



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 88/2021 z dnia 5 lipca 2021 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Pentatop (natrii cromoglicas) we wskazaniu: alergia pokarmowa, w przypadku której nie można uniknąć alergenów mimo zastosowania diety eliminacyjnej – leczenie wspomagające pacjentów pediatrycznych

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Pentatop (natrii cromoglicas), kapsułki twarde à 100 mg, we wskazaniu: alergia pokarmowa, w przypadku której nie można uniknąć alergenów mimo zastosowania diety eliminacyjnej – leczenie wspomagające pacjentów pediatrycznych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Według Panelu Ekspertów Narodowego Instytutu Alergologii i Chorób Zakaźnych 2010, alergia pokarmowa jest definiowana, jako „niekorzystny efekt zdrowotny wynikający ze specyficznej odpowiedzi immunologicznej, która występuje w sposób powtarzalny po ekspozycji na dany pokarm”.

Obiektywnie potwierdzone objawy podmiotowe lub przedmiotowe alergii pokarmowej wywołane są przez spożycie określonego pokarmu lub składnika pokarmowego w dawce tolerowanej przez zdrowe osoby. Najważniejszymi i najsilniejszymi alergenami pokarmowymi są białka o średniej masie cząsteczkowej 15-40 kDa i glikoproteiny rozpuszczalne w wodzie o masie cząsteczkowej 10-70 kDa.

Podstawą klasyfikacji niepożądanych reakcji alergicznych na pokarm jest uwzględnienie mechanizmów patofizjologicznych, które odpowiadają za powstawanie określonych objawów klinicznych. Drogą do lepszego zrozumienia patogenezы choroby, co ma zasadnicze znaczenie w prawidłowej diagnozie i leczeniu pacjentów, jest podział alergii pokarmowej na fenotypy i endotypy. Biorąc pod uwagę fenotypy alergii pokarmowej, termin ten obejmuje, zatem zarówno alergie, w których pośredniczą immunoglobuliny E (IgE) – alergia klasyczna, krzyżowa, uczulenie powietrzno pochodne, zespół galaktozy- α -1,3 galaktozy (alfa-gal) oraz uczulenie niereaktywne; jak i alergie pokarmowe niezależne od IgE.



Dane sugerują, że alergie pokarmowe są problemem powszechnym i nasiliły się w ciągu ostatnich 2-3 dekad. W ostatnich latach w większości badanych populacji obserwuje się wzrost zapadalności na choroby alergiczne, głównie nadwrażliwości alergicznej na pokarm (np. w Europie w ciągu ostatnich 10 lat wzrost ~2-krotny). Częstość alergii zgłaszana przez chorych, jako subiektywne odczucie nietolerancji pokarmu wynosi 12-13%, ale rozpoznanie można potwierdzić wiarygodnymi badaniami w ~3% przypadków.

Dowody naukowe

Do analizy włączono przegląd systematyczny Silva 2014, w którym nie przedstawiono szczegółowych wyników dla zastosowania kromoglikanów sodu, szerzej zaliczonych do stabilizatorów mastocytów, jednak zidentyfikowano w ramach przeglądu 4 RCT i 2 nierandomizowane badania (Businco 1986, Zur 2002, Gerrard 1979, Spira 1988, Ortolani 1983, Ellul-Micallef 1983), w których potwierdzono, że profilaktyka z wykorzystaniem stabilizatorów może łagodzić objawy oraz ciężkość przebiegu u dzieci oraz dorosłych. Trzy odnalezione badania nie potwierdziły żadnych korzyści (Dannaeus 1977, Daugbjerg 1984, Burks 1988). W ramach odnalezionych dodatkowych dowodów naukowych zidentyfikowano również opis dwóch przypadków Sugimura 2009 oraz pracę poglądową Edwards 1995. W analizowanym przeglądzie Silva 2014 uzyskano niejednoznaczne wyniki, dotyczące stabilizatorów komórek tucznych (kromoglikan sodu), stosowanych profilaktycznie w przypadku objawów alergii pokarmowej. Cztery randomizowane badania i dwa nierandomizowane porównania wykazały, że stabilizatory komórek tucznych zmniejszają objawy lub nasilenie u dzieci oraz dorosłych. Trzy badania z randomizacją nie przyniosły żadnych korzyści. Odnotowano skutki uboczne, ale zwykle nie były one poważne. Istnieją bardzo niskiej jakości dowody, aby zalecać leki stabilizujące komórki tuczne w profilaktyce leczenia objawów u niektórych dzieci lub dorosłych z alergią pokarmową.

Problem ekonomiczny

Pismem z dnia 7 grudnia 2020 roku, znak PLD.45340.3011.2020.3.KW przekazano informację, że w zbliżonym wskazaniu tj. alergia pokarmowa refundowano produkt leczniczy Nalcrom (natrii cromoglicas) tabletki à 100 mg, opakowanie 100 tabletek: w 2016 roku 16 opakowań dla dwóch pacjentów (wiek: 12 oraz 42 lata) za kwotę 5600 zł netto; w 2017 roku 54 opakowań dla trzech pacjentów (wiek: 13, 42 oraz 61 lat) za kwotę 18900 zł netto; w 2018 roku 54 opakowań dla trzech pacjentów (wiek: 14, 43 oraz 62 lata) za kwotę 18900 zł netto; w 2019 roku 45 opakowań dla trzech pacjentów (wiek: 15, 44 oraz 63 lata) za kwotę 15750 zł netto; w 2020 roku 57 opakowań dla trzech pacjentów (wiek: 16, 45 oraz 64 lata) za kwotę 19950 zł netto. Dodatkowo podano informacje, że zarówno cena produktu leczniczego Pentatop jak i produktu leczniczego Nalcrom wynosi 350 zł i jest to cena netto sprzedaży produktu do apteki,

zawierająca marżę hurtową (dane nt. ceny produktu leczniczego pochodzą z hurtowni farmaceutycznej Komtur z dn. 07.12.2020 r. dla leku Nalcrom oraz z dn. 03.11.2020 r. dla leku Pentatop). W związku z brakiem zauważalnego trendu wzrostowego populacji korzystającej z leku Nalcrom w latach ubiegłych, ewentualne wydanie zgody na refundację produktu leczniczego Pentatop może wiązać się z wydatkami NFZ rzędu kilkunastu tysięcy złotych.

Główne argumenty decyzji

Wnioskowana technologia (kromoglikan sodu, Pentatop lub Nalcrom) wymieniana jest w polskim dokumencie, jako jedna z opcji terapeutycznych w leczeniu II rzutu przewlekłych objawów alergii pokarmowych, szczególnie u dzieci <3. r.ż. (w oparciu o wyniki polskiego badania Zur 2001). Pozostałe wytyczne wskazują jedynie, że terapia kromoglikanem sodu w warunkach badań klinicznych nie wykazała korzystnego wpływu na objawy chorobowe eozynofilowego zapalenia przetyku lub nie przyniosła pozytywnych rezultatów w leczeniu dzieci z atopowym zapaleniem skóry i udokumentowaną alergią na jaja.

W wytycznych zwrócono również uwagę na zapewnienie pacjentom z alergiami pokarmowymi właściwej opieki dietetycznej wyspecjalizowanych dietetyków. Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania leku Pentatop we wnioskowanym wskazaniu.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.18.2021 „Pentatop (kromoglikan sodu) we wskazaniu alergia pokarmowa, w przypadku której nie można uniknąć alergenów mimo zastosowania diety eliminacyjnej”, data ukończenia: 29.06.2021 r.