



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Utworzenie odrębnej grupy limitowej
dla leku Valcyte (walgancyklowir),
proszek do sporządzania roztworu doustnego**
Opracowanie dla Rady Przejrzystości

Nr: OT.4320.21.2018

Data ukończenia: 2 listopada 2018

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nazwa wnioskodawcy) 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 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Roche Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche 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 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Polska Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. Z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Wykaz wybranych skrótów

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AST	American Society of Transplantation
ASTS	American Society of Transplant Surgeons
AUC	pole powierzchni pod krzywą (<i>area under the curve</i>)
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
BSA	powierzchnia ciała (<i>body surface area</i>)
C_{max}	stężenie maksymalne
CCHMC	Cincinnati Children's Hospital Medical Center
CD	cena detaliczna
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMV	cytomegalowirus
CrCl	klirens kreatyniny
DDD	określona dawka dobowa / dzienna dawka leku (<i>defined daily dose</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
GFR	współczynnik przesączania kłębuszkowego (<i>glomerular filtration rate</i>)
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2017 r., poz. 2211, z późn. zm.)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PO	poziom odpłatności
PTT	Polskie Towarzystwo Transplantacyjne
t_{max}	czas osiągnięcia stężenia maksymalnego
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
TSI	Transplantation Society International
UCZ	urzędowa cena zbytu
Ustawa o refundacji	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)
WLF	wysokość limitu finansowania

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	4
1. Informacje o zleceniu	5
2. Problem decyzyjny	6
2.1. Historia korespondencji w sprawie	6
2.2. Obecne i proponowane warunki refundacji	6
3. Porównanie wielkości kosztów uzyskania podobnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego	7
3.1. Uzasadnienie w odniesieniu do zasad tworzenia grup limitowych	7
3.2. Przedstawienie metodyki	9
3.3. Wyniki porównania	11
3.4. Komentarz Agencji	11
4. Analiza konsekwencji finansowych proponowanej zmiany.....	12
4.1. Scenariusz aktualny	13
4.2. Scenariusz nowy	13
4.3. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	13
4.4. Komentarz Agencji	14
5. Kluczowe informacje i wnioski	16
6. Źródła.....	18

1. Informacje o zleceniu

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia 25.10.2018
przekazującego zlecenie PLR.4604.726.2018.PB

Przedmiot wniosku (art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy o refundacji) – zlecenie dotyczy:

- Utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku Valcyte, proszek do sporządzania roztworu doustnego
-

Oceniana technologia i podmiot odpowiedzialny:

- Valcyte (walgancyklowir), proszek do sporządzania roztworu doustnego 50 mg/ml, 1 butelka 12 g, kod EAN 5902768001082, podmiot odpowiedzialny: Roche Polska Sp. z o.o.
-

Kategoria dostępności refundacyjnej ocenianych leków (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji):

- Lek, dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym
-

Proponowana zmiana:

- Utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku Valcyte, proszek do sporządzania roztworu doustnego
-

2. Problem decyzyjny

2.1. Historia korespondencji w sprawie

Pismem z dnia 25 października 2018, znak PLR.4604.726.2018.PB (data wpływu do AOTMiT 29 października 2018) Minister Zdrowia na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r. poz. 1510 z późn. zm.) zlecił przygotowanie opinii Rady Przejrzystości oraz Prezesa Agencji, o której mowa w art. 15 ust 3 pkt 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1844, z późn. zm.) w przedmiocie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku:

- Valcyte (walgancyklowir), proszek do sporządzania roztworu doustnego 50 mg/ml, 1 butelka 12 g, kod EAN 5902768001082

we wskazaniach:

- zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom narządów mięsaszowych - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepie – w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej;
- zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom nerek - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 200 dni po przeszczepie – w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej.

2.2. Obecne i proponowane warunki refundacji

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2018 r. poz. 105), obecnie w ramach grupy limitowej 116.0 Leki przeciwwirusowe - walgancyklowir - postaci do stosowania doustnego finansowany ze środków publicznych w Polsce jest:

- walgancyklowir w postaci tabletek powlekanych 450 mg (leki Ceglar, Sperart, Valcyclox, Valganciclovir Teva oraz Valcit) we wskazaniach:
 - 1) zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom narządów mięsaszowych - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepie;
 - 2) zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom nerek - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 200 dni po przeszczepie;
 - 3) pozarejestrowanych: <1> zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom kończyny, rogówki, szpiku, tkanek lub komórek - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepie; <2> zakażenia wirusem cytomegalii po transplantacji narządów lub szpiku - leczenie; zakażenia wirusem Ebsteina-Barr po transplantacji narządów lub szpiku – leczenie.
- walgancyklowir w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego (Lek Valcyte) we wskazaniach jak walgancyklowir w tabletkach, z dopiskiem: „w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej”.

Valcyte (walgancyklowir), proszek do sporządzania roztworu doustnego 50 mg/ml, 1 butelka 12 g, kod EAN 5902768001082 refundowany jest w ocenianym wskazaniu od 1.09.2015 roku. Szczegółowe dane dotyczące obecnych warunków refundacji przedstawiono w rozdziale 4.1 raportu.

Zgodnie z art. 15 ust 3 pkt 1 ustawy o refundacji po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie z treścią zlecenia proponowana zmiana dotyczy utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku Valcyte (walgancyklowir), proszek do sporządzania roztworu doustnego 50 mg/ml, 1 butelka 12 g.

