



Rekomendacja nr 26/2023

z dnia 20 marca 2023 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu lecniczego Berinert 2000 we wskazaniu: zapobieganie napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy

Prezes Agencji rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Berinert 2000 we wskazaniu: zapobieganie napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy.

Uzasadnienie rekomendacji

W wyniku przeprowadzonej analizy odnaleziono 4 publikacje oceniające skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Berinert (C1-INH) stosowanego u pacjentów z wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym (HAE), uwzględniające wyniki dla populacji ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy: Levy 2020 i Craig 2019 (wyniki fazy otwartej badania randomizowanego COMPACT (COMPACT-OLE)) oraz Fox 2021 i Triggianese 2022.

Podsumowując wyniki w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa w badaniu Triggianese 2022 nie zaobserwowano pomiędzy grupą pacjentek, przyjmujących w czasie ciąży C1-INH, a grupą nie przyjmującą C1-INH istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania spontanicznych poronień. W badaniu tym wskazywano także, że częstość występowania powikłań położniczych ogółem była podobna w obu grupach, a cukrzyca ciążowa była opisana tylko w przypadku ciąży u pacjentek nieleczonych C1-INH. W publikacji Fox 2021 zdaniem autorów uzyskane wyniki wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo Berinertu w ocenianej grupie pacjentek. W Levy 2020 i Craig 2019 zawarto informację, że spośród 4 pacjentek przyjmujących C1-INH, które zaszły w ciążę w trakcie trwania badania COMPACT-OLE i zgodnie z protokołem zostały z niego wykluczone (do momentu wykluczenia z badania otrzymały od 15 do 85 dawek C1-INH w pierwszym trymestrze ciąży), wszystkie urodziły zdrowe dzieci bez wad rozwojowych. Należy podkreślić, że przedstawiona ocena skuteczności i bezpieczeństwa C1-INH obarczona jest ograniczeniami, jako podstawowe można wskazać, że dotyczy niewielkiej liczby kobiet w ciąży,

a badania nie były dedykowane dla tej populacji (przedstawiono jedynie wyniki uzyskane u kobiet z HEA, które zaszły w ciążę w trakcie stosowania C1-INH).

Przeprowadzono szacunkowe obliczenia wpływu na budżet w 6 miesięcznym horyzoncie czasowym z których wynika, że koszt leczenia jednej pacjentki (waga 76,4 kg (ICER 2018); 3 fiołki leku) w ramach importu docelowego wyniesie ok. 2,6 mln PLN, a dla 10 (szacunek na podstawie stanowisk ekspertów klinicznych) to blisko 25,8 mln PLN. Ograniczeniem analizy wpływu finansowania przedmiotowej technologii na wydatki płatnika publicznego jest przede wszystkim niepewność w zakresie wielkości populacji docelowej, a także masy ciała pacjentek. W przypadku pacjentek ważących poniżej 67 kg na jedno podanie będą wykorzystywane 2 fiołki leku, co obniży jej koszt leczenia o 1/3.

Odnaleziono sześć wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do HAE: PTD/PTA 2020, PTA 2018, ESID/ERN RITA 2020, WAO/EAACI 2021, AWMF 2019 oraz Konsensus Ekspertów Greve 2022. Wszystkie ww. dokumenty zalecają osoczo pochodny inhibitor C1-esterazy (C1-INH) jako lek pierwszego rzutu w ogólnej populacji pacjentów z HAE, a WAO/EAACI 2021 dodatkowo wskazuje go także jako terapię w długoterminowej profilaktyce HAE u kobiet w ciąży i kobiet karmiących piersią.

Mając na względzie stanowisko Rady Przejrzystości, wytyczne kliniczne, a także wyniki przeprowadzonych analiz Prezes Agencji mając na uwadze niezaspokojoną potrzebę zdrowotną związaną z brakiem aktywnego leczenia we wnioskowanej populacji rekomenduje jak we wstępie.

Jednocześnie należy zwrócić uwagę, że obecnie toczy się proces refundacyjny dla produktów Berinert 2000/3000 w ramach programu lekowego.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Berinert 2000 (ludzki inhibitor C1-esterazy (pochodzący z ludzkiego osocza); C1-INH) we wskazaniu: zapobieganie napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy, 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 2022 r. poz. 2555, ze zm.).

Problem zdrowotny

Wrodzony obrzęk naczynioruchowy (HAE, ang. hereditary angioedema) jest uwarunkowany genetycznie jednak w niektórych przypadkach jego przyczyna jest nieznana. Najczęściej w tej grupie czynnikiem etiopatogenetycznym obrzęku jest zmniejszenie stężenia lub brak aktywności inhibitora składowej C1 układu dopełniacza (C1-INH). Niedobór lub upośledzenie funkcji C1-INH prowadzi do nadmiernej syntezy kininopodobnego fragmentu C2b dopełniacza oraz bradykininy.

