technologia to

Z opatrunków aktualnie refundowanych w ocenianych wskazaniach, najbardziej zbliżony do ocenianego jest Aquacel Ag + Extra (od listopada 2021 r.).

Dowody naukowe

W badaniu NCT 02921750, pierwszorzędowym punktem końcowym dotyczącym skuteczności było procentowe zmniejszenie powierzchni rany. Wśród pacjentów, u których zastosowano opatrunek Exufiber (technologia Hydrolock) obserwowano wyższą w porównaniu do Aquacel Extra (technologia Hydrofiber), wyrażoną w postaci mediany, procentową redukcję powierzchni rany (niemal 50% vs 42%). Obliczona przez autorów badania NCT 02921750 różnica średnich zmian w procentowej redukcji powierzchni rany pomiędzy Exufiber vs Aquacel Extra wynosi -29,4% (95% CI: -63,5; 3,2). Wynik, choć korzystny dla pacjentów stosujących opatrunek Exufiber, to nie wykazuje istotności statystycznej

($p=0,093$). Wśród pacjentów leczonych Exufiber, w technologii Hydrolock, odnotowano wyższą, względem Aquacel Extra (technologia Hydrofiber), redukcję powierzchni rany wynoszącą $-4,64 \text{ cm}^2$ vs $-3,48 \text{ cm}^2$. Obliczona, dla niniejszego punktu końcowego, różnica średnich zmian nie jest znamienne statystycznie ($p=0,236$). Wśród pacjentów leczonych Exufiber poziom odczuwanego bólu podczas oczyszczania rany był niższy, względem pacjentów stosujących Aquacel Extra. Różnica średnich zmian wynosi $-1,10$ (95% CI: $-7,87$; $5,67$). Wynik, choć korzystny dla pacjentów stosujących opatrunek Exufiber, to nie wykazuje istotności statystycznej ($p=0,75$). Poziom odczuwania bólu towarzyszącego usuwaniu opatrunku (ocena w oparciu o skalę VAS) był niższy u pacjentów stosujących Exufiber względem pacjentów stosujących Aquacel Extra. Wynik, choć korzystny dla pacjentów stosujących opatrunek Exufiber, nie wykazuje istotności statystycznej ($p=0,834$).

Pomiędzy porównywanymi technologiami nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania zgonu, zdarzeń niepożądanych ogółem oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych. Ilorazy szans wystąpienia powyższych punktów końcowych nie są istotne statystycznie.

W analizie porównawczej (Sopata 2019) uwzględniono 5 opatrunków, w tym Exufiber (Hydrolock) i Aquacel Extra (Hydrofiber). Opatrunek Exufiber (Hydrolock) okazał się mieć najniższy potencjał absorpcyjny, a Aquacel Extra (Hydrofiber) - najwyższy spośród 5 analizowanych opatrunków. W przypadku Exufiber (Hydrolock) opatrunek zwiększył swoją wagę sześciokrotnie, podczas gdy średnia waga opatrunku Aquacel Extra wzrosła niemal 19 razy. Zaobserwowano również różnice w pojemności absorpcji.

W badaniu Lev-Tov 2020 oceniono zmiany wysięku (zmniejszony wysięk, brak zmian, zwiększony wysięk). Ocenę przeprowadzono wyjściowo oraz w 4. tygodniu leczenia (28 dni) lub wcześniej, jeśli rana była sucha lub zagojona. Podczas ostatniej wizyty w grupie stosującej opatrunek Exufiber Ag+, odnotowano znamienne statystycznie zmniejszenie ilości wysięku (na podstawie oceny łożyska rany, opatrunku oraz otaczającej skóry) u 27 pacjentów (36,0%), względem początku terapii ($p=0,0019$). Natomiast w przypadku grupy chorych stosujących opatrunek Aquacel Ag Extra, nie odnotowano istotnego statystycznie zmniejszenia ilości wysięku względem początku terapii ($p=0,070$). Oceniano także rozmiar rany: długość, szerokość oraz powierzchnię. Zarówno w przypadku grupy pacjentów, u których zastosowano opatrunek Exufiber Ag+, jak i grupy z opatrunkiem Aquacel Ag Extra, po 4 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie długości oraz były podobne.

Właściwości biobójcze i przeciwbiofilmowe opatrunku Exufiber Ag+ były analizowane w oparciu o badanie na modelu zwierzęcym (in vivo), którego wyniki zostały przedstawione w publikacji Davies 2019 oraz posterze konferencyjnym

Gil 2017. Zastosowanie opatrunku Exufiber Ag+ (zawierającego siarczan srebra) jest skuteczną opcją terapeutyczną, pozwalającą na istotną statystycznie redukcję liczby chorobotwórczych bakterii Pseudomonas aeruginosa, względem wartości wyjściowej, zarówno po 3., 5. oraz 7. dniach terapii. Pozostałe analizowane opatrunki, tj. GFD bez Ag oraz Aquacel Ag+ Extra, redukują liczebność drobnoustrojów w biofilmie bakteryjnym, jednak redukcja była niższa i nie wykazywała istotności statystycznej. Zastosowanie opatrunku Exufiber Ag+ istotnie statystycznie zapobiega namnażaniu się bakterii Staphylococcus aureus, opornych na metycylinę, zarówno po 3., jak również 5. i 7. dniu leczenia, względem wartości wyjściowej ($p < 0,05$). Zmiana liczebności drobnoustrojów w biofilmie podczas 7. dniowego leczenia Exufiber Ag+ jest istotna statystycznie względem wszystkich pozostałych grup będących przedmiotem analizy.

