



Rekomendacja nr 5/2013

z dnia 21 stycznia 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Copegus (rybawiryna) w ramach programu lekowego we wskazaniu leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Copegus (rybawiryna) w ramach programu lekowego we wskazaniu leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne finansowanie leku Copegus w ramach programu lekowego wirusowego zapalenia wątroby typu C wyłącznie w skojarzeniu z pegylowanym interferonem alfa 2a wydawanym bezpłatnie, w ramach odrębnej grupy limitowej, z zaproponowanym instrumentem podziału ryzyka.

Z przeglądu polskich i zagranicznych wytycznych praktyki klinicznej, opinii ekspertów i przeglądu leków aktualnie refundowanych w leczeniu przewlekłego zakażenia WZW C wynika, że standardowym leczeniem wirusowego zapalenia wątroby typu C jest terapia dwulekowa pegylowanym interferonem alfa (2a lub 2b) z rybawiryną. Wytyczne nie różnicują wskazań do zastosowania pegylowanego interferonu alfa 2a i pegylowanego interferonu alfa 2b. Nie ma obecnie jednoznacznych dowodów przewagi żadnego z wymienionych interferonów.

Do 30 czerwca 2012 r. leczenie pegylowanym (i niepegylowanym) interferonem alfa 2a było realizowane w Polsce w oparciu o TPZ „Leczenie przewlekłego WZW typu C”. Do tego czasu koszty stosowania preparatów zawierających rybawirynę w programie terapeutycznym były wliczone w koszt interferonów. Od 1 lipca 2012 r. lek Copegus (rybawiryna) nie był finansowany ze środków publicznych a koszt jego stosowania pokrywał świadczeniodawca, w praktyce produkt leczniczy Copegus jest sprzedawany świadczeniodawcom po cenie [REDACTED]

Copegus (rybawiryna) w skojarzeniu z interferonem pegylowanym alfa 2a wpisuje się w obowiązujące standardy leczenia osób przewlekle zakażonych HCV. Jest preparatem o udowodnionej skuteczności terapeutycznej i znanym profilu bezpieczeństwa. Z analizy ekonomicznej wynika, iż proponowany podział ryzyka jest korzystny.

Przedmiot wniosku



Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, wystąpił o refundację wnioskowanego produktu leczniczego we wskazaniu: „leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (B.18.2), wyłącznie w skojarzeniu z peginterferonem alfa 2a:

- Pacjenci z genotypem 1/4
- Pacjenci z genotypem 2/3
- Pacjenci z HIV-HCV
- Pacjenci G1 oraz cEVR uprzednio leczeni”.

Zgodnie z wnioskiem lek miałby być wydawany pacjentom bezpłatnie w ramach programu lekowego „leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C” (ICD-10 B 18.2). Wnioskodawca nie sprecyzował grupy limitowej dla produktu leczniczego Copegus.



Proponowana cena zbytu netto dla produktu Copegus (rybawiryne), 200 mg, 168 tabl. EAN: 5909990996223 wynosi [REDACTED], dla Copegus (rybawiryne), 400 mg, 56 tabl. EAN: 5909990043798 - [REDACTED]

Problem zdrowotny

Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C (ang. *chronic viral hepatitis C*, WZW-C) definiuje się jako stan zapalny tkanki wątrobowej wywołany infekcją HCV (ang. hepatitis C virus), podczas którego obecność RNA HCV we krwi utrzymuje się przez > 6 miesięcy, a w biopsji wątroby obserwuje zmiany martwiczo-zapalne.

Przyczyną WZW-C jest zakażenie wirusem wirusowego zapalenia wątroby typu C (HCV). Istnieje 6 głównych znanych genotypów wirusa. Typ wirusa ma wpływ na jego lekowrażliwość. Do zakażenia wirusem dochodzi zazwyczaj drogą pozajelitową, ale możliwe jest również zakażenie poprzez kontakt płciowy z osobą zakażoną.

