



Zavod za zdravstveno
zavarovanje Slovenije

Direkcija

Miklošičeva cesta 24
1507 Ljubljana

www.zzzs.si



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 34. seji, dne 26. 2. 2016, sprejel

SKLEP O DOLOČITVI TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL Z LOKALNIM DELOVANJEM ZA ZDRAVLJENJE ALERGIJSKEGA RINITISA

1. člen

Ta sklep določa terapevtsko skupino zdravil z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa, v katero so uvrščena vsa zdravila z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa v obliki nosnega pršila, enokomponentna zdravila in kombinacija.

2. člen

Terapevtska skupina zdravil z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa vključuje zdravila v obliki nosnega pršila z naslednjimi učinkovinami (v nadaljnjem besedilu: zdravila):

1. budezonid
2. flutikazon
3. mometazon
4. flutikazonfuroat ter
5. kombinacijo flutikazona in azelastina,

ki imajo enako terapevtsko indikacijo zdravljenje simptomov alergijskega rinitisa.

3. člen

Terapevtska skupina zdravil z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa obsega enotni razred primerljivih odmerkov glede na jakost zdravil za terapevtsko indikacijo iz prejšnjega člena. Primerljivi odmerek za to terapevtsko skupino je definiran dnevni odmerek zdravila (v nadaljnjem besedilu: DDD¹) za terapevtsko indikacijo iz prejšnjega člena:

Enotni razred:

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
R01AD05	budezonid	50 mcg/vpih	0,2000 mg
R01AD08	flutikazon	50 mcg/vpih	0,2000 mg
R01AD09	mometazon	50 mcg/vpih	0,2000 mg
R01AD12	flutikazonfuroat	27,5 mcg/vpih	0,1100 mg
R01AD58	flutikazon in azelastin	50 mcg in 137 mcg/vpih	4 vpihi

¹ DDD povzeto po opredelitvi Svetovne zdravstvene organizacije: »Definiran dnevni odmerek zdravila je opredeljen za odmerjanje v obe nosnici«.



4. člen

V terapevtski skupini zdravil z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa, je zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja, enokomponentno zdravilo, z najnižjo ceno primerljivega odmerka v času vsakokratne določitve najvišje priznane vrednosti za to terapevtsko skupino.

5. člen

V terapevtski skupini z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa se določi zdravilo z dodano vrednostjo, izraženo v odstotku cene primerljivega odmerka iz 3. člena tega sklepa:

KOMBINACIJA UČINKOVIN	DODANA VREDNOST V ODSOTKIH
flutikazon 50 mcg in azelastin 137 mcg	75,27

6. člen

Ta sklep začne veljati naslednji dan po objavi na spletni strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije.

Številka: 9001-4/2016-DI/10

Ljubljana, 26. 2. 2016



Predsednica Upravnega odbora
Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije
Lučka Böhm

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 lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa, je zdravljenje simptomov alergijskega rinitisa.

Alergijski rinitis je vnetje sluznice v nosu in obnosnih votlinah. Alergijski rinitis je bil sprva redka bolezen, v zadnjih desetletjih pa število bolnikov skokovito narašča. Danes ima alergijski rinitis že 20-30 % prebivalcev. Alergijski rinitis se deli na akutni in kronični, sezonski in celoletni, intermitentni (občasni) in persistentni (trajni). Trajni alergijski rinitis povzroča preobčutljivost na pršice in njim sorodne insekte, plesni. Celoletni alergeni ob človeku so še živalski epiteliji, ki jih ustvarjajo mačka, pes, morski prašiček, hrček, zajec, konj, ptice, govedo, svinje, glodavci. Značilni bolezenski znaki so občutek zamašenega nosu, voden izcedek iz nosu, draženje in kihanje. Lahko se pridruži glavobol, prizadet voh in vnetje oči. Zelo burno obliko alergijskega rinitisa spremlja splošno slabo počutje, glavoboli, lahko celo bolečine v sklepih. Alergijski rinitis je redko izolirana bolezen. Veliko bolnikov z alergijskim rinitisom ima tudi astmo, v otroškem obdobju so lahko pridružene dodatne bolezni: sinuzitis, konjunktivitis (vnetje očesne veznice), vnetje srednjega ušesa, faringitis (vnetje žrela), laringitis (vnetje grla).

Najpomembnejši in najučinkovitejši ukrep pri zdravljenju alergijskega rinitisa je odstranitev alergena, ki bolniku povzroča težave. Ker to ni vedno možno, se težave lajšajo z zdravili. Ob blagih simptomih se uporabljajo antihistaminiki v obliki pršila za nos, pri težjih kortikosteroidna pršila za nos in sistemski antihistaminik (tablete), zlasti če so vnete tudi oči. Glede na simptome se občasno predpišejo tudi dekongestivi. Pri najtežjih bolnikih, preobčutljivih na posamezne inhalacijske alergene, se izvaja specifična imunoterapija. Zdravila za alergijski rinitis - nosni glukokortikoidi ali protivnetna pršila za nos delujejo neposredno na sluznico nosu, olajšajo simptome in navadno ne povzročajo zaspanosti. Leta 2008 so bile objavljene evropske smernice za zdravljenje alergijskega rinitisa.

Izbira ustreznega zdravila je odvisna od mnogih dejavnikov, med njimi učinkovitosti, sledenja smernicam, vpliva farmacevtske industrije, ekonomskega in administrativnega vidika ter od značilnosti zdravnika in bolnika. Poraba zdravil z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa stalno narašča.

V letu 2015 je prejelo vsaj