Dostępne dowody nie umożliwiły przeprowadzenia porównania bezpośredniego, ani pośredniego analizowanej interwencji z wybranym refundowanym komparatorem. Badania dotyczą porównania z nierefundowanym obecnie opatrunkiem Aquacel Ag Extra.

Wytyczne kliniczne

Zdecydowana większość wytycznych klinicznych wskazuje na możliwość stosowania opatrunków zawierających aktywne jony srebra, bez odnoszenia się do konkretnego typu opatrunku.

Stanowiska eksperckie

Wszyscy eksperci są zgodni, odnośnie do potrzeby finansowania opatrunków Exufiber Ag+ ze środków publicznych. Eksperci głównie skupiali się na właściwościach opatrunku, w szczególności na działaniu terapeutycznym, do którego należy działanie antybakteryjne, likwidacja biofilmu bakteryjnego, leczenie infekcji, niwelowanie bólu oraz pochłanianie wysięku z owrzodzenia. Technologia powinna być refundowana dla pacjentów z ranami głębokimi, np. w zespole stopy cukrzycowej, ze względu na skuteczność terapeutyczną, łatwość stosowania (wyjmowanie z rany bez pozostawiania fragmentów), skrócenie czasu terapii i zmniejszenie ryzyka amputacji kończyn.

Problem ekonomiczny

W przypadku utworzenia odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanego opatrunku, wydatki NFZ i pacjenta będą [] względem scenariusza istniejącego we wszystkich rozpatrywanych wariantach. Zgodnie z danymi sprawozdawczymi NFZ za 2020 r., udziały opatrunku w rozmiarze 10 cm x 10 cm mogą stanowić około 60% liczby wszystkich refundowanych opatrunków w dostępnych rozmiarach. W zależności od wielkości przejmowanych udziałów rynkowych przez wnioskowaną technologię, całkowite dodatkowe koszty, związane z refundacją opatrunków Exufiber Ag+, mogą zatem wynosić, w perspektywie NFZ, [] PLN – [] PLN w I roku oraz [] PLN –

PLN w II roku refundacji. Z perspektywy pacjenta, dodatkowe koszty mogą wynosić około PLN – PLN w I roku refundacji oraz PLN – PLN w II roku refundacji.

W przypadku refundacji opatrunków w ramach wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie, z przykładowym zachowaniem limitu finansowania istniejących grup opatrunków przeciwbakteryjnych ze srebrem, do których wnioskowany opatrunek hipotetycznie mógłby zostać włączony (220.14 lub 220.10), wydatki pacjenta będą względem scenariusza istniejącego we wszystkich rozpatrywanych wariantach. W zależności od wielkości przejmowanych udziałów rynkowych przez wnioskowaną technologię, całkowite dodatkowe koszty, z perspektywy pacjenta, mogą zatem wynosić około: PLN – PLN w I roku refundacji oraz PLN – PLN w II roku refundacji.

Główne argumenty decyzji

1. *Oceniana technologia stanowi jedną z opcji terapeutycznych w leczeniu trudno gojących się ran.*
2. *Ze względu na brak udowodnionej przewagi nad komparatorem, technologia powinna być refundowana we wspólnej grupie limitowej z komparatorem.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: WS.4230.2.2021 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu wyrobów medycznych: • EXUFIBER AG+, Emplastry antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 135 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151219; • EXUFIBER AG+, Emplastry antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 90 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151158; • EXUFIBER AG+, Emplastry antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 45 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151196; • EXUFIBER AG+, Emplastry antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 225 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151189; • EXUFIBER AG+, Emplastry antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 100 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151172; • EXUFIBER AG+, Emplastry antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 25 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151165; • EXUFIBER AG+, Emplastry antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 90 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151202; • EXUFIBER AG+, Emplastry antimicrobiotica, opatrunek specjalistyczny, 600 cm², 1 sztuka, kod GTIN: 7323190151226 we wskazaniu: terapia ran przewlekłych z równoczesnym ubytkiem tkankowym (tj. rany głębokie) z cechami infekcji, ze średnim i dużym wysiękiem o różnej etiologii”. Data ukończenia: 2 grudnia 2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie eksperta i przedstawiciela pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Mölnlycke Health Care Polska Sp. z o. o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Mölnlycke Health Care 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 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Mölnlycke Health Care Polska Sp. z o. o.