Z danych z 2010 r., które przedstawił Konsultant Krajowy w dziedzinie epidemiologii wynika, że w Polsce do zakażenia HCV dochodzi głównie podczas procedur medycznych – aż 48 % wszystkich przypadków zakażeń. W 42 % przypadków droga zakażenia wirusem nie jest znana, 5,8 % infekcji HCV ma związek z dożylnym wstrzykiwaniem narkotyków, a 1,9 % z zabiegami wykonywania tatuaży, zabiegami kosmetycznymi, kolczykowaniem.

W większości przypadków zakażenie HCV ma przebieg wolny i bezobjawowy. Wirus wnika do komórek wątrobowokomórkowych, gdzie następnie się namnaża. Mechanizm rozwoju martwicy hepatocytów w przebiegu zakażenia HCV nie jest w pełni poznany. Do niszczenia hepatocytów dochodzi w wyniku aktywacji swoistych i nieswoistych mechanizmów immunologicznych. Zakażenie w 50-85% przypadków przechodzi w stan przewlekły, który stopniowo doprowadza do rozwoju niewydolności wątroby. W fazie ostrego zakażenia u niektórych pacjentów dochodzi do rozwoju żółtaczk z towarzyszącymi objawami wirusowej infekcji ogólnoustrojowej, takim jak osłabienie, obniżone łaknienie, nudności, wzdęcia, słabo nasilone bóle w prawym podżebrzu. Przypadki nadostrego lub piorunującego zapalenia HCV są sporadyczne (<1%).

Pierwszymi objawami przewlekłego WZW-C są często takie niespecyficzne objawy jak osłabienie, ból mięśni, ból stawów, parestezje, świąd skóry, zespół suchości błon śluzowych, objawy przypominające chorobę Raynauada, obniżony nastrój, objawy niewydolności wątroby. Wśród objawów niewydolności wątroby należy wymienić męczliwość, stany podgorączkowe, utratę masy ciała, zmniejszenie masy ciała, powiększenie obwodu brzucha, świąd skóry, żółtaczkę, naczyniaki gwiaździste, teleangiektazje, rumień dłoniowy, poszerzone żyły krążenia obocznego, wodobrzusze, powiększenie śledziony.

Czynnikami wpływającymi na przejście zapalenia w stan przewlekły są: zakażenie związane z przetoczeniem krwi, duża ilość przetoczonych krwi, bezobjawowy przebieg ostrej fazy zakażenia HCV, wielofazowy przebieg aktywności ALT, płeć męska, wiek > 40 lat w chwili zakażenia, stan upośledzenia odporności (w tym zakażenie HIV).

W ciągu 20 lat u 5% chorych na WZW-C dochodzi do rozwoju raka wątrobowokomórkowego.

Diagnostykę w kierunku WZW C rozpoczyna się od oznaczenia przeciwciał anti-HCV. W wypadku otrzymania wyniku pozytywnego w celu potwierdzenia obecności wirusa wykonuje się oznaczenia ilościowe i jakościowe RNA HCV metodą PCR. Obecność materiału genetycznego wirusa wskazuje na aktywne zakażenie. Oznaczenie anti-HCV może być fałszywie ujemne w przypadku osób z upośledzoną odpornością. Przewlekłe WZW-C rozpoznaje się, gdy potwierdzona zostanie obecność RNA HCV we krwi przez okres powyżej 6 miesięcy, a w biopsji wątroby wystąpią zmiany martwiczo-zapalne.

W dalszej części diagnostyki należy określić genotyp wirusa, co wraz z poziomem wirerii i stopniem zwłóknienia wątroby, pozwala na przewidzenie skuteczności leczenia oraz na określenie czasu jego trwania.

Udowodniono, że zmienność genetyczna genu kodującego interleukinę 28B (IL 28B) jest jednym z najsilniejszych zidentyfikowanych czynników determinujących kontrolę WZW-C, szczególnie u pacjentów zakażonych genotypem wirusa 1 i 4. W polimorfizmie genu dla IL 28B w miejscu rs12979860 występują 3 możliwe genotypy: C/C, C/T, T/T.

Genotyp IL 28B rs12979860 C/C wiąże się z dwukrotnie wyższą częstością wystąpienia szybkiej odpowiedzi wirusologicznej oraz trwałej odpowiedzi wirusologicznej przy leczeniu pegylovanym interferonem alfa 2a lub 2b w połączeniu z rybawiryną niż genotyp T/T oraz trzykrotnie wyższą częstością samoistnej eliminacji zakażenia HCV w porównaniu do genotypu C/T oraz T/T.