C1-INH stanowi ~2% wszystkich przypadków obrzęków naczynioruchowych i występuje z częstością 1/50 000–150 000. W Polsce zarejestrowano >340 chorych, ale uważa się, że choroba występuje częściej. HAE-1 (hereditary angioedema type 1) – związany z osoczym niedoborem C1-INH (80-85% chorych), a HAE-2 (hereditary angioedema type 2) – związany ze zmniejszoną aktywnością C1-INH i prawidłowym lub zwiększonym stężeniem C1-INH (15% chorych).

Chorobę najczęściej diagnozuje się pomiędzy 5. a 11. r.ż., jednak pierwszy incydent obrzęku może wystąpić dopiero u osób dorosłych. Objawy obejmują obrzęki o różnym umiejscowieniu (twarz, klatka piersiowa, kończyny, okolice narządów płciowych). Obrzęk może dotyczyć również błon śluzowych gardła, krtani oraz przewodu pokarmowego. Stanem zagrożenia życia związanym z HAE jest obrzęk krtani, zwłaszcza podczas pierwszego epizodu w przebiegu choroby (śmiertelność 15–33%).

U kobiet nasilenie objawów HEA obserwuje się w okresie dojrzewania i ciąży, co jest związane ze wzrostem stężenia estrogenów. Ciąża może nasilać, łagodzić lub pozostawać bez wpływu na objawy HAE-C1-INH. Nasilenie napadów zmienia się w poszczególnych trymestrach (największe w I i III trymestrze ciąży). Charakterystyczne jest zwiększenie częstości występowania napadów brzusznych, które mogą prowadzić do poronienia, porodu niewczesnego bądź przedwczesnego.

Alternatywna technologia medyczna

W Polsce chorzy z HAE leczeni są w ramach programu lekowego (PL) B.122: „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)” (03.2022 r. – 9.02.2023 r. leczono łącznie 16 pacjentów), w którym refundowana jest terapia lanadelumabem. Podkreślenia wymaga jednak, iż zgodnie z ChPL Takhzyro i zapisami PL lanadelumab nie może być stosowany u kobiet w ciąży.

Ponadto wytyczne kliniczne i ankietowani przez Agencję eksperci nie zalecają podawania pacjentkom w ciąży kwasu traneksamowego oraz danazolu (PTD/PTA 2020, AWMF 2019).

Mając powyższe na uwadze należy stwierdzić, że w przypadku ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy brak jest alternatywnej aktywnej technologii medycznej stosowanej w długoterminowej profilaktyce nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE).

Opis wnioskowanego świadczenia

Ludzki inhibitor C1-esterazy (pochodzący z ludzkiego osocza) (C1-INH) w warunkach fizjologicznych inhibitor C1-esterazy blokuje klasyczną drogę układu dopełniacza poprzez inaktywację aktywnych enzymatycznie składników C1s i C1r. Efekt leczniczy produktu Berinert w HAE polega na substytucji brakującej aktywności inhibitora C1-esterazy.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Berinert do wstrzykiwań podskórnych jest wskazany do stosowania w zapobieganiu napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u młodzieży i pacjentów dorosłych z niedoborem inhibitora C1-esterazy.

Wnioskowane wskazanie tj. zapobieganie napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy, jest zawężone w stosunku do zarejestrowanego. W ChPL w części dotyczącej wpływu ocenianej technologii na ciążę wskazano, iż istnieją ograniczone dane sugerujące brak zwiększonego ryzyka związanego ze stosowaniem produktów ludzkiego inhibitora C1-esterazy u kobiet w ciąży.

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 4 publikacje oceniające skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Berinert stosowanego u pacjentów z wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym (HAE), uwzględniające wyniki dla populacji ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy:

