

Na podlagi osmega odstavka 38. člena Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo (Uradni list RS, št. 35/13) je upravni odbor Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije na 23. redni seji 23. 11. 2023 sprejel

SKLEP
o določitvi terapevtske skupine zdravil z adalimumabom

1. člen

Ta sklep določa terapevtsko skupino zdravil z adalimumabom, v katero so uvrščena vsa zdravila s to učinkovino v obliki napolnjenih injekcijskih brizg ali peresnikov.

2. člen

Terapevtska skupina zdravil z adalimumabom vključuje zdravila z učinkovino (v nadaljnjem besedilu: zdravila) adalimumab, ki imajo enako terapevtsko indikacijo zdravljenje Crohnove bolezni.

3. člen

Terapevtska skupina zdravil z adalimumabom je razdeljena na dva razreda primerljivih odmerkov glede na jakost zdravil za terapevtsko indikacijo iz prejšnjega člena. Primerljivi odmerek za to terapevtsko skupino je določen kot ena napolnjena injekcijska brizga ali en peresnik.

Razred 1: polovični odmerki

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
L04AB04	adalimumab	20 mg	napolnjena injekcijska brizga

Razred 2: običajni odmerki

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
L04AB04	adalimumab	40 mg	napolnjena injekcijska brizga
L04AB04	adalimumab	40 mg	peresnik
L04AB04	adalimumab	80 mg	peresnik

4. člen

V posameznem razredu iz prejšnjega člena je zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov zdravil, zdravilo z adalimumabom z najnižjo ceno primerljivega odmerka v času vsakokratne določitve najvišje priznane vrednosti za razreda.

5. člen

Ta sklep se objavi na spletni strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije in začne veljati 30. novembra 2023.

OBRAZLOŽITEV:

Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo (Uradni list RS, št. 35/13; v nadaljnjem besedilu: Pravilnik) na podlagi 6. točke prvega odstavka 1. člena določa natančnejši postopek in natančnejše pogoje za določanje terapevtskih skupin zdravil (v nadaljnjem besedilu: TSZ).

Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (v nadaljnjem besedilu: Zavod) na podlagi prvega odstavka 38. člena Pravilnika določa TSZ na lastno pobudo med zdravili, razvrščenimi na pozitivno in vmesno listo zdravil, pri čemer je podlaga za vključitev zdravila v TSZ terapevtska indikacija in merila iz 5. člena Pravilnika. TSZ je skupina zdravil, razvrščenih na pozitivno in vmesno listo zdravil z enako terapevtsko indikacijo, ki lahko vključuje posamezna zdravila, kombinirana zdravila in različne farmacevtske oblike zdravila, ki jo določi Zavod (45. točka prvega odstavka 2. člena Pravilnika). Na podlagi osmega odstavka 38. člena Pravilnika TSZ in njihove spremembe s sklepom določi upravni odbor Zavoda (v nadaljnjem besedilu: sklep).

Terapevtska indikacija

V skladu s 44. točko prvega odstavka 2. člena Pravilnika je terapevtska indikacija zdravila v povzetku glavnih značilnosti zdravila navedena bolezen ali motnja, pri kateri lahko zdravilo učinkuje v smislu ozdravitve ali izboljšanja. Enaka terapevtska indikacija za vsa zdravila, vključena v TSZ z adalimumabom, je zdravljenje Crohnove bolezni.

Pomen za javno zdravje in prioritete programov zdravstvenega varstva

Adalimumab je zdravilo za zaviranje imunske odzivnosti in sodi med zaviralce tumorjenekrotizirajočega faktorja alfa (TNF- α). Specifično se veže na TNF in nevtralizira njegovo biološko delovanje. Je biološko zdravilo, rekombinantno humano monoklonsko protitelo, pridobljeno v celicah ovarija kitajskega hrčka. Na voljo je v obliki raztopine za injiciranje, napolnjene v injekcijski brizgi ali v injekcijskem peresniku, namenjen je samoaplikaciji. Vsaka brizga oz. peresnik vsebuje točno določen odmerek zdravila, bolnik si zdravilo, po poučitvi pravilnega postopka injiciranja, aplicira sam. Zdravilo je na slovenskem trgu prisotno od leta 2004, v letu 2018 pa je na trg prišlo prvo podobno biološko zdravilo z adalimumabom. Trenutno je na trgu prisotnih sedem zdravil z adalimumabom različnih proizvajalcev. Vsa so razvrščena na pozitivno listo P70*, z omejitvijo predpisovanja.

V letu 2022 je vsaj en recept za zdravilo z adalimumabom prejelo 2.215 zavarovancev.

V preglednici 1 so prikazani izdatki za zdravila z adalimumabom, njihova poraba in tržni deleži učinkovin zdravil, izraženi v DDD, izračunani iz podatkov Zavoda o izdanih zdravilih, dostopnih v zadnjih 12 mesecih.

Preglednica 1: Zdravila z adalimumabom, izdatki zanje, poraba in tržni deleži učinkovin zdravil, izraženi v DDD, izračunani iz podatkov Zavoda o izdanih zdravilih, dostopnih v zadnjih 12 mesecih.

ATC	Splošno ime	Celotna vrednost receptov	Vrednost receptov OZZ	Število DDD	Tržni delež
L04AB04	adalimumab	7.703.517	6.032.050	668.386	100 %
Skupna vsota		7.703.517	6.032.050	668.386	100 %

Terapevtski pomen

Adalimumab se uporablja za zdravljenje revmatoidnega artritisa, juvenilnega idiopatskega artritisa, aksialnega spondiloartritisa, psoriatičnega artritisa, psoriaze, psoriaze v plakih pri pediatričnih bolnikih, hidradenitis suppurativa, Crohnove bolezni, Crohnove bolezni pri

pediatričnih bolnikov, ulceroznega kolitisa, ulceroznega kolitisa pri pediatričnih bolnikih, uveitisa in uveitisa pri pediatričnih bolnikih.

Relativna terapevtska vrednost

Na podlagi smernic EMA in uveljavljene klinične prakse v EU uvrščamo zdravila z učinkovino adalimumab v homogeno, TSZ. Vsa zdravila, uvrščena v TSZ, imajo enak mehanizem delovanja, primerljiv pričakovan klinični učinek in varnostni profil. Zdravila z lastniškimi imeni, ki so vključena v TSZ z adalimumabom, bodo določena v času vsakokratne določitve najvišje priznane vrednosti (v nadaljnjem besedilu: NPV) za TSZ. Zdravila na dan 8. 11. 2023 so prikazana v preglednici 2.

Razredi

Na podlagi četrtega odstavka 38. člena Pravilnika se lahko TSZ razdeli na razrede primerljivih odmerkov glede na jakost zdravil (v nadaljevanju: razredi). Zdravila z adalimumabom so razdeljena v 2 razreda. Razreda sta oblikovana glede na primerljive odmerke za enako terapevtsko indikacijo iz 2. člena tega sklepa, kot polovični odmerek (v uporabi pri zdravljenju pediatričnih bolnikov) in običajni odmerek (v uporabi pri zdravljenju odraslih bolnikov).

Primerljivi odmerki

Primerljivi odmerki so določeni za enako terapevtsko indikacijo iz 2. člena tega sklepa. Razreda, učinkovine in primerljivi odmerki so navedeni v 3. členu tega sklepa.

Najmanjši tržni delež

Tretji odstavek 38. člena Pravilnika določa najmanjši tržni delež, izračunan z enačbo, v kateri se upošteva število učinkovin oziroma kombinacij učinkovin zdravila (n) na način: $100\% / (n+1)$. Tržni delež učinkovin oziroma kombinacij učinkovin zdravila se izračuna iz podatkov Zavoda o izdanih zdravilih, izraženih v DDD, dostopnih v zadnjih 12 mesecih. Najmanjši tržni delež učinkovin zdravil se v TSZ z adalimumabom ne upošteva, ker je v njej samo ena učinkovina.

Zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja

Na podlagi petega odstavka 38. člena Pravilnika se v primeru, če med zdravili v TSZ, ali v posameznem razredu ni pomembnih razlik v učinkovitosti, varnosti, farmacevtskih oblikah ali načinu uporabe, določi, kot zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja zdravilo z najnižjo ceno primerljivega odmerka v času vsakokratne določitve NPV za TSZ oziroma NPV za razrede.

Med zdravili v TSZ z adalimumabom in v posameznem razredu iz 3. člena tega sklepa, ni pomembnih razlik v učinkovitosti, varnosti, farmacevtskih oblikah ali načinu uporabe. Kot zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja v posameznem razredu se določi tisto zdravilo, ki bo imelo ob vsakokratni določitvi NPV za to terapevtsko skupino zdravil, oziroma določitvi NPV za razreda iz 3. člena tega sklepa, najnižjo ceno primerljivega odmerka. V preglednici 3 so zdravila z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja, za posamezen razred, označena krepko.

Dodana vrednost

Na podlagi šestega odstavka 38. člena Pravilnika se v primeru, če je v TSZ zdravilo, ki ima zaradi farmacevtske oblike v smislu načina uporabe ali kliničnih lastnosti v smislu učinkovitosti in varnosti prednost za zavarovano osebo, temu zdravilu določi dodana vrednost, izražena v odstotku cene primerljivega odmerka. Dodana vrednost se v TSZ z adalimumabom ne določi, ker med zdravili ni pomembnih razlik v učinkovitosti, varnosti ali načinu uporabe.

Farmakoekonomski vidik

Stroški za zdravila z adalimumabom so v zadnjih 12 mesecih znašali 7.703.517 evrov. Trenutno je na slovenskem trgu prisotnih sedem zdravil z adalimumabom, vsa zdravila so razvrščena na pozitivno listo P70*, z omejitvijo predpisovanja. Zdravila z adalimumabom predstavljajo veliko finančno breme za sistem zdravstvenega varstva in upoštevajoč velike razlike med cenami sicer medsebojno nezamenljivih zdravil, je farmakoekonomski vidik zelo pomemben, uvedba terapevtske skupine zdravil smiselna in potrebna.

Zdravila z lastniškimi imeni, ki so vključena v TSZ z adalimumabom, z lastniškimi imeni, primerljivimi odmerki in številom primerljivih odmerkov, na dan 8. 11. 2023, so prikazana v Preglednici 2. Referenčna zdravila so označena krepko.

Preglednica 2: Vsa zdravila v TSZ z adalimumabom v razredih, z lastniškimi imeni, primerljivimi odmerki in številom primerljivih odmerkov na dan 8. 11. 2023

Ime zdravila	Splošno ime	Razred	Primerljivi odmerek	Enota primerljivega odmerka
Humira 20 mg razt.za inj. brizga 0,2 ml 2x	Adalimumab	1	1	napolnjena injekcijska brizga
AMGEVITA 20 mg razt.za inj. brizga 1x	Adalimumab	1	1	napolnjena injekcijska brizga
HUMIRA 40 mg razt.za inj. brizga 0,4 ml 2x	Adalimumab	2	1	napolnjena injekcijska brizga
Humira 40 mg razt.za inj. peresnik 0,4 ml 2x	Adalimumab	2	1	peresnik
AMGEVITA 40 mg razt.za inj. brizga 2x	Adalimumab	2	1	napolnjena injekcijska brizga
AMGEVITA 40 mg razt.za inj. peresnik 2x	Adalimumab	2	1	peresnik
Imraldi 40 mg razt.za inj. brizga 2x	Adalimumab	2	1	napolnjena injekcijska brizga
Imraldi 40 mg razt.za inj. peresnik 2x	Adalimumab	2	1	peresnik
Hyrimoz 40 mg razt.za inj. peresnik 40 mg/0,8 ml 2x	Adalimumab	2	1	peresnik
Yuflyma 40 mg razt.za inj. peresnik 2x	Adalimumab	2	1	peresnik
Hukyndra 40 mg razt.za inj. peresnik 2x	Adalimumab	2	1	peresnik
Idacio 40 mg razt.za inj. peresnik 2x	Adalimumab	2	1	peresnik
Idacio 40 mg razt.za inj. brizga 2x	Adalimumab	2	1	napolnjena injekcijska brizga
Humira 80 mg razt.za inj. peresnik 0,8 ml 1x	Adalimumab	2	0,5	peresnika

Prihranki

Uvedba TSZ z adalimumabom bo, na letni ravni, prinesla za 2.057.285 evrov celotnih prihrankov in 1.440.099 evrov prihrankov v okviru OZZ. V letu 2024 bodo vsi prihranki v okviru OZZ. V preglednici 5 so navedeni ocenjeni prihranki na letni ravni, upoštevajoč vse navedene parametre. Celotni prihranki predstavljajo 27 % celotne vrednosti receptov, oziroma 24 % v okviru OZZ.

Preglednica 3: Ocenjeni prihranki na letni ravni ob uvedbi TSZ z adalimumabom

ATC	Splošno ime	Celotna vrednost receptov	Vrednost receptov OZZ	Celotni prihranek z DDV	Prihranek OZZ z DDV	Celotni prihranek kot delež	Prihranek OZZ kot delež
L04AB04	adalimumab	7.703.517	6.032.049	2.057.285	1.440.099	27	24
Skupna vsota		7.703.517	6.032.049	2.057.285	1.440.099	27	24

Etični vidik

Etični vidik se kot merilo pomembno upošteva zlasti pri oceni zdravil za zdravljenje redkih bolezni. Zdravila z adalimumabom nimajo statusa sirote, zato se etični vidik se ne upošteva.

Podatki in ocene iz referenčnih virov:

1. SPC-ji vseh v TSZ vključenih zdravil
2. Podobna biološka zdravila <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/podobna-biološka-zdravila/>
3. Biosimilars in the EU https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf
4. Zamenljivost bioloških in podobnih bioloških zdravil <https://www.jazmp.si/2022/09/22/zamenljivost-bioloških-in-podobnih-bioloških-zdravil-odobrenih-v-eu/>

Mnenje Komisije za razvrščanje zdravil na listo

V skladu z drugim odstavkom 1. člena Pravilnika Zavod določa TSZ na podlagi strokovnega mnenja komisije za razvrščanje zdravil na listo zdravil iz 32. člena Pravilnika (v nadaljnjem besedilu: komisija).

TSZ z adalimumabom je komisija za razvrščanje zdravil na listo obravnavala na redni seji 7/2023 dne 19. 10. 2023, ko je na osnovi vsega navedenega sprejela sklep, da se TSZ z adalimumabom sprejme in se zato predloži upravnemu odboru Zavoda v sprejem.

Mnenje farmacevtskih družb

Strokovno mnenje komisije za razvrščanje zdravil na listo s predlogom TSZ z adalimumabom je bilo poslano farmacevtskim družbam v vednost.

Št. 0071-1/2023-DI/12

Ljubljana, dne 23. novembra 2023

Zavod za zdravstveno zavarovanje
Slovenije
Irena Ilešič Čujovič
predsednica upravnega odbora