Najbardziej rozpowszechniony w Polsce genotyp 1 (z czego zdecydowanie dominuje genotyp 1b) wirusa jednocześnie najslabiej reaguje na obecnie stosowane metody leczenia. Genotyp 1b wiąże się z najgorszym rokowaniem. Pacjenci zakażeni tym genotypem najrzadziej osiągają SVR ((ang. *Sustained Virologic Response*) trwała odpowiedź wirusologiczna - HCV RNA niewykrywalne (<25 j.m./mL) w 24 tygodnie po zakończeniu terapii). Zazwyczaj mimo leczenia peginterferonem alfa i rybawiryną zakażenie pozostaje u nich aktywne i można ich zakwalifikować albo do grupy z zakażeniem nawrotowym (ang. *relapse*) lub do grupy niereagującej na leczenie (ang. *no response*). W wypadku zakażonych tym genotypem wirusa decyzja o postępowaniu leczniczym zależy od obrazu histopatologicznego biopsjatu wątroby.

Struktura rozpowszechnienia danego genotypu zależy od drogi zakażenia – genotyp 1 jest najczęstszy wśród osób zakażonych poprzez transfuzję krwi (68,8%), a drugi co do częstości występowania w populacji pacjentów przyjmujących narkotyki drogą dożylną (34,8%). W tej grupie dominującym genotypem jest genotyp 3.

W leczeniu standardem jest podawanie pegylowanego interferonu alfa (PegIFN alfa) w skojarzeniu z rybawiryną w okresie od 24 do 48 miesięcy. Stosowane są dwa rodzaje PegIFN alfa - interferon pegylowany alfa-2a oraz interferon pegylowany alfa-2b (PegIFN beta).

Głównym celem leczenia przewlekłego zakażenia HCV jest eliminacja zakażenia. Do innych celów terapii można zaliczyć zmniejszenie wirerii, zmniejszenie ryzyka rozprzestrzeniania zakażenia, spowolnienie niekorzystnych zmian w wątrobie oraz progresji do marskości wątroby. Wytyczne Polskiej Grupy Ekspertów HCV podkreślają, że należy dążyć do rozpoczęcia leczenia na wczesnych etapach choroby ze względu na większą skuteczność takiej terapii. Na długość leczenia mają wpływ genotyp wirusa, wielkość wirerii oraz odpowiedź na terapię po 4-24 tygodniu terapii. Osoby zakażone HCV powinny być systematycznie monitorowane w kierunku raka wątrobowokomórkowego.

W przypadku ostrego zakażenia HCV do samoistnej eliminacji wirusa dochodzi w 15-50% przypadków w zależności od genotypu. U pozostałych zapalenie przechodzi w postać przewlekłą. U przewlekłe zakażonych do samoistnej eliminacji wirusa dochodzi rzadko – u około 0,02% rocznie

U chorych z wyrównaną marskością wątroby 10-letnia śmiertelność wynosi 20%. Po wystąpieniu jawnej niewydolności wątroby w ciągu kolejnych 5 lat umiera 50% pacjentów.

Na rokowanie i przebieg zakażenia HCV ma wpływ obecność innych chorób. Szczególną rolę odgrywa tu koinfekcja z HIV. Przyjmuje się, że po rocznej terapii pegylovanym interferonem alfa z rybawiryną eradykację wirusa udaje się osiągnąć jedynie u 40% pacjentów HIV-dodatnich. Wśród pacjentów hemodializowanych odsetek zakażonych HCV wynosi 30-60%.

Liczbę przewlekłe zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C w Polsce określa się obecnie na około 750 000 osób. Rocznie rozpoznaje się w Polsce około 2 000 nowych zakażeń HCV.

Opis wnioskowanego świadczenia

Rybawiryna jest syntetycznym analogiem nukleozydu o potwierdzonym w badaniach in vitro działaniu przeciwko niektórym wirusom RNA i DNA. Nie wiadomo jaki jest mechanizm przeciwwirusowego działania rybawiryny w skojarzeniu z peginterferonem alfa-2a lub interferonem alfa-2a przeciwko HCV.