- Levy 2020 i Craig 2019 – publikacje przedstawiają wyniki fazy otwartej badania randomizowanego COMPACT (COMPACT-OLE), w zakresie długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa podskórnego (sc) stosowania inhibitora C1-esterazy w profilaktyce HAE (C1-INH) w podgrupie kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym. Liczba pacjentów: N= 126 (w tym n=76 kobiet z czego 42 stanowiły kobiety w wieku rozrodczym). Podczas badania COMPACT OLE w 1 roku leczenia, cztery kobiety zaszły w ciążę (średni wiek: 27 lat) i zgodnie z protokołem zostały wycofane z badania, jednak obserwowano je po zaprzestaniu leczenia do porodu w celu oceny wpływu stosowania C1-INH (sc) na przebieg ciąży. Trzy pacjentki leczono dawką 60 IU/kg, a jedną dawką 40 IU/kg przez 4 do 8 tygodni (od 9-15 dawek) po ostatniej miesiączce. Poniżej przedstawiono wyniki tylko dla pacjentek w ciąży, pozostałe ujęto w Raporcie Analitycznym Agencji.
- Fox 2021 – retrospektywne badanie obserwacyjne, przeprowadzone w oparciu o dane z międzynarodowego rejestru Berinert Patient Registry (30 ośrodków w USA i 7 w Europie), oceniające bezpieczeństwo stosowania C1-INH w podgrupie ciężarnych kobiet z HAE. Rejestr obejmuje wszystkich pacjentów niezależnie od wieku, którzy stosowali C1-INH z dowolnej przyczyny N=318 [kobiety w wieku rozrodczym n=113 (54,6%) w tym n=10 pacjentek u których zarejestrowano w sumie 11 ciąż]. Czas obserwacji: od 2010 do 2014 roku (dane obejmowały okres 1 miesiąca po każdym podaniu C1-INH);
- Triggianese 2022 – wieloośrodkowe (7 ośrodków włoskich Italian Network for Hereditary and Acquired Angioedema), retrospektywne badanie kohortowe, oceniające bezpieczeństwo stosowania C1-INH w leczeniu ataków HAE oraz w profilaktyce HAE w podgrupie ciężarnych kobiet z HAE. Populacja n=87 kobiet u których zarejestrowano w sumie 168 ciąż (w tym dla: 51 ciąż pacjentki były leczone C1-INH; n=117 ciąż brak leczenia C1-INH). Czas obserwacji: 12 miesięcy.

Skuteczność kliniczna

Populacja kobiet przyjmujących C1-INH w pierwszym trymestrze ciąży (Levy 2020 i Craig 2019)

4 pacjentki (wyłączone z badania po zajściu w ciążę) podczas aktywnego leczenia C1-INH (sc), sklasyfikowano jako odpowiadające na leczenie (3 nie miało ataków, a 1 doświadczyła pojedynczego umiarkowanego ataku HAE). Po zaprzestaniu leczenia u 2 z 4 pacjentek zgłoszono gwałtowny wzrost częstości napadów.

Wszystkie 4 kobiety narażone na działanie C1-INH (sc) w pierwszym trymestrze urodziły zdrowe dzieci (średnia waga: 3,1 kg), u których nie stwierdzono wrodzonych nieprawidłowości. We wszystkich tych przypadkach ciąża przebiegała prawidłowo, bez komplikacji.

Populacja kobiet przyjmujących C1-INH w ciąży (Fox 2021)

Wyniki zdaniem autorów publikacji wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo Berinertu w tej grupie pacjentek. Przez 30 dni po każdej infuzji C1-INH nie stwierdzono zdarzeń niepożądanych, które uznano za związane z terapią. W przypadku:

- 8 ciąż urodziło się zdrowe dziecko;
- 1 ciążę dokonano aborcji w 9 tygodniu ciąży;
- 1 ciążę nastąpiło samoistne poronienie (pierwszy trymestr) w 1. tygodniu po ostatniej infuzji C1-INH (zdarzenie uznano za niezwiązaną ze stosowaniem C1-INH);
- 1 ciążę pacjentka wypisała się z rejestru na około 2 miesiące przed terminem porodu.

Populacja kobiety przyjmujących w czasie ciąży C1-INH vs nieprzyjmujące C1-INH (Triggianese 2022)

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy obserwowanymi grupami w zakresie:

- częstości występowania spontanicznych poronień (11,7% przyjmujące C1-INH vs 15,4% nieprzyjmujące C1-INH);
- donoszonych ciąż pomiędzy dwiema grupami. Średni wiek kobiet w ciąży był mniejszy w grupie pacjentek nie objętych leczeniem C1-INH niż leczonych C1-INH ($P < 0,01$).

Wśród kobiet ciężarnych przyjmujących C1-INH vs nieprzyjmujących C1-INH wykazano znacznie niższe rozpowszechnienie rozpoznania HAE po ciąży ($P < 0,0001$), a także częstsze występowanie cięć cesarskich ($P < 0,0001$).

Częstość występowania powikłań położniczych ogółem była podobna w obu grupach. Cukrzyca ciążowa była opisana tylko w przypadku ciąż nieleczonych C1-INH.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie - na podstawie ChPL

Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych dla produktu Berinert 2000 należą:

- zakażenia i zarażenia pasożytnicze: zapalenie nosogardzieli;
- zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Ograniczenia analizy

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest fakt, że badania obejmują niewielką liczbę kobiet w ciąży, i nie były dedykowane dla tej populacji, a jedynie przedstawiają wyniki uzyskane u kobiet z wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym, które zaszły w ciążę w trakcie stosowania ludzkiego inhibitora C1-esterazy. Ponadto, jak wskazuje jeden z ekspertów klinicznych, brak jest jednoznacznych, opartych na dużej grupie kobiet, danych odnośnie bezpieczeństwa terapii dla płodu i noworodka.

