



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 80/2012 z dnia 17 września 2012 r.
w sprawie zasadności finansowania
produktu leczniczego Synagis (paliwizumab) 50 mg, 1 fiol. 50 mg
proszku + 1 amp. 0,6 ml rozp. (100 mg/ml), EAN 5909990815616
we wskazaniu: profilaktyka zakażeń wirusem RS w grupie niemowląt
wysokiego ryzyka

Rada wnioskuje o zachowanie programu w dotychczasowym kształcie.

Uzasadnienie

Dotychczasowy program zabezpiecza najbardziej zagrożoną grupę dzieci.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem wniosku jest włączenie produktu leczniczego Synagis do istniejącego programu lekowego profilaktyki zakażeń wirusem RS w grupie niemowląt wysokiego ryzyka w Polsce. Lek ten był już przedmiotem oceny AOTM. Wniosek dotyczy objęcia refundacją następujących dawek i opakowań produktu leczniczego:

- Synagis, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 50 mg, 1 fiol. 50 mg proszku + 1 amp. 0,6 ml rozp. (100mg/ml), EAN 5909990815616
- Synagis, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 100 mg, 1 fiol. 100 mg proszku + 1 amp. 1 ml rozp. (100mg/ml), EAN 5909990815715

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu Synagis 50 mg, 1 fiol. 50 mg proszku + 1 amp. 0,6 ml rozp. (100mg/ml), EAN 5909990815616.

Lek ten był już przedmiotem oceny AOTM. Wydano 3 rekomendacje, 2 negatywne (Stanowisko RK Nr 11/2007 z 22 listopada 2007r. oraz Stanowisko RK nr 55/15/2008 z 16 października 2008r) oraz pozytywną (Stanowisko RK nr 14/8/24/2009 z 23 listopada 2009r). Negatywne stanowiska uzasadniono brakiem dowodów na zmniejszanie śmiertelności pacjentów pod wpływem terapii paliwizumabem oraz zbyt wysokimi kosztami uzyskania korzyści zdrowotnej. Stanowisko pozytywne uzasadniono brakiem innych opcji terapeutycznych dla dzieci szczególnie zagrożonych infekcją oraz udowodnioną skutecznością w redukcji liczby hospitalizacji.

Problem zdrowotny

Wirus RSV (Respiratory Syncytial Virus) to wirus RNA o wielkości 150-300 nm, należący do rodziny Paramyxoviridae, rodzaju Pneumovirus. Wirus RS zakaża całą populację dzieci, zarówno starszych, jak i niemowląt. Jest on przenoszony drogą kropelkową oraz przez bezpośredni kontakt z zakażonymi powierzchniami. Zgodnie z danymi europejskimi, śmiertelność dzieci z grup wysokiego ryzyka z potwierdzonym zakażeniem RSV wynosi 1–3%. Przeprowadzone w Polsce w okresie jesienno-zimowym 2000/2001 pierwsze



wieloośrodkowe badanie epidemiologiczne wykazało, że 41,3% z 179 dzieci poniżej drugiego roku życia hospitalizowanych z powodu zakażenia dolnych dróg oddechowych było zarażone wirusem RS. Dane te potwierdzają, że wirus ten jest jednym z najczęstszych czynników chorobotwórczych wywołujących zakażenia dróg oddechowych wśród hospitalizowanych niemowląt i noworodków. Infekcje dróg oddechowych spowodowane wirusem RS w wielu wypadkach powodują ciężkie powikłania.

Wcześnieactwo i zakażenie wirusem RS to poważne zagrożenie dla zdrowia i życia niemowlęcia. Niemowlęta z wcześniactwem w wywiadzie (urodzone przed 32 tygodniem ciąży) są 10-krotnie bardziej narażone na zakażenia dolnych dróg oddechowych w porównaniu z urodzonymi o czasie.

Czynniki warunkujące wysokie ryzyko rozwinięcia się zakażenia RSV u dziecka:

- Wypisanie z oddziału noworodkowego (OIOM neonatologicznego) tuż przed lub w trakcie sezonu zakażeń wirusem RS,
- Narażenie na toksyny środowiskowe (zwłaszcza bierne palenie),
- Choroby podstawowe (np. schorzenia neurologiczne),
- Duża liczebność domowników (> 4-6 osób),
- Dzielenie sypialni przez niemowlę z rodzeństwem lub innymi zakażonymi członkami rodziny,
- Matka z grupy wielokrotnych urodzeń,
- Rodzeństwo w wieku szkolnym.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Synagis (paliwizumab) jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym należącym do immunoglobulin klasy IgG1k. Jego działanie jest skierowane przeciwko epitopowi w antygenowym miejscu A białka fuzyjnego syncytialnego wirusa oddechowego (RSV). Został dopuszczony do obrotu w ramach procedury centralnej 13 sierpnia 1999 r., 13 sierpnia 2009 r. pozwolenie zostało przedłużone. Podmiotem odpowiedzialnym jest Abbott Laboratories Ltd. Jest wskazany w zapobieganiu ciężkiej chorobie dolnych dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez RSV u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą, tj.:

- u dzieci urodzonych w 35. tygodniu ciąży lub wcześniej i w wieku poniżej 6 miesięcy na początku sezonu występowania zakażeń RSV,
- u dzieci poniżej 2. roku życia wymagających leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucne w okresie poprzednich 6 miesięcy,
- u dzieci poniżej 2. roku życia z istotną hemodynamicznie wrodzoną wadą serca.