Copegus został zarejestrowany do leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C, wyłącznie w skojarzeniu z peginterferonem alfa-2a lub interferonem alfa-2a. Nie należy stosować go w monoterapii.

Podanie produktu Copegus w terapii skojarzonej z pegylovanym interferonem alfa-2a lub interferonem alfa-2a jest wskazane u dorosłych pacjentów, u których stwierdza się w surowicy HCV-RNA, w tym u osób z wyrównaną marskością wątroby. Leczenie skojarzone z peginterferonem alfa-2a jest również wskazane u pacjentów ze współistniejącym klinicznie stabilnym zakażeniem HIV, również w przypadkach z wyrównaną marskością wątroby. Copegus w skojarzeniu z peginterferonem alfa-2a jest wskazany u pacjentów uprzednio nieleczonych i u pacjentów, u których niepowodzeniem zakończyło się poprzednie leczenie interferonem alfa (pegylovanym lub niepegylovanym), stosowanym w monoterapii lub w skojarzeniu z rybawiryną.

Wnioskodawca wystąpił o refundację ww. produktów leczniczych we wskazaniu: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (B.18.2), wyłącznie w skojarzeniu z peginterferonem alfa 2a: pacjenci z genotypem 1/4; pacjenci z genotypem 2/3; pacjenci z HIV-HCV; pacjenci G1 oraz cEVR uprzednio leczeni”.

Wnioskowane wskazanie jest węższe niż wskazanie wynikające ze zlecenia Ministra Zdrowia, ponieważ w ramach ww. programu lekowego (a także zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym) produkt leczniczy Copegus może być stosowany zarówno z pegylovanym interferonem alfa-2a, jak i interferonem alfa-2a.

Celem programu zatytułowanego Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B18.2) jest: eradykacja zakażenia; wydłużenie czasu przeżycia chorych na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C, zmniejszenie ryzyka rozwoju niekorzystnych następstw zakażenia – marskości wątroby oraz raka wątrobowokomórkowego, poprawa jakości życia chorych na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C oraz ograniczenie ryzyka rozprzestrzeniania się zakażenia.

Pacjenci muszą spełniać następujące kryteria włączenia do programu: chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C lub z wyrównaną marskością wątroby oraz chorzy z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV, niezależnie od zaawansowania choroby w obrazie histopatologicznym, powyżej 18 roku życia, u których stwierdza się: obecność wirerii HCV w surowicy krwi lub tkance wątrobowej; obecność przeciwciał anti-HCV; zmiany zapalne i włóknienie w obrazie histopatologicznym wątroby.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej, opiniami polskich ekspertów oraz finansowanym przez NFZ programem leczenia przewlekłego WZW C w populacji dorosłych z genotypem 1 WZW C standardem leczenia jest terapia dwulekowa pegylovanym interferonem alfa (2a lub 2b) i rybawiryną.

Skuteczność kliniczna

Wnioskodawca dostarczył analizę kliniczną aktualną na grudzień 2010 roku, wykonaną dla peginterferonu alfa-2a, stosowanego w przewlekłym WZW-C przede wszystkim w skojarzeniu z rybawiryną. Przedmiotowa technologia medyczna jest powszechnie stosowana w praktyce lekarskiej (konieczność jej stosowania wynika z aktualnego programu lekowego), poparta jest wieloma rekomendacjami klinicznymi oraz refundacyjnymi. W związku z powyższym, Agencja odstąpiła od aktualizacji dostarczonych analiz.

W wyniku przeprowadzonego systematycznego przeglądu piśmiennictwa wnioskodawca zidentyfikował 9 randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych porównujących skuteczność i bezpieczeństwo peginterferonu alfa-2a i ██████████. We wszystkich badaniach peginterferon alfa-2a i ██████████ podawano w skojarzeniu z rybawiryną. W większości zidentyfikowanych badań pierwszym punktem końcowym był odsetek pacjentów, którzy uzyskali trwałą odpowiedź wirusologiczną (SVR). Pozostałymi punktami końcowymi były: odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie tuż po zakończeniu terapii (ETR), odsetek pacjentów, którzy uzyskali wczesną odpowiedź wirusologiczną (EVR), miano wirusa oraz bezpieczeństwo leczenia.