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 175 926 zł (3 x 58 642 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.

Zgodnie z informacjami zawartymi w rozpatrywanym zleceniu MZ cena produktu leczniczego Berinert 2000 (C1-INH) wynosi 16 231,51 PLN za fiolkę. Jest to szacunkowa cena brutto sprzedaży leku do apteki (dane dotyczące ceny produktu leczniczego pochodzą ze strony internetowej MediPreis.de z dnia 07.02.2023 r.). Dla produktu leczniczego Berinert 2000 nie wydano dotychczas zgody na refundację.

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 2022 r., poz. 2555)

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.

Na podstawie danych udostępnionych przez MZ oraz zapisów ustawy o refundacji określono koszt, jaki ponosiłby płatnik publiczny za finansowanie produktu Berinert 2000 dla kobiet w ciąży z HEA w procedurze importu docelowego. Przyjęte założenia do analizy:

- dawkowanie i zawartości opakowania: na jedno podanie zostaną wykorzystane 3 opakowania leku Berinert 2000 (zgodne z ChPL);
- waga pacjentek z HAE: średnia 76,4 kg (wg analizy amerykańskiego instytutu ICER z 2018 roku);
- czas terapii: 6 miesięcy (od około 9-miesięcznego okresu ciąży odjęto czas niezbędny do potwierdzenia ciąży i na złożenie wniosku o sprowadzenie leku w ramach importu docelowego);
- liczebność populacji: 1-10 pacjentów;
- cena leku: zaczerpnięta ze strony internetowej wskazanej w zleceniu MZ przeliczona wg aktualnego kursu NBP.

Po uwzględnieniu ww. założeń koszt dla płatnika publicznego 6-miesięcznego stosowania leku Berinert 2000 (zgodnego z ChPL) u jednej pacjentki to ok. 2,6 mln PLN, a dla 10 to blisko 25,8 mln PLN.

Ograniczenia analizy

Ograniczeniem analizy wpływu finansowania przedmiotowej technologii na wydatki płatnika publicznego jest przede wszystkim niepewność w zakresie wielkości populacji docelowej (oparta o dane przekazane przez ekspertów) i brak informacji o średniej masie ciała leczonych pacjentek w ciąży. Ponadto warto zwrócić uwagę, że w ocenianym obecnie w AOTMiT wniosku refundacyjnego dla leków Berinert 2000/3000,

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

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

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

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono sześć wytycznych praktyki klinicznej: Polskie Towarzystwo Alergologiczne/ Polskie Towarzystwo Dermatologiczne (PTD/PTA 2020), PTA 2018, European Society for Immunodeficiencies/ European Reference Network on Rare Primary Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (ESID/ERN RITA 2020), World Allergy Organization/ European Academy of Allergy and Clinical Immunology (WAO/EAACI 2021), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen

Fachgesellschaften (German Association of Scientific Medical Societies, AWMF 2019) oraz Konsensus Ekspertów Greve 2022.

W wytycznych zaleca się stosowanie osoczo pochodny inhibitor C1-esterazy (C1-INH):

- w długoterminowej profilaktyce HAE u kobiet w ciąży i kobiet karmiących piersią (WAO/EAACI 2021);
- jako lek pierwszego rzutu w ogólnej populacji pacjentów z HAE (WAO/EAACI 2021, Konsensus Ekspertów Greve 2022, ESID/ERN RITA 2020, PTD/PTA 2020, PTA 2018, AWMF 2019).

Część wytycznych wskazuje także:

- lanadelumab i berotralstat jako leki pierwszego rzutu, jednak nie rekomendują ich stosowania u kobiet w ciąży (WAO/EAACI 2021 oraz ESID/ERN RITA 2020);
- androgeny jako terapię drugiego wyboru, jednak są one bezwzględnie przeciwwskazane w czasie ciąży (PTD/PTA 2020, PTA 2018, WAO/EAACI 2021, Konsensus Ekspertów Greve 2022, AWMF 2019).

Ponadto odnośnie leków antyfibrynolitycznych (kwas traneksamowy) należy podkreślić, że obecnie nie są już zalecane w długoterminowej profilaktyce HAE.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45340.175.2023.1.AB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Berinert 2000 we wskazaniu: zapobieganie napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy, 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 2022 r. poz. 2555, ze zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 24/2023 z dnia 6 marca 2023 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Berinert 2000 we wskazaniu: zapobieganie napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 24/2023 z dnia 6 marca 2023 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Berinert 2000 we wskazaniu: zapobieganie napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych;
2. Raport nr OT.4211.4.2023 „Berinert 2000 we wskazaniu: zapobieganie napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u ciężarnych pacjentek z niedoborem inhibitora C1-esterazy”, data ukończenia 2 marca 2023 r.