3. Porównanie wielkości kosztów uzyskania podobnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego

3.1. Uzasadnienie w odniesieniu do zasad tworzenia grup limitowych

Zgodnie z art. 15. ust. 2 ustawy o refundacji do wspólnej grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

1. tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
2. podobnej skuteczności.

W 2015 w Agencji oceniano lek Valcyte w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego. Komparator dla leku Valcyte stanowił walgancyklowir w tabletkach. W ramach analizy klinicznej przeprowadzono ocenę biorównoważności obu postaci leku na podstawie 1 nierandomizowanego badania typu cross-over – Pescovitz 2007.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w AWA Valcyte 2015 analiza biorównoważności walgancyklowiru podawanego w postaci roztworu doustnego względem walgancyklowiru stosowanego w formie tabletek opierała się na wynikach krytycznych parametrów farmakokinetycznych, uznanych za niezbędne w ocenie biorównoważności leków. Na podstawie ilorazu średnich wartości dla maksymalnego stężenia leku we krwi oraz pola powierzchni pod krzywą zmian stężenia leku w czasie 24 godzin dla walgancyklowiru (proszek/roztwór doustny) względem walgancyklowiru (tabletki) wykazano biorównoważność obu postaci farmaceutycznych leku. Wartości analizowanych parametrów wynosiły odpowiednio dla punktu końcowego iloraz średnich AUC_{0-24} – 100% (90% CI: 96; 104), a dla punktu końcowego iloraz średnich C_{max} – 95% (90% CI: 89; 101), a 90% przedział ufności zawierał się w zakresie akceptacji 80-125%. Dodatkowo w odniesieniu do czasu osiągnięcia maksymalnego stężenia leku we krwi (t_{max}) różnica median wyniosła 1,00 godzinę, co zdaniem autorów AWA Valcyte 2015 wynikało najprawdopodobniej z konieczności rozpuszczenia leku w formie tabletki w przewodzie pokarmowym przed absorpcją. Zaobserwowana różnica w t_{max} nie miała jednak wpływu na pozostałe parametry farmakokinetyczne. Ponadto, analizując punkt końcowy: biologiczny okresu półtrwania leku we krwi, uznano iż średnie wartości tego parametru dla obydwu grup były zbliżone.

Analiza profilu bezpieczeństwa walgancyklowiru na podstawie badania Pescovitz 2007 wykazała porównywalną częstość występowania zdarzeń niepożądanych pomiędzy grupą przyjmującą roztwór doustny, a grupą otrzymującą tabletki. Ocena odsetka chorych, u których raportowano wystąpienie zdarzenia niepożądanego wykazała, iż profile bezpieczeństwa obu postaci farmaceutycznych można uznać za porównywalne. Jedynie u jednego chorego podczas stosowania walgancyklowiru w postaci tabletek stwierdzono wystąpienie bólu głowy prawdopodobnie związanego ze stosowaniem leku. Raportowane zdarzenia niepożądane były nieliczne i miały charakter łagodny. Nie zaobserwowano występowania zgonów, ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia. Należy zwrócić uwagę, iż powyższe wyniki otrzymano na podstawie krótkiego okresu obserwacji chorych (2-dniowa ekspozycja na każdą kolejną postać walgancyklowiru oraz 7-14 dni okresu follow-up).

Na podstawie AWA Valcyte 2015 można zatem stwierdzić, że skuteczność walgancyklowiru w postaci roztworu doustnego jest zbliżona do skuteczności walgancyklowiru w postaci tabletek, co przemawiałoby za utrzymaniem obecnego kształtu grupy limitowej 116.0. Jednak zgodnie z art 15 ust. 3 pkt. 1 ustawy o refundacji, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, możliwe jest także utworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Zgodnie z ChPL Valcyte, lek ten jest wskazany w leczeniu początkowym i podtrzymującym leczenia cytomegalowirusowego zapalenia siatkówki u dorosłych pacjentów z zespołem nabytego niedoboru odporności (AIDS) oraz w zapobieganiu zakażenia u niezakażonych wirusem cytomegalii dorosłych i dzieci (w wieku od urodzenia do 18 lat), którzy otrzymali przeszczepiany narząd mięszkowy od dawcy zakażonego wirusem cytomegalii (CMV). Zalecana dawka profilaktyczna walgancyklowiru wynosi u dorosłych 900 mg dziennie raz na dobę przez okres od 100 do 200 dni po przeszczepie. Profilaktyczna dawka walgancyklowiru u dzieci obliczana jest wg poniższego wzoru:

Dawka dla dziecka [mg] = 7 × BSA (wg wzoru Mostellera) × Cl_{kr}S (wg wzoru Schwartza).

Jeśli klirens kreatyniny wyliczony metodą Schwartza jest większy niż 150 ml/min/1,73 m², należy do wzoru podstawić maksymalną wartość 150 ml/min/1,73 m²:

$$\text{powierzchnia ciała wg wzoru Mostellera: } BSA [m^2] = \sqrt{\frac{\text{wzrost [cm]} \times \text{masa [kg]}}{3600}}$$

$$\text{klirens kreatyniny wg wzoru Schwartza [ml/min/1,73 m}^2] = \frac{k \times \text{wzrost [cm]}}{\text{stężenie kreatyniny w surowicy [mg/dl]}}$$

gdzie k = 0,45¹ dla pacjentów w wieku <2 lat, 0,55 dla chłopców w wieku od 2 do 13 lat i dziewczynek w wieku od 2 do 16 lat oraz 0,7 dla chłopców w wieku od 13 do 16 lat. U pacjentów w wieku powyżej 16 lat zaleca się dawkowanie jak u dorosłych.