Zdaniem wnioskodawcy ██████████

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił informacji odnośnie skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

Z Charakterystyki Produktu Leczniczego wynika, że do bardzo często (>10%) występujących działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Copegus można zaliczyć: niedokrwistość, anoreksję, bezsenność, depresję, zawroty i ból głowy, zaburzenia koncentracji, biegunkę, nudności, ból brzucha, łysienie, zapalenie skóry, świąd skóry, suchość skóry, bóle mięśni i stawów, kaszel, duszność. Do często (>1% i <10%) występujących działań niepożądanych: zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, zakażenie drożdżakowe jamy ustnej, opryszczkę, małopłytkowość, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, niedoczynność lub nadczynność tarczycy, zmiany nastroju, zaburzenia emocjonalne, niepokój, agresję, nerwowość, zmniejszenie popędu płciowego, zaburzenia pamięci, omdlenia, osłabienia, migrenę, niedoczulicę, przeczulicę dotykową, parastezje, drżenia, zaburzenia smaku, koszmary nocne, senność, wymioty, niestrawność, utrudnienie połykania, owrzodzenie jamy ustnej, krwawienia z dziąseł, zapalenie języka i jamy ustnej, wzdęcia, zaparcia, suchość błon śluzowych jamy ustnej, wysypkę, wzmożone pocenie się, łuszczycę, pokrzywkę, wyprysk, zmiany skórne, nadwrażliwość na światło, nocne poty, ból pleców, osłabienie siły mięśniowej, bóle kości, ból karku, bóle mięśniowo-szkieletowe, skurcze mięśniowe, impotencję, zaburzenia ostrości wzroku, ból oczu, zapalenie oczu, zaskórnienie spojówek, ból uszu, tachykardia, kołatanie serca, obrzęki obwodowe, nagłe zaczerwienienia, duszność wysiłkową.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca dostarczył analizę kliniczną aktualną na grudzień 2010 roku, wykonaną dla peginterferonu alfa-2a, stosowanego w przewlekłym WZW-C przede wszystkim w skojarzeniu z rybawiryną. Przedmiotowa technologia medyczna (Copegus) jest powszechnie stosowana w praktyce lekarskiej (konieczność jej stosowania wynika z aktualnego programu lekowego), poparta jest

wieloma rekomendacjami klinicznymi oraz refundacyjnymi. W związku z powyższym, Agencja odstąpiła od weryfikacji dostarczonej analizy.

Celem analizy ekonomicznej wnioskodawcy było porównanie efektywności kosztów zastosowania pegylogowanych interferonów alfa 2a i [REDAKT] w terapii przewlekłego WZW typu C. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i analizowano tylko bezpośrednie koszty medyczne. W analizie wykorzystano dane dotyczące efektywności klinicznej pochodzące z systematycznego przeglądu piśmiennictwa. Dane kosztowe szacowano w oparciu o dane dotyczące zużycia procedur i leków w poszczególnych stanach zdrowia uzyskane od ekspertów klinicznych oraz w oparciu o wycenę procedur NFZ i listy leków refundowanych MZ. Analizę kosztów-użyteczności przeprowadzono horyzoncie dożywotnim przy pomocy kohortowego modelu Markowa.

[REDAKT]

[REDAKT]

Oszacowania własne Agencji wskazują, że koszty pełnej terapii dwulekowej Peginterferonem alfa 2a na 1 pacjenta przy uwzględnieniu aktualnych cen leków [REDAKT]

[REDAKT]

[REDAKT]

Przy wartościach ICUR oszacowanego w analizie podstawowej [REDAKT] i progu opłacalności wynoszącym 105 801 zł, uwzględniając aktualne ceny, cenę progową zbytu netto produktu leczniczego Copegus oszacowano na ok. [REDAKT] zł.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 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.)

Analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości przedmiotowego leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu.