Przeciwwskazaniem jest nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub inne humanizowane przeciwciała monoklonalne.

Wskazanie wnioskowane w programie lekowym to profilaktyka zakażeń wirusem RS u dzieci z tlenoterapią ze stężeniem >21% do co najmniej 28 doby życia oraz spełnienie dodatkowych kryteriów:

- nieukończony 3 miesiąc życia w chwili rozpoczęcia sezonu zakażeń RS (data urodzenia od 1 sierpnia do końca sezonu zakażeń) oraz wiek ciążowy poniżej 34 tygodnia
- nieukończony 6 miesiąc życia w chwili rozpoczęcia sezonu zakażeń RS (data urodzenia od 1 maja do końca sezonu zakażeń) oraz wiek ciążowy poniżej 30 tygodnia
- nieukończony 9 miesiąc życia w chwili rozpoczęcia sezonu zakażeń RS (data urodzenia od 1 lutego do końca sezonu zakażeń) oraz wiek ciążowy poniżej 26 tygodnia.

Zalecana dawka paliwizumabu wynosi 15 mg/kg m.c., podawane raz w miesiącu w sezonie spodziewanego zagrożenia zakażeniem RSV. Jeśli to możliwe, pierwszą dawkę należy podać przed rozpoczęciem sezonu występowania zakażeń RSV. Kolejne dawki należy podawać co miesiąc przez cały sezon występowania zakażeń wirusem RS.

Alternatywne technologie medyczne

Brak technologii alternatywnej.

Skuteczność kliniczna i skuteczność praktyczna

Celem analizy klinicznej przedstawionej przez wnioskodawcę była ocena skuteczności paliwizumabu w profilaktyce zakażeń wirusem RS.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęściej występujące działania niepożądane podane w Charakterystyce Produktu Leczniczego to gorączka, nerwowość, zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia i biegunka.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

[REDACTED]

W analizie przyjęto perspektywę płatnika publicznego, a oszacowania dotyczyły kosztów bezpośrednich medycznych. Nie przeprowadzono analizy z połączonych perspektyw płatnika i pacjenta z uwagi na brak przewidywanych kosztów po stronie pacjenta. [REDACTED]

[REDACTED]

Przeprowadzona przez wnioskodawcę analiza [REDACTED]

[REDACTED]

Analiza dotycząca [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[REDACTED] wnioskodawca przeprowadził z perspektywy NFZ, [REDACTED]

Porównywane scenariusze:

1. scenariusz „istniejący”, w którym przyjęto stosowanie profilaktyki paliwizumabem (Synagis®) według funkcjonującego programu terapeutycznego, tj. obejmującego niemowlęta z przewlekłą chorobą płuc:

- w wieku urodzeniowym do 30 tyg., w wieku metrykalnym do 3 miesięcy,
- w wieku urodzeniowym do 28 tyg., w wieku metrykalnym do 6 miesięcy

scenariusz „nowy”, w którym założono objęcie wszystkich kosztowo efektywnych grup profilaktyką z wykorzystaniem paliwizumabu.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Ze względu na brak możliwości wygenerowania oszczędności w obszarze RSV wskazano je w innym obszarze terapeutycznym.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Większość wytycznych zaleca stosowanie profilaktyki zakażeń wirusem RS z zastosowaniem humanizowanego przeciwciała monoklonalnego – paliwizumabem w populacji dzieci poniżej 2 roku życia z dysplazją oskrzelowo-płucną. Wytyczne podkreślają jednak, że lek obniża przede wszystkim ryzyko ciężkich zachorowań i hospitalizacji. Nie ma wystarczających dowodów potwierdzających wpływ preparatu na ogólną ilość zakażeń, powikłań czy spadek śmiertelności. Warto także zwrócić uwagę na niewielką ilość aktualnych publikacji.

Rekomendacje finansowe (PBAC, SIGN, Canadian NHS) nie rekomendują finansowania paliwizumabu. W uzasadnieniu negatywnych rekomendacji najpoważniejszym argumentem przeciw finansowaniu są niepewne korzyści i niski wskaźnik efektywności kosztów. Pozostałe wytyczne (HAS, Department of Health UK, NHS) rekomendują finansowanie paliwizumabu.

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

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-DS-433-8/2012, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Synagis (paliwizumab) we wskazaniu: profilaktyka zakażeń wirusem RS w grupie niemowląt wysokiego ryzyka w Polsce”, Warszawa, dnia 4.09.2012 r..

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

1. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady w dniu 17.09.2012 r.