



Opinia Rady Przejrzystości
nr 74/2025 z dnia 5 maja 2025 roku
w sprawie zmiany brzmienia wskazania refundacyjnego dla produktu
lecniczego Toujeo (insulina glargine)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną zmianę brzmienia wskazania refundacyjnego dla produktu leczniczego Toujeo (insulinum glarginum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 j.m./ml, 10 wkł. po 3 ml, GTIN 05909991231538, z „Leczenie cukrzycy u dorosłych” na „Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 roku życia”.

Uzasadnienie

Produkt leczniczy Toujeo jest insuliną bazalną przeznaczoną do stosowania raz na dobę, o dowolnej, ale najlepiej zawsze o tej samej porze. U pacjentów z cukrzycą typu 1 produkt leczniczy Toujeo musi być stosowany w skojarzeniu z krótko i (lub) szybko działającą insuliną w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę w czasie posiłków. U pacjentów z cukrzycą typu 2 produkt leczniczy Toujeo można stosować również w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Preparat Toujeo zawiera całkowicie rozpuszczoną w kwaśnym roztworze insulinę glargine. Po wstrzyknięciu podskórnym roztwór ulega zobojętnieniu, a insulina – precypitacji. Z precypitatu w sposób ciągły uwalniane są małe ilości insuliny. Badania przeprowadzone metodą klamry euglikemicznej u pacjentów z cukrzycą typu 1 wykazały, że w porównaniu do insuliny glargine 100 j.m./ml działanie preparatu Toujeo obniżające stężenie glukozy było wydłużone i bardziej stabilne, do 36 godzin od podania.

W wyniku przeglądu systematycznego odnaleziono RCT EDITION JUNIOR (NCT02735044, Danne 2020a) – międzynarodowe, wieloośrodkowe, otwarte, dwuramienne badanie grup równoległych fazy IIIb typu non-inferiority; Danne 2020b metaanalizę wyników 3 badań RCT, tj. EDITION 4 (NCT01683266), EDITION JP 1 (NCT01689129) and EDITION JUNIOR (NCT02735044) oraz publikacje Rabbone 2022 – retrospektywne badanie obserwacyjne.

RCT EDITION JUNIOR

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania była zmiana HbA1c po 26 tygodniach. Średnie stężenie HbA1c uległo redukcji w obu badanych grupach (o 0,4% zarówno dla Gla-300, jak i Gla-100). Średnia różnica metodą najmniejszych kwadratów (LS) pomiędzy grupami Gla-300 i Gla-100 wyniosła 0,004% (95%CI: -0,17; 0,18). Hipoteza non-inferiority została potwierdzona (wynik poniżej zdefiniowanego marginesu wynoszącego 0,3%), wskazując tym samym na nie gorszość Gla-300 względem Gla-100. Ponadto, nie wykazano wyższości Gla-300 nad Gla-100 ($p=0,965$). W obu badanych grupach największą redukcję wartości HbA1c zanotowano w pierwszych 12 tyg. badania. Zmiana poziomu HbA1c była spójna pomiędzy różnymi podgrupami klinicznymi pacjentów.

Metaanaliza Danne 2020b

Zgodnie z wynikami metaanalizy redukcja stężenia HbA1c od wartości początkowej do 26. tygodnia była podobna w obu grupach. Średnia różnica, oceniona metodą najmniejszych kwadratów (LS) w poziomie HbA1c między Gla-300 i Gla-100 wyniosła 0,05% (95% CI: -0,044; 0,150), wykazując równowagę Gla-300 w stosunku do Gla-100 (potwierdzona została hipoteza non-inferiority). Częstość występowania epizodów ciężkiej hipoglikemii (SH) podczas stosowania Gla-300 w porównaniu z Gla-100 nie różniła się istotnie w poszczególnych badaniach EDITION, chociaż SH występowało rzadziej przy Gla-300. W metaanalizie wyników istotnie mniej uczestników doświadczyło ≥ 1 zdarzenia SH od początku badania do 6. miesiąca w gr. stosującej Gla-300 [39 (6,2%)] niż Gla-100 [58 (9,3%); HR (95% CI) = 0,65 (0,44 do 0,98)].

Rabbone 2022

Po 1 miesiącu u pacjentów stosujących Gla-300 w porównaniu z Gla-100 zaobserwowano niewielki wzrost wartości TIR (ang. time in range) ($p = 0,05$), niższy wskaźnik TBR (ang. time below range) < 54 mg/dl ($p < 0,05$) oraz niższy wskaźnik TAR (ang. time above range) > 250 mg/dl ($p < 0,05$). W grupie Gla-300 uzyskano również istotnie niższy wskaźnik ryzyka glikemii (GRI) ($p < 0,05$) oraz bezpieczniejszy rozkład wyników, z mniejszą liczbą pacjentów w końcowych strefach ryzyka (C, D i E), które są związane z wyższymi wartościami GRI i tym samym z wyższym ryzykiem hipo- i hiperglikemii.

Odnaleziono trzy dokumenty wytycznych praktyki klinicznej, w tym Standardy Leczenia Cukrzycy Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD 2022), wytyczne American Diabetes Association (ADA 2022) oraz zalecenia National Institute for Health and Care Excellence z 2023 roku (NICE 2023).

W żadnym z odnalezionych dokumentów nie odniesiono się szczegółowo do rodzaju insulinoterapii oraz rekomendowanego dawkowania. Jednak we wszystkich ww. wytycznych podkreślano znaczenie edukacji, monitorowania poziomu glukozy we krwi, wsparcia psychologicznego, aktywności fizycznej i odpowiedniej diety, a w zakresie farmakoterapii zaleca się stosowanie insulinoterapii (w przypadku cukrzycy typu 2 także metforminy).

Główne argumenty decyzji:

- *Pozytywne opinie ekspertów;*
- *Wyniki badań klinicznych i zalecenia wytycznych;*
- *Prawdopodobnie bez wpływu na finanse płatnika.*

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.422.0.21.2025 „Toujeo (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 roku życia”; data ukończenia: 24 kwietnia 2025 r.