W przedstawionej analizie klinicznej porównywano skuteczność i bezpieczeństwo peginterferonu alfa-2a i [REDAKT] podawanych w skojarzeniu z rybawiryną.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet przedstawionej przez wnioskodawcę było określenie przewidywanych konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego związanych z podjęciem decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Copegus (rybawiryna), 200 mg oraz 400 mg w ramach programu lekowego: Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2).

Wnioskodawca przedłożył krótką analizę przewidywanych konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego w 2-letnim horyzoncie czasowym (lata 2013-2014).

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

świadczeń ze środków publicznych w 2013 r. oszacowano na [REDAKTOWANE] zł a w 2014 r. na [REDAKTOWANE] zł.

W scenariuszu nowym w wariantcie podstawowym [REDAKTOWANE] w wyniku refundacji leku Copegus wzrost łącznych kosztów z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oszacowano na ok. po [REDAKTOWANE] zł w 2013 r. i w 2014 r., natomiast [REDAKTOWANE] wzrost kosztów oszacowano na ok. [REDAKTOWANE] zł w 2013 r. i 2014 r.

W wariantcie maksymalnym liczebność populacji docelowej oszacowano na [REDAKTOWANE] dla każdego roku refundacji plus 65 osób leczonych w schemacie [REDAKTOWANE]. Wzrost łącznych kosztów z perspektywy płatnika publicznego w scenariuszu nowym w wariantcie maksymalnym [REDAKTOWANE] oszacowano na [REDAKTOWANE] zł w każdym roku oraz na ok. [REDAKTOWANE] zł w 2013 r. i [REDAKTOWANE] zł w 2014 r. [REDAKTOWANE]

W wariantcie minimalnym liczebność populacji docelowej oszacowano na [REDAKTOWANE] w kolejnych latach refundacji. W scenariuszu nowym w wariantcie minimalnym [REDAKTOWANE] wzrost łącznych kosztów z perspektywy płatnika publicznego oszacowano na ok. [REDAKTOWANE] zł w 2013 r. i [REDAKTOWANE] zł w 2014 r. oraz na [REDAKTOWANE] zł w 2013 r. i [REDAKTOWANE] zł w 2014 r. w wariantcie minimalnym [REDAKTOWANE]

