



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 24/2014 z dnia 27 stycznia 2014 r.
w sprawie oceny leku Berinert (inhibitor C1-esterazy, ludzki)
we wskazaniu [redacted]

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leku Berinert (inhibitor C1-esterazy) we wskazaniach: [redacted]

Uzasadnienie

Mechanizm działania produktu leczniczego Berinert [redacted] polega na substytucji brakującej aktywności inhibitora C1-esterazy. Dostępne dowody naukowe, opinie ekspertów klinicznych oraz rekomendacje międzynarodowe potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku we wnioskowanych wskazaniach. [redacted]

Lek dotychczas był stosowany w ramach importu docelowego, ale biorąc pod uwagę efektywność leku w przerywaniu i zapobieganiu stanom zagrożenia życia oraz niewielką liczbę pacjentów [redacted], wydaje się zasadnym finansowanie produktu w ramach wykazu leków refundowanych.



Przedmiot wniosku

Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Berinert, inhibitor C1-esterazy, ludzki, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji, 500 j.m./ml, kod EAN: 5909990713639, w ramach leków dostępnych w aptece na receptę, we wskazaniach:

[redacted], został przekazany do AOTM dnia 13 listopada 2013 r. pismem znak MZ-PLR-460-19798-3/KB/13, w celu przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych, stanowiska Rady Przejrzystości, rekomendacji Prezesa Agencji. Podstawą prawną był art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (ang. hereditary angioedema, HAE) jest chorobą uwarunkowaną genetycznie. Wywołuje ją brak (typ I) lub niedobór (typ II) inhibitora składowej dopełniacza – C1 esterazy (INH C1). Typowym dla choroby objawem jest obrzęk, zlokalizowany przede wszystkim w tkance podskórnej i podśluzówkowej, który może wystąpić w każdej okolicy ciała. Jeżeli rozwinie się w okolicy krtani lub gardła, może stanowić zagrożenie dla życia chorego i wymaga szybkiej interwencji lekarskiej.

Postępowanie z pacjentem, u którego rozpoznano HAE, powinno mieć na celu zapobieganie występowaniu objawów, a podczas ostrych ataków – leczenie intensywne.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Inhibitor C1-esterazy jest osoczną glikoproteiną o masie cząsteczkowej 105 kDa zawierającą 40% węglowodanów. Stężenie w ludzkim osoczu wynosi około 240 mg/l. Poza osoczem inhibitor C1-esterazy wykrywany jest także w łożysku, komórkach wątroby, monocytach i płytkach krwi. Inhibitor C1-esterazy należy do ludzkiego osocznego układu inhibitorów proteaz serynowych (serpin) i działa jak inne białka tej grupy, takie jak: antytrombina III, alpha-2-antyplazmina, alpha-1-antytrypsyna i inne. W warunkach fizjologicznych inhibitor C1-esterazy blokuje klasyczną drogę układu dopełniacza poprzez inaktywację aktywnych enzymatycznie składników C1s i C1r. Aktywny enzym tworzy kompleks z inhibitorem w stechiometrycznym stosunku 1:1.

Poza tym inhibitor C1-esterazy stanowi najważniejszy inhibitor aktywatorów układu krzepnięcia poprzez hamowanie czynnika XIIa i jego fragmentów. Dodatkowo, oprócz alpha-2-makroglobuliny, jest głównym inhibitorem osoczej kalikreiny. Efekt leczniczy produktu Berinert we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym polega na substytucji brakującej aktywności inhibitora C1-esterazy.

Alternatywne technologie medyczne

[redacted]

[redacted]

[Redacted text block]

Skuteczność kliniczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Skuteczność praktyczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Na stronach FDA zamieszczono informację, że w czasie stosowania preparatu Berinert mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości – istotne jest zapewnienie dostępu do adrenaliny w leczeniu ostrych i ciężkich reakcji nadwrażliwości po przerwaniu podawania leku. Z uwagi na występowanie zdarzeń zakrzepowych, również w przypadku stosowania leku poza zalecaną dawką lub wskazaniem, stwierdzono konieczność monitorowania chorych z czynnikami ryzyka zakrzepicy. Podkreślono, że w

związku z tym, iż Berinert otrzymywany jest z osocza ludzkiego może on zawierać czynniki zakaźne, takie jak wirusy lub teoretycznie czynniki patogeniczne choroby Creutzfeldta-Jakoba. Z kolei w sytuacjach ataków obrzęku krtani po samodzielnym podaniu preparatu doradza się natychmiastowy kontakt z lekarzem.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

[Redacted]

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

[Redacted]

Głównymi kategoriami kosztów uwzględnionymi w analizie wnioskodawcy są: koszty leków oraz koszty związane z podaniem leku. W analizie wnioskodawcy nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych, ponieważ większość z nich nie miała charakteru zdarzeń poważnych i wymagających leczenia.

[Redacted]

[Redacted]

W analizie przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości odnośnie parametrów: dawkowania leków, odsetka chorych wymagających powtórnego podania preparatu Berinert, ilości chorych nie wymagających powtórnego podania preparatu Berinert lub innego leku oraz pozostałych kosztów.

Ograniczenia analizy:

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet wnioskodawcy przeprowadzono w celu oszacowania prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i pacjentów w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Berinert [Redacted]

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (wspólna). W analizie przyjęto horyzont trzech lat od przewidywanego umieszczenia go w wykazie leków refundowanych [Redacted]

- scenariusz aktualny, zakładający refundację produktu leczniczego Berinert wyłącznie na drodze importu docelowego oraz refundację leku Ruconest w ramach wykazu A1,

[Redacted text block]



Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej



Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 7 rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia chorych z wrodzonym obrzękiem naczyńioruchowym (WAO 2012, HAIWG 2011, SEAC 2011, CHEAN 2010, ASCIA 2010, International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy and Management of Hereditary Angioedema 2010 - Bowen 2010, oraz Konsensus brytyjskich ekspertów z 2005 r. – Gompels 2005).

Wszystkie rekomendacje pozytywnie oceniały stosowanie inhibitora C1 esterazy w leczeniu oraz profilaktyce krótkoterminowej ostrych ataków HAE. Wśród innych opcji terapeutycznych w leczeniu ostrych ataków HAE wymieniono: rekombinowany C1-INH- konestat alfa, ekalantyd, ikatybant, SDP (solvent/detergent treated plasma) lub preparat świeżo mrożonego osocza, kwas traneksamowy, a w przypadku profilaktyki krótkoterminowej zalecane są oprócz C1-INH: preparatu świeżo mrożonego osocza, ikatybant, danazol, stanazolol.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 2 pozytywne rekomendacje refundacyjne: francuską (HAS 2009) oraz walijską (AWMSG 2013) dotyczące leczenia ostrych ataków HAE.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasierski

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, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4350-29/2013, Wniosek o objęcie refundacją leku Berinert (inhibitor C1-esterazy, ludzki), we wskazaniach: przerywanie ostrego, zagrażającego życiu ataku wrodzonego obrzęku naczyńioruchowego obejmującego gardło, krtań, jamę brzuszną (u dorosłych i dzieci) oraz przedzabiegowe zapobieganie stanom ostrym

wrodzonego obrzęku naczyńioruchowego (zabiegi stomatologiczne, zabiegi na twarzoczaszce, zabiegi chirurgiczne, zabiegi diagnostyczne z użyciem instrumentów, poród, u dorosłych i dzieci), 16 stycznia 2014 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (CSL Behring GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (CSL Behring GmbH) 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. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (CSL Behring GmbH).