Wg. ChPL Valcyte zalecaną postacią farmaceutyczną u dzieci jest zawiesina doustna, gdyż umożliwia podawanie produktu leczniczego w dawce wyliczonej wg powyżej podanego wzoru. Jednak można stosować również tabletki powlekane Valcyte, jeżeli wyliczona dawka różni się nie więcej niż o 10% od dawki możliwej do podania za pomocą tabletek oraz jeśli pacjent może połknąć tabletkę. Na przykład, jeśli wyliczona dawka mieści się w przedziale między 405 mg a 495 mg, można podać 1 tabletkę 450 mg.

Zgodnie z ChPL leków zawierających walgancyklowir dostosowanie dawki jest również konieczne w przypadku pacjentów z niewydolnością nerek.

Tabela 1. Dawkowanie leków z walgancyklowirem u pacjentów z niewydolnością nerek w zależności od poziomu klirensu kreatyniny (wg. ChPL odpowiednich leków)

CrCl [ml/min]	Dawka podtrzymująca lub zapobiegawcza dla leku Valcyte	Dawka podtrzymująca lub zapobiegawcza dla leków Ceglar, Sperart, Valcyclox, Valganciclovir Teva, Valhit
≥60	900 mg raz na dobę	900 mg (2 tabletki) raz na dobę
40–59	450 mg raz na dobę	450 mg (1 tabletki) raz na dobę
25–39	225 mg raz na dobę	450 mg (1 tabletki) co 2 dni
10–24	125 mg raz na dobę	450 mg (1 tabletki) dwa razy w tygodniu
<10	100 mg trzy razy w tygodniu po dializie	stosowanie niezalecane

Skróty: CrCl – klirens kreatyniny

W ChPL preparatów Ceglar, Sperart, Valcyclox, Valhit jest zamieszczona informacja o możliwości podania walgancyklowiru w innej postaci farmaceutycznej, jak zawiesina doustna/roztwór doustny u pacjentów, którzy nie są w stanie połykać tabletek (włączając w to pacjentów pediatrycznych). W ChPL preparatu Valganciclovir Teva nie zamieszczono dodatkowej informacji na ten temat. Jednocześnie w każdej z ChPL zaznaczono, że tabletek nie należy przełamywać ani kruszyć z uwagi na potencjalne działanie teratogenne i rakotwórcze walgancyklowiru u ludzi.

Z opinii [redacted], przesłanej w trakcie oceny leku Valcyte w 2015 roku wynika, że obecnie transplantację narządów mięszszowych wykonuje się bez ograniczeń wiekowych biorcy – nawet w 1 miesiącu życia, a walgancyklowir w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego umożliwia zastosowanie profilaktyki zakażenia wirusem cytomegalii u tak małych pacjentów.


Polskie wytyczne kliniczne PTT 2010 wskazują, że dawkowanie walgancyklowiru u małych dzieci jest trudne, ze względu na brak możliwości dzielenia tabletek, które dostępne są wyłącznie w dawce 450 mg. W najnowszych wytycznych międzynarodowych TSI 2018, nie odniesiono się wprost do postaci walgancyklowiru. Wytyczne te

¹ Wg. ChPL Valcyte: „Dla wybranych subpopulacji, należy rozważyć odpowiednie zmniejszenie wartości k (np. u dzieci z małą masą urodzeniową) [...] Wartości k podano na podstawie oznaczania stężenia kreatyniny w surowicy metodą Jaffe'go i może być konieczna ich korekta, jeśli zastosowano metodę enzymatyczną”

zalecają jednak (w wybranych przypadkach) dawkowanie 100 mg 3 razy w tygodniu lub zależne od powierzchni ciała u dzieci, co może być trudne do zrealizowania w przypadku tabletek.

Podsumowanie założeń, na podstawie których można wnioskować o utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku Valcyte (walgancyklowir), proszek do sporządzania roztworu doustnego 50 mg/ml przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Argumenty za utworzeniem odrębnej grupy limitowej dla leku Valcyte (walgancyklowir), proszek do sporządzania roztworu doustnego 50 mg/ml – opinie ekspertów

Ekspert	Opinia
	Współcześnie transplantację narządów mięsaszowych wykonuje się bez ograniczeń wiekowych biorcy – nawet w 1 m.ż. Dla potrzeb profilaktyki zakażenia CMV niezbędny jest lek o postaci, którą można zastosować u tak małych pacjentów.