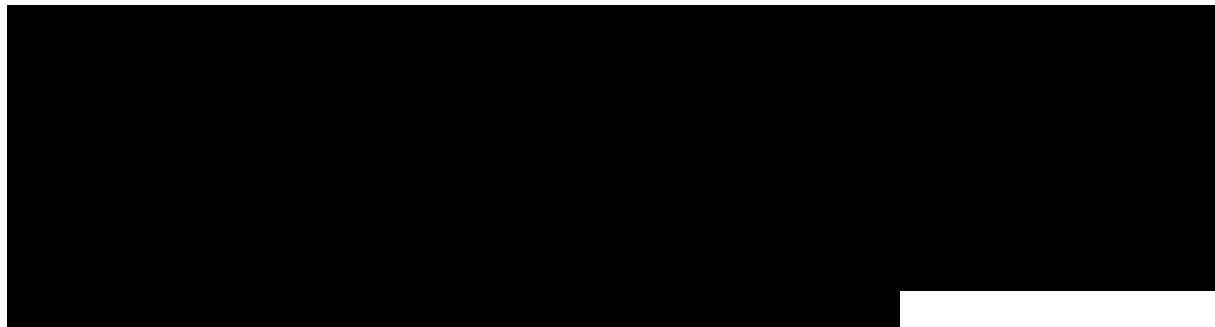
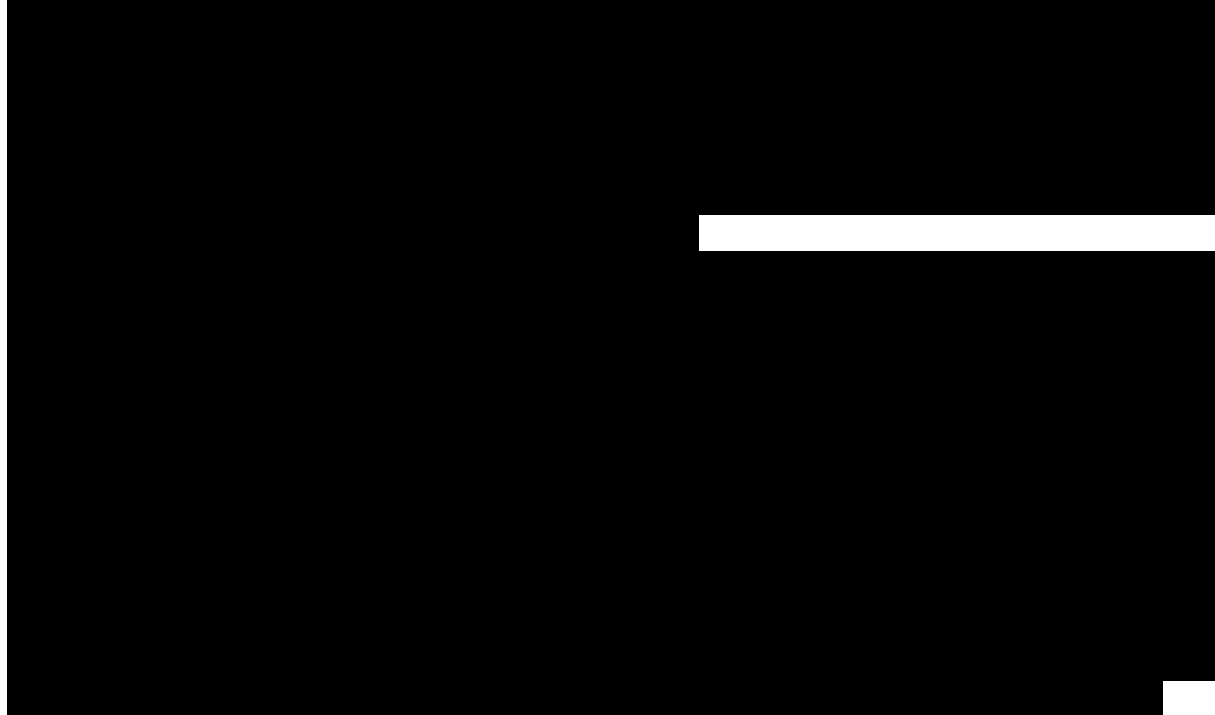
Analizując problem decyzyjny, można stwierdzić, że wprowadzenie na listę refundacyjną produktu leczniczego Copegus nie powinno zmienić istniejącej równowagi na rynku, tj. rozkładu pacjentów leczonych w pełni refundowaną terapią dwulekową: PegINF alfa-2b + rybawiryna (Rebetol) oraz pacjentów leczonych refundowanym PegINF alfa-2a w skojarzeniu z nierefundowaną rybawiryną (Copegus) – ze względu na [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Do 30 czerwca 2012 r. leczenie produktem Copegus w skojarzeniu z pegylovanym interferonem alfa 2a lub interferonem alfa 2a było realizowane w Polsce w oparciu o Terapeutyczny Program Zdrowotny „Leczenie przewlekłego WZW typu C”. Do tego czasu koszty stosowania preparatów

zawierających rybawiryneę w programie terapeutycznym były wliczone w koszt interferonów. Od 1 lipca 2012 r. rybawiryna (Copegus) nie jest finansowana ze środków publicznych a koszt jej stosowania pokrywa świadczeniodawca.



Uwagi do zapisów programu lekowego

Brak jest uwag do zapisów programu lekowego.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca nie przedstawił analizy racjonalizacyjnej.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 15 rekomendacji klinicznych dotyczących stosowania rybawiryny w skojarzeniu z pegylowanym interferonem alfa 2a – jedna rekomendacja polska (Polska Grupa Ekspertów HCV 2011) i 14 zagraniczne (Department of Veterans Affairs 2012, AASLD 2012, EASL 2011, Australian Society for HIV Medicine 2010, British HIV Association 2010, PRODIGY 2010, Centers for Diseases Control and Prevention 2009 i 2010, Finnish Medical Society Duodecim 2008, British Association of Sexual Health and HIV 2008, Royal College of General Practitioners 2007, Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2006, Konsensus europejskich towarzystw naukowych 2005, New York State Department of Health 2005). Wspomniane instytucje rekomendowały pozytywnie leczenie przewlekłego WZW-C rybawiryneę w skojarzeniu z pegylowanym interferonem alfa 2a.

