



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 37/2024 z dnia 25 marca 2024 roku  
w sprawie zasadności wprowadzenia zmiany wskazań refundacyjnych  
dla produktów leczniczych z grupy limitowej 14.3 Hormony trzustki -  
długodziałające analogi insuliny

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmiany wskazań refundacyjnych dla produktów leczniczych z grupy limitowej 14.3 Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny polegających na zniesieniu wymogów: 6 miesięcznej obserwacji epizodów ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz stężeń HbA1c  $\geq$  7,5% - 8% u pacjentów leczonych insuliną NPH.*

*Rada uznaje, że warunkiem refundacji powinno być wcześniejsze leczenie insulinami NPH, w trakcie którego występują powtarzające się epizody objawowej lub nocnej hipoglikemii.*

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił wydanie stanowiska Rady Przejrzystości w sprawie zasadności wprowadzenia zmiany wskazania refundacyjnego dla produktów leczniczych z grupy limitowej 14.3 Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny. Zmiana wskazań refundacyjnych miałyby polegać na:*

- usunięciu zapisów dotyczących stosowania insuliny NPH od co najmniej 6 miesięcy, usunięciu zapisów dotyczących wymaganego poziomu HbA1c oraz usunięciu zapisów dotyczących występowania nocnych hipoglikemii.*

*Dodatkową zmianą porządkującą (w przypadku uznania zasadności wprowadzenia wyżej wymienionych zmian) miałyby być wspólny zapis wskazań dotyczący leczenia cukrzycy.*

*W ciągu ostatniej dekady, Rada Przejrzystości kilkakrotnie wypowiadała się na temat refundacji długo-działających analogów insuliny. Ostatnia „Rekomendacja nr 51/2023 z dnia 9 maja 2023 r.” dotyczyła produktu leczniczego Tresiba (insulina degludec) w istniejącej grupie limitowej z zaleceniem*

wydawania go z odpłatnością 30% w refundacji aptecznej pod warunkiem obniżenia kosztów terapii. Zalecono wskazania do refundacji takie jak dla innych, długo-działających analogów insuliny, tzn. „Cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c  $\geq 8\%$  oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)”.

Rekomendacja nr 67/2023 z dnia 22 czerwca 2023 r.: Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Toujeo (insulina glargine) we wskazaniu: leczenie cukrzycy typu 2 u osób dorosłych, w ramach istniejącej grupy limitowej „14.3 Hormony trzustki długodziałające analogi insuliny” i wydawanie go za odpłatnością 30% w kategorii dostępności: lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym na zaproponowanych warunkach”.

Rekomendacja nr 27/2019 z dnia 30 kwietnia 2019 r. Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Ryzodeg (insulinum degludecum+insulinum aspartum) we wskazaniach: cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej, cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c  $\geq 8\%$  oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii, cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

### Dowody naukowe

#### *Insulinum degludecum*

Potwierdzono, że obniżenie HbA1c od punktu wyjściowego do zakończenia badania, równoważne we wszystkich badaniach w odniesieniu do wszystkich produktów porównywanych (insulina detemir i insulina glargine (100 jednostek/ml)). Wykazano przewagę nad insuliną glargine poprzez niższy wskaźnik wystąpienia ciężkich przypadków hipoglikemii.

#### *Insulinum glarginum*

Stosowanie insuliny glargine nie spowodowało zmiany względnego ryzyka rozwoju choroby układu sercowo-naczyniowego i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z leczeniem standardowym. Nie wykazano żadnych różnic między leczeniem insuliną glargine a leczeniem standardowym w odniesieniu do dwóch wspomnianych równorzędnych parametrów

*pierwszorzędowych; któregokolwiek z punktów końcowych wchodzących w skład tych parametrów; zgonów ze wszystkich przyczyn; lub złożonego punktu końcowego w postaci powikłań mikroangiopatycznych. U dzieci cel, którym było wykazanie, że insulina glargine nie jest gorsza niż insulina NPH pod względem liczby hipoglikemii ogółem nie został osiągnięty.*

#### *Insulinum detemirum*

*Wykazano porównywalną kontrolę glikemii (HbA1c) uzyskaną po zastosowaniu insuliny detemir i insuliny NPH i glarginy oraz mniejszy przyrost masy ciała. Wykazano o 61-65% mniejsze ryzyko wystąpienia łagodnej nocnej hipoglikemii w porównaniu z insuliny NPH. U dzieci wskaźnik występowania hiperglikemii z kwasicą ketonową był znacznie wyższy dla insuliny detemir w porównaniu z insuliny degludec.*

*Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u dzieci z cukrzycą typu 2 zostały ekstrapolowane z danych dotyczących młodzieży i dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2.*

#### *Zalecenia towarzystw naukowych*

*Dotychczasowe wytyczne polskich i zagranicznych towarzystw naukowych uwzględniają stosowanie długo-działających analogów insuliny w terapii cukrzycy, w przypadku nieskuteczności leczenia opartego o insuliny krótko-działające i insuliny NPH.*

*Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (z 2023 r.), „U osób z cukrzycą typu 1 oraz typu 2 preferowane są analogi insuliny ze względu na mniejsze ryzyko hipoglikemii”.*

*W dokumencie NICE 2015 nie wskazano jednoznacznie kierunku rekomendacji, umieszczono w nim natomiast odesłanie do wytycznych NICE 2015 (aktualizowanych w 2022), gdzie wskazano, że u pacjentów z cukrzycą typu 2, którzy wymagają rozpoczęcia insulinoterapii, można rozważyć terapię insuliny detemir lub glargine jako alternatywę względem terapii insuliny NPH, w indywidualnie rozpatrywanych przypadkach klinicznych.*

*Wytyczne American Diabetes Association ADA 2023, mówią ogólnie o wskazaniach do insulinoterapii. Zakładają, że podstawą tej terapii jest stosowanie insuliny szybko/krótko-działających oraz insuliny NPH.*

#### *Problem ekonomiczny*

*Na całym świecie, a także w Polsce każdego roku przybywa chorych z cukrzycą. W Polsce, cała populacja (dzieci i dorośli) chorych z cukrzycą aktualnie liczy*

ok. 3,9 mln osób (co jedenasty dorosły). W ciągu ostatnich lat zwiększyła się o kilkaset tysięcy i najprawdopodobniej będzie dalej rosła, natomiast populacja leczonych insulinami od 2019 roku zmniejsza się. Ponad 600 tysięcy chorych leczona jest preparatami insuliny. W 2022 r. insuliny izofanowe NPH stosowało 204 288 dorosłych i 161 dzieci; **długo-działające analogi insuliny stosowało 172 549 osób dorosłych (w tym 95 tys. osób w wieku 18-65 lat) oraz 9 939 dzieci**; inne rodzaje insuliny stosowało 512 618 osób dorosłych i 17 474 dzieci.

Finansowanie analogów insuliny długodziałających w latach 2013-2022 uległo zwiększeniu. W populacji „18 MINUS” kwota uległa podwojeniu z 1 437 tys. do 2 973 tys. zł.; **w populacji 18-65 lat z 20 412 tys. Do 51 229 tys. zł, a w populacji 65 PLUS z 3 895 tys. do 59 029 tys. zł** (wzrost 15-krotny).

Przeprowadzona przez analityków Agencji analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie proponowanych zmian może w znaczący sposób przyczynić się do wzrostu wydatków płatnika publicznego, o ok. 300 mln zł rocznie.

Analitycy dodają, że przy interpretacji powyższych wyników należy mieć na uwadze zidentyfikowane przez analityków ograniczenia dotyczące realnej skuteczności funkcjonowania ograniczeń dostępności dla pacjentów produktów refundowanych w ramach katalogu A1 – w aptece na receptę. W związku z powyższym należy uznać, że wyniki z dużym prawdopodobieństwem są znacznie przeszacowane. Niemniej, charakter przeprowadzonej analizy jest konserwatywny i przeprowadzony w oparciu o najlepsze dostępne dane.

### Główne argumenty decyzji

- Udowodniono przewagę nad insulinami NPH jedynie w zakresie zapobiegania występowania nocnej i objawowej hipoglikemii.
- Wysoki koszt refundacji mogący wpłynąć na ograniczenie dostępu do refundacji innych technologii o istotnym wpływie na kluczowe punkty końcowe.

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.0.4.2024 „Grupa limitowa 14.3 zmiana wskazań refundacyjnych: leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci”; data ukończenia: 19.03.2024 r.

1. Opinia przedstawicieli pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.