Skróty: CMV – wirus cytomegalii

Tabela 2. Argumenty za utworzeniem odrębnej grupy limitowej dla leku Valcyte (walgancyklowir), proszek do sporządzania roztworu doustnego 50 mg/ml – wytyczne kliniczne

Organizacja, rok	Wytyczne
Rekomendacje polskie	
PTT 2010 (Polska)	Dawkowanie walgancyklowiru w jego oryginalnej postaci jest trudne u dzieci młodszych ze względu na brak możliwości dzielenia tabletki. Tradycyjną postacią leków w pediatrii jest w takich przypadkach syrop.
Rekomendacje zagraniczne	
TSI 2018 (USA, Kanada)	W wytycznych nie odniesiono się wprost do postaci walgancyklowiru. U dorosłych pacjentów z upośledzoną funkcją nerek ($CrCl < 10$ ml/min) rekomendowane jest zastosowanie dawki 100 mg 3 razy w tygodniu. Ponadto u dzieci stosuje się algorytm dawkowania oparty na powierzchni ciała i funkcji nerek, co wymaga precyzyjnego odmierzenia dawki.
AST/ASTS 2013 (USA)	Pediatryczna dawka walgancyklowiru jest ustalana na podstawie powierzchni ciała i klirensu kreatyniny według wzoru $7 \times BSA \times$ klirens kreatyniny.
CCHMC 2013 (USA)	Pediatryczna dawka walgancyklowiru jest ustalana na podstawie powierzchni ciała i klirensu kreatyniny według wzoru $7 \times BSA \times$ GFR dziennie.

Skróty: CrCl – klirens kreatyniny

3.2. Przedstawienie metodyki

Cel analizy

Celem analizy jest porównanie wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego za pomocą leku Valcyte w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego i za pomocą walgancyklowiru w postaci tabletek, które są obecnie refundowane w ramach istniejącej grupy limitowej 116.0.

Populacja

- pacjenci po przeszczepieniach narządów mięsaszowych poddani profilaktycznemu leczeniu po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepieniu - w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej.
- pacjenci po przeszczepieniu nerek poddanych profilaktycznemu leczeniu po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 200 dni po przeszczepieniu - w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej.

Technika analityczna

W AWA Valcyte 2015 wykazano biorównoważność obu postaci farmaceutycznych walgancyklowiru, w związku z czym porównanie kosztów przeprowadzono za pomocą analizy minimalizacji kosztów.

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i z perspektywy pacjenta.

Horyzont czasowy

Koszty terapii porównano w okresie 1-miesięcznym.

Koszty

W analizie uwzględniono jedynie bezpośrednio koszty różniące, czyli ceny (na podstawie Obwieszczenia MZ ze względu na brak informacji, czy dla ocenianych leków obowiązują instrumenty dzielenia ryzyka) preparatów walgancyklowiru w postaci:

- 1) proszku do sporządzenia roztworu doustnego (produkt leczniczy Valcyte);
- 2) tabletek powlekanych 450 mg (Ceglar, Sperart, Valcyclox, Valganciclovir Teva, Valhit)

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszt podania leku, koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszty leczenia działań niepożądanych uznano za koszty nieróżniące (tożsame dla obu porównywanych technologii).

Cenę leku Valcyte obliczono przy założeniu, że dla leku zostanie utworzona nowa grupa limitowa, zgodnie ze zmianami proponowanymi w zleceniu otrzymanym od MZ.

Tabela 2. Cena leku Valcyte, proszek do sporządzania roztworu doustnego refundowanego w ramach nowej grupy limitowej

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	Cena dla NFZ [zł]	WDS [zł]
Valcyte, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 50 mg/ml	1 but. po 12 g	5902768001082	955,80	1003,59	1041,18	1041,18	ryczałt	1037,98	3,20

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu; CHB – cena hurtowa brutto; CD – cena detaliczna, WLF – wysokość limitu finansowania; PO – poziom odpłatności; WDS – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

Jako koszt komparatora przyjęto średni koszt 1 mg walgancyklowiru w postaci tabletek, refundowanych w ramach grupy 116.0 - Leki przeciwwirusowe - walgancyklowir - postaci do stosowania doustnego., ważony udziałami wg komunikatu DGL za okres styczeń - lipiec 2018 roku. Wyłączenie leku Valcyte z tej grupy nie zmieni podstawy jej limitu, a zatem nie spowoduje zmian cen leków refundowanych w ramach tej grupy.

Tabela 3. Ceny preparatów walgancyklowiru w tabletkach uwzględnionych w analizie wg Obwieszczenia MZ z dn. 26.10.2018

Nazwa, postać i dawka leku	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDS [zł]
Ceglar, tabl. powl., 450 mg	513,00	538,65	563,34	512,31	ryczałt	54,23
Sperart, tabletki powlekane, 450 mg	756,00	793,80	818,49	512,31	ryczałt	309,38
Valcyclox, tabletki powlekane, 450 mg	918,00	963,90	988,59	512,31	ryczałt	479,48
Valganciclovir Teva, tabl. powl., 450 mg	750,60	788,13	812,82	512,31	ryczałt	303,71
Valhit, tabl. powl., 450 mg	464,40	487,62	512,31	512,31	ryczałt	3,20

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu; CHB – cena hurtowa brutto; CD – cena detaliczna, WLF – wysokość limitu finansowania; PO – poziom odpłatności; WDS – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

Przyjęto dawkowanie walgancyklowiru 900 mg na dzień wg DDD podanej na stronie WHO. Zgodnie z ChPL Valcyte walgancyklowir stosuje się przez maksymalnie 100-200 dni w zależności od wskazania, natomiast w AWA Valcyte 2015 oszacowano średni czas stosowania walgancyklowiru na [REDACTED] na podstawie opinii ekspertów klinicznych. Ponieważ w ramach niniejszej analizy przyjęto krótszy horyzont czasowy (1 miesiąc) maksymalna długość terapii walgancyklowirem nie wpływa na wnioskowanie z porównania.

Tabela 4. Dane wejściowe do analizy - podsumowanie

Parametr	walgancyklowir (proszek)	walgancyklowir (tabletki)
Cena za 1 mg dla płatnika publicznego [zł]*	0,2076	0,0189
Cena za 1 mg dla pacjenta [zł]*	0,0006	0,0062
Dawkowanie mg/dzień	900	
Horyzont czasowy [dni]	30	

* cena wg Obwieszczenia MZ z dn. 26 października 2018 roku

3.3. Wyniki porównania

Wg oszacowań analityków miesięczna terapia walgancyklowirem w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego (produktem leczniczym Valcyte), który będzie refundowany w ramach nowej grupy limitowej, będzie droższa z perspektywy płatnika publicznego o ok. 5100 zł w porównaniu z terapią walgancyklowirem w postaci tabletek. Wg tych samych założeń z perspektywy pacjenta terapia walgancyklowirem w postaci proszku będzie tańsza o ok. 150 zł od terapii walgancyklowirem w postaci tabletek.

Tabela 5. Wyniki analizy podstawowej – porównanie kosztów produktów zawierających walgancyklowir finansowanych w ramach oddzielnych grup limitowych

	Koszty miesięcznej terapii [zł]	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Walgancyklowir (proszek)	5 605,09	17,28
Walgancyklowir (tabletki)	509,11	167,14
Różnica kosztów	5 095,98	-149,86

3.4. Komentarz Agencji

Ocenianą interwencję (produkt leczniczy Valcyte) porównywano ze średnim, ważonym udziałami w rynku, kosztem walgancyklowiru w postaci tabletek, które są obecnie refundowane w ramach grupy limitowej 116.0. W kosztach technologii uwzględniono ceny wg Obwieszczenia MZ z dn. 26 października 2018 roku. Przyjęto założenie o tożsamym dawkowaniu (wartość pojedynczej dawki oraz długość terapii) obu porównywanych postaci leku, przy czym należy mieć na uwadze, że zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 3.1 walgancyklowir w proszku może mieć zastosowanie u małych dzieci i u osób z zaburzeniem czynności nerek, u których zaleca się niższe dawkowanie. Przyjęte założenie o wielkości dawki ma zatem charakter konserwatywny.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów wskazują, że w przypadku włączenia produktu Valcyte do osobnej grupy limitowej, koszt miesięcznej terapii tym preparatem z perspektywy NFZ będzie o ok. 5100 zł droższy od kosztu miesięcznej terapii walgancyklowirem w postaci tabletek. Natomiast z perspektywy pacjenta koszt miesięcznej terapii walgancyklowirem w postaci proszku będzie tańszy o ok. 150 zł od terapii walgancyklowirem w postaci tabletek.

4. Analiza konsekwencji finansowych proponowanej zmiany

Cel analizy

Oszacowanie wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców w przypadku utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku Valcyte, proszek do sporządzenia roztworu doustnego.

Perspektywa

Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i perspektywę pacjenta.

Horyzont czasowy

Przyjęto roczny horyzont czasowy.

Kluczowe założenia

Przyjęto dwa scenariusze:

- istniejący, który zakłada utrzymanie grupy limitowej 116.0, Leki przeciwwirusowe - walgancyklowir - postaci do stosowania doustnego w jej dotychczasowym kształcie;
- nowy, który zakłada objęcie refundacją od dnia 1 stycznia 2019 roku leku Valcyte, proszek do sporządzenia roztworu doustnego w ramach nowej grupy limitowej. Lek ten będzie objęty refundacją w takich samych wskazaniach, jak to wynika z Obwieszczenia MZ z dnia 26 października 2018 (opisanych w rozdziale 2.2) i będzie dostępny dla pacjentów z takim samym poziomem odpłatności jak w ww. Obwieszczeniu.

W ramach scenariusza istniejącego założono, że podstawę limitu w grupie 116.0 będzie wyznaczał ten sam lek, który stanowi podstawę limitu zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 26 października 2018, tj. Valhit, tabl. powł., 450 mg, 60 szt. Zgodnie z obliczeniami analityków będzie on stanowił podstawę limitu w grupie limitowej 116.0 również po wyodrębnieniu z niej leku Valcyte w proszku (w scenariuszu nowym).

Ponieważ najnowsze dane sprzedażowe DGL obejmują okres od stycznia do lipca 2018 roku (komunikat DGL z dnia 16.10.2018) w analizie obliczono na podstawie tych danych średnią miesięczną wielkość refundacji poszczególnych produktów leczniczych zawierających walgancyklowir i na tej podstawie oszacowano ile opakowań zostanie zrefundowane od stycznia do grudnia 2018 roku. Ze względu na brak danych pozwalających na wiarygodne oszacowanie sprzedaży walgancyklowiru w scenariuszu nowym w analizie przyjęto niekonserwatywne założenie, że wielkość sprzedaży produktów leczniczych z grupy limitowej 116.0 w scenariuszu nowym będzie taka sama jak w scenariuszu istniejącym. Ponadto w analizie przyjęto, że udziały w rynku poszczególnych produktów leczniczych będą takie same jak w okresie od stycznia do lipca 2018 roku.

Populacja

Ze względu na bardzo krótki termin realizacji zlecenia nie wystąpiono do NFZ z prośbą o dane dotyczące ocenianej populacji docelowej. W AWA Valcyte 2015 Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia byłaby stosowana w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku została oszacowana na 95 osób w kolejnych latach analizy, co stanowiło około 12% populacji ze wskazaniem określonym we wniosku (zgodnym z aktualnie ocenianym wskazaniem).

Ze względu na brak możliwości weryfikacji danych uwzględnionych w AWA Valcyte 2015 do obliczenia wyników wpływu na budżet wykorzystano dane NFZ dotyczące wielkości refundacji aptecznej pochodzące z komunikatu DGL za okres styczeń-lipiec 2018. Należy mieć na uwadze, że dane te obejmują wszystkie zrefundowane wskazania, a więc również wskazania pozarejestrycyjne, które nie zostały wyszczególnione w zleceniu. W analizie przyjęto, że w przypadku wyodrębnienia nowej grupy limitowej dla leku Valcyte będzie on zrefundowany w ramach tej grupy limitowej we wszystkich aktualnie zrefundowanych wskazaniach (rejestracyjnych i pozarejestryjnych). Ponieważ wszystkie leki zawierające walgancyklowir zrefundowane są w takich samych wskazaniach², uznano, że uwzględnienie takich danych nie będzie stanowiło znacznego ograniczenia analizy, aczkolwiek warto mieć na uwadze, że założenie takie jest konserwatywne – tj. zakłada większą sprzedaż niż wyłącznie w zrefundowanych wskazaniach rejestracyjnych (objętych zleceniem). Z danych DGL wynika (analiza liczby zrefundowanych mg substancji czynnej), że Valcyte w proszku stanowił niecały 1% rynku w okresie styczeń-lipiec 2018.

² Jedynie we wskazaniu zrefundowanym dla leku Valcyte w proszku zawarto ograniczenie, że może być on stosowany w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej.

Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie koszt leków z grupy limitowej 116.0 na podstawie Obwieszczenia MZ z dnia 26 października 2018 (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2018 r. poz. 105).

4.1. Scenariusz aktualny

W scenariuszu aktualnym uwzględniono oszacowaną wielkość sprzedaży walgancyklowiru w okresie od stycznia do grudnia 2018 roku oraz ceny na podstawie Obwieszczenia MZ z dnia 26 października 2018 roku. Szczegółowe dane dotyczące obecnych warunków refundacji przedstawia tabela poniżej. Pogrubieniem zaznaczono lek, który wyznacza podstawę limitu w grupie limitowej 116.0.

Tabela 6. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 116.0, Leki przeciwwirusowe - walgancyklowir - postaci do stosowania doustnego

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD[zł]	WLF [zł]	PO	Cena dla NFZ [zł]	WDS [zł]
Walgancyklowir									
Ceglar, tabl. powł., 450 mg	60 szt.	5909991207229	513,00	538,65	563,34	512,31	ryczałt	509,11	54,23
Sperart, tabletki powlekane, 450 mg	60 tabl.	5909991257354	756,00	793,80	818,49	512,31	ryczałt	509,11	309,38
Valcyclox, tabletki powlekane, 450 mg	60 tabl.	5909991228620	918,00	963,90	988,59	512,31	ryczałt	509,11	479,48
Valcyte, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 50 mg/ml	1 but. po 12 g	5902768001082	955,80	1003,59	1016,60	94,87	ryczałt	91,67	924,93
Valganciclovir Teva, tabl. powł., 450 mg	60 szt.	5909991195151	750,60	788,13	812,82	512,31	ryczałt	509,11	303,71
Valhit, tabl. powł., 450 mg	60 szt.	5909991284381	464,40	487,62	512,31	512,31	ryczałt	509,11	3,20

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu; CHB – cena hurtowa brutto; CD – cena detaliczna, WLF – wysokość limitu finansowania; PO – poziom odpłatności; WDS – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

4.2. Scenariusz nowy

Poniżej przedstawiono cenę leku Valcyte, proszek do sporządzania roztworu doustnego w scenariuszu nowym. Lek Valcyte będzie jedynym lekiem objętym refundacją w ramach nowej grupy limitowej, będzie więc stanowił podstawę limitu w tej grupie.

Tabela 7. Cena leku Valcyte, proszek do sporządzania roztworu doustnego refundowanego w ramach nowej grupy limitowej

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	Cena dla NFZ [zł]	WDS [zł]
Valcyte, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 50 mg/ml	1 but. po 12 g	5902768001082	955,80	1003,59	1041,18	1041,18	ryczałt	1037,98	3,20

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu; CHB – cena hurtowa brutto; CD – cena detaliczna, WLF – wysokość limitu finansowania; PO – poziom odpłatności; WDS – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

W związku z przyjętym założeniem, że w istniejącej grupie 116.0 (Leki przeciwwirusowe - walgancyklowir - postaci do stosowania doustnego) nie zmieni się podstawa limitu, ceny leków z tej grupy nie zmienią się w stosunku do cen przedstawionych w rozdziale 4.1.

4.3. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Z uproszczonej analizy wpływu na budżet płatnika publicznego wynika, że w przypadku utworzenia nowej grupy limitowej dla walgancyklowiru w proszku wydatki dla NFZ wzrosną o ok. 92 tys. zł rocznie.

Tabela 8. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ [zł]
Scenariusz istniejący	
Koszty walgancyklowiru w proszku	8 957
Koszty walgancyklowiru w tabletkach	1 805 740
Koszty sumaryczne	1 814 698
Scenariusz nowy	
Koszty walgancyklowiru w proszku	101 425
Koszty walgancyklowiru w tabletkach	1 805 740
Koszty sumaryczne	1 907 166
Koszty inkrementalne	
Koszty walgancyklowiru w proszku	92 468
Koszty walgancyklowiru w tabletkach	0
Koszty sumaryczne	92 468

Zestawienie różnic w dopłacie do leku Valcyte w proszku w przypadku utworzenia nowej grupy limitowej wskazuje, że zmiana taka będzie się wiązała ze wzrostem ceny jednego opakowania z perspektywy NFZ o około 950 zł i spadkiem ceny z perspektywy pacjenta o około 920 zł.

W zależności od przyjętego wariantu dawkowania (900 mg zgodnie z ChPL lub █████ mg na podstawie oszacowania dokonanego w AWA Valcyte) koszt miesięcznej terapii jednego pacjenta wzrośnie o około █████ – 5,1 tys. zł z perspektywy NFZ, natomiast spadnie o około █████-5 tys. zł z perspektywy pacjenta.

Szczegółowe zestawienie dopłat przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Zestawienie różnic w dopłacie do leku Valcyte, proszek do sporządzania roztworu doustnego, w scenariuszu nowym dla płatnika i świadczeniobiorcy

Nazwa, postać i dawka leku	Opakowanie	PO	Koszt/opakowanie [zł]		Dawkowanie [mg/dobę]	Opakowania/miesiąc	Koszt/miesiąc [zł]	
			Różnica w dopłacie				Różnica w dopłacie	
			NFZ	Pacjent			NFZ	Pacjent
Valcyte, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 50 mg/ml	1 but.po 12 g	ryczałt	946,31	-921,73	900,00	5,40	5 110,07	-4 977,34
					█████	█████	█████	█████

Skróty: PO – poziom odpłatności

4.4. Komentarz Agencji

Z uproszczonej analizy wpływu na budżet płatnika publicznego przeprowadzonej przez analityków Agencji wynika, że w przypadku utworzenia nowej grupy limitowej dla leku Valcyte w proszku do sporządzania roztworu doustnego wydatki dla NFZ wzrosną o ok. 92,5 tys. zł rocznie.

Utworzenie nowej grupy limitowej skutkować będzie wzrostem ceny jednego opakowania leku Valcyte w proszku z perspektywy NFZ (o około 950 zł) i spadkiem ceny z perspektywy pacjenta o około 920 zł. Z kolei koszt miesięcznej terapii jednego pacjenta wzrośnie o około █████ – 5,1 tys. zł z perspektywy NFZ, natomiast spadnie o około █████-5 tys. zł z perspektywy pacjenta w zależności od przyjętego dawkowania.

Ograniczenie analizy stanowi przyjęcie arbitralnego i nie konserwatywnego założenia, że sprzedaż leków z obecnej grupy limitowej 116.0 będzie taka sama w roku 2019 jak w roku 2018. Należy mieć także na uwadze, że znaczne obniżenie dopłaty do leku Valcyte w proszku może spowodować większą skłonność do zakupu tego

preparatu przez świadczeniobiorców. Jednocześnie już w AWA Valcyte 2015 wskazywano, że dane Poltransplantu wskazują się na stabilizowanie się liczby rocznie wykonywanych przeszczepów. W roku 2013 r. wg danych Poltransplantu liczba przeszczepionych narządów mięsaszowych wyniosła 1621 a w roku 2014 1616. Dane za rok 2017 (źródło: http://poltransplant.pl/Download/Biuletyn_2018.pdf) wskazują, że w ubiegłym roku wykonano 1608 przeszczepów. Jednocześnie we wskazaniu refundacyjnym dla leku Valcyte w proszku doprecyzowano, że jest on finansowany tylko w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w tabletkach. Podsumowując przedstawione powyżej informacje, populacja pacjentów stosujących lek Valcyte w proszku nie powinna wzrosnąć w znaczący sposób po objęciu go refundacją w ramach oddzielnej grupy limitowej. Niewątpliwie wzrośnie natomiast dostępność do tej terapii, ze względu na znaczne obniżenie jej kosztów z perspektywy pacjenta (od ok ■ do ok 5 tys. zł miesięcznie).

5. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot zlecenia

Pismem z dnia 25 października 2018, znak PLR.4604.726.2018.PB (data wpływu do AOTMiT 29 października 2018) Minister Zdrowia na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r. poz. 1510 z późn. zm.) zlecił przygotowanie opinii Rady Przejrzystości oraz Prezesa Agencji, o której mowa w art. 15 ust 3 pkt 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1844, z późn. zm.) w przedmiocie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku:

- Valcyte (walgancyklowir), proszek do sporządzania roztworu doustnego 50 mg/ml, 1 butelka 12 g, kod EAN 5902768001082

we wskazaniach:

- zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom narządów mięsaszowych - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepie – w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej;
- zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom nerek - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 200 dni po przeszczepie – w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 obecnie w ramach grupy limitowej 116.0 Leki przeciwwirusowe - walgancyklowir - postaci do stosowania doustnego finansowany ze środków publicznych w Polsce jest:

- walgancyklowir w postaci tabletek powlekanych 450 mg (leki Ceglar, Sperart, Valcyclox, Valganciclovir Teva oraz Valcit);
- walgancyklowir w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego (Valcyte) we wskazaniach jak walgancyklowir w tabletkach, z dopiskiem: „w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w stałej doustnej postaci farmaceutycznej”.

Porównanie wielkości kosztów uzyskania podobnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego

Na podstawie AWA Valcyte 2015 można stwierdzić, że skuteczność i bezpieczeństwo walgancyklowiru w postaci roztworu doustnego jest zbliżona do skuteczności walgancyklowiru w postaci tabletek, co przemawiałoby za utrzymaniem obecnego kształtu grupy limitowej 116.0. Jednak zgodnie z art 15 ust. 3 pkt. 1 ustawy o refundacji, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, możliwe jest także utworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Z informacji przedstawionych w rozdziale 3.1 (na podstawie ChPL leków zawierających walgancyklowir, opinii eksperta przesłanej na potrzeby opracowania AWA Valcyte 2015 oraz rekomendacji klinicznych) wynika, że stosowanie roztworu doustnego może być wskazane u pacjentów z problemami z polykaniem tabletek, u których konieczne jest precyzyjne dostosowanie dawki, tj. przede wszystkim u dzieci i pacjentów z niewydolnością nerek. W ChPL produktów zawierających walgancyklowir zaznaczono, że tabletek nie należy przełamywać ani kruszyć z uwagi na potencjalne działanie teratogenne i rakotwórcze walgancyklowiru u ludzi.

W ramach porównania wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego ocenianą interwencję (produkt leczniczy Valcyte) porównywano ze średnim, ważonym udziałami w rynku, kosztem refundowanego walgancyklowiru w postaci tabletek. Wyniki analizy minimalizacji kosztów wskazują, że w przypadku utworzenia osobnej grupy limitowej dla produktu Valcyte, koszt miesięcznej terapii tym preparatem z perspektywy NFZ będzie o ok. 5100 zł droższy od kosztu miesięcznej terapii walgancyklowirem w postaci tabletek. Natomiast z perspektywy pacjenta koszt miesięcznej terapii walgancyklowirem w postaci proszku będzie tańszy o ok. 150 zł od terapii walgancyklowirem w postaci tabletek.

Przyjęto założenie o tożsamym dawkowaniu obu porównywanych postaci leku, przy czym należy mieć na uwadze, że założenie to ma charakter konserwatywny.

Analiza konsekwencji finansowych proponowanej zmiany

Z uproszczonej analizy wpływu na budżet płatnika publicznego przeprowadzonej przez analityków Agencji wynika, że w przypadku utworzenia nowej grupy limitowej dla leku Valcyte w proszku do sporządzania roztworu doustnego wydatki dla NFZ wzrosną o ok. 92,5 tys. zł rocznie.

Utworzenie nowej grupy limitowej skutkować będzie wzrostem ceny jednego opakowania leku Valcyte w proszku z perspektywy NFZ (o około 950 zł) i spadkiem ceny z perspektywy pacjenta o około 920 zł. Z kolei koszt miesięcznej terapii jednego pacjenta wzrośnie o około ■ – 5,1 tys. zł z perspektywy NFZ, natomiast spadnie o około ■-5 tys. zł z perspektywy pacjenta w zależności od przyjętego dawkowania.

Ograniczenie analizy stanowi przyjęcie arbitralnego i niekonserwatywnego założenia, że sprzedaż leków z obecnej grupy limitowej 116.0 będzie taka sama w roku 2019 jak w roku 2018. Na podstawie danych Poltransplantu dotyczące liczby wykonywanych w kolejnych latach w Polsce przeszczepów, a także doprecyzowanie na liście refundacyjnej, że lek Valcyte w proszku finansowany jest ze środków publicznych tylko w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania walgancyklowiru w tabletkach w opinii analityków można przypuszczać, że populacja pacjentów stosujących lek Valcyte w proszku nie powinna wzrosnąć w znaczący sposób po objęciu go refundacją w ramach oddzielnej grupy limitowej. Niewątpliwie wzrośnie natomiast dostępność do tej terapii, ze względu na znaczne obniżenie jej kosztów z perspektywy pacjenta (od ok ■ do ok 5 tys. zł miesięcznie).

6. Źródła

Rekomendacje

AST/ASTS 2013	Razonable R.R. et al.; Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation; American Journal of Transplantation 2013; 13: 93–106
CCHMC 2013	Guideline Development Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Evidence-based clinical care guideline for Cytomegalovirus Prevention following Solid Organ Transplantation, Guideline 17, pages 1 to 10, September 30, 2013
PTT 2010	Zalecenia Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, Krajowego Konsultanta w dziedzinie Transplantologii Klinicznej dotyczące postępowania profilaktycznego i leczniczego w zakażeniu wirusem cytomegalii u biorców przeszczepów narządowych; Warszawa 2010
TSI 2018	Kotton et al.; The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation; The Transplantation Society International CMV Consensus Group; 2018

Publikacje

AWA Valcyte 2015	Analiza weryfikacyjna dla leku Valcyte nr AOTMiT-OT-4350-10/2015
ChPL Ceglar	Charakterystyka Produktu Leczniczego Ceglar
ChPL Sperart	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sperart
ChPL Valcyclox	Charakterystyka Produktu Leczniczego Valcyclox
ChPL Valcyte	Charakterystyka Produktu Leczniczego Valcyte
ChPL Valganciclovir Teva	Charakterystyka Produktu Leczniczego Valganciclovir Teva
ChPL Valhit	Charakterystyka Produktu Leczniczego Valhit
Poltransplant 2018	Biuletyn Informacyjny Nr 1 (26), Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do Spraw Transplantacji „Poltransplant”