Odnaleziono 3 rekomendacje dotyczące refundacji rybawiryny ze środków publicznych w innych krajach, wydanych przez instytucje w: Wielkiej Brytanii (NICE 2010), Australii (PBAC 2010) i Francji

(HAS 2010). Wspomniane instytucje rekomendowały pozytywnie finansowanie rybawiryny w skojarzeniu z peginterferonem alfa 2a w leczeniu przewlekłego WZW-C, jednakże tylko rekomendacja HAS odnosi się bezpośrednio do rybawiryny Copegus. Pozostałe terapie rekomendują terapię rybawiryną w skojarzeniu z pegylovanym interferonem bez zaznaczenia preferencji w stosunku do rodzaju interferonu

Rekomendacje refundacyjne

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2010) zaleca terapię dwulekową rybawiryną w skojarzeniu z peginterferonem alfa (2a lub 2b) w leczeniu przewlekłego zakażenia HCV, u dorosłych z wyrównaną chorobą wątroby, którzy nie byli uprzednio leczeni lub po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia terapią dwulekową, lub peginterferonem w monoterapii i którzy nie uzyskali odpowiedzi na poprzednie leczenie lub uzyskali częściową odpowiedź lub z koinfekcją HIV. Skrócone schematy dawkowania rybawiryny w skojarzeniu z peginterferonem alfa (2a lub 2b) są rekomendowane w przypadku chorych którzy : uzyskali szybka odpowiedź wirusologiczną w 4 tygodniu leczenia zmierzoną przy pomocy testu o wysokiej czułości oraz są typowani do skróconego schematu dawkowania. W przypadku podejmowania decyzji o długości trwania terapii dwulekowej, należy brać pod uwagę zarejestrowane schematy dawkowania leków, genotyp wirusa HCV, poziom HCV-RNA we krwi oraz odpowiedź wirusologiczną.

Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2010) zaleca rozszerzenie dotychczasowej populacji pacjentów leczonych wysokospecjalistyczną terapią dwulekową o pacjentów powyżej 18 roku życia po niepowodzeniu poprzedniego leczenia (interferonem pegylovanym lub niepegylovanym), którzy spełniają następujące warunki: posiadają udokumentowane przewlekłe zapalenie wątroby typu C (anty-HCV (+), HCV-RNA (+)); potwierdzony jest brak ciąży u kobiet w wieku rozrodczym, lub karmienia piersią, pacjent oraz jego partner muszą używać efektywnych metod antykoncepcji. Okres leczenia powinien być ograniczony do 48 tygodni. Pacjenci mogą kontynuować leczenie po pierwszych 12 tygodniach jeśli HCV RNA jest niewykrywalne we krwi przy użyciu testów ilościowych HCV RNA.

Haute Autorité de Santé (HAS 2010). Komisja wpisuje na listy refundacyjne i zgadza się na stosowanie rybawiryny (Copegus) w terapii skojarzonej z pegylovanym interferonem alfa 2a zgodnie z zaleceniami ChPL. Poziom refundacji wynosi 65%.

Warunki objęcia refundacją w innych krajach

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zleceń z dnia 12 listopada 2012 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-16746-4/KWA/12 oraz MZ-PLR-460-16747-4/KWA/12), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Copegus, 400 mg, 56 tabl., tabletki powlekane, EAN 5909990043789; Copegus, 200 mg, 168 tabl., tabletki powlekane, EAN 5909990996223, we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego - leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2), na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 5-6/2013 z dnia 21 stycznia 2013 r.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 5/2013 z dnia 21 stycznia 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Copegus (rybawiryna) (EAN:5909990043798) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B18.2)”.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 6/2013 z dnia 21 stycznia 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Copegus (rybawiryna) (EAN: 5909990996223) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B18.2)”.
3. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-RK-4351-5/2012. Wniosek o objęcie refundacją leku Copegus (rybawiryna) we wskazaniu: leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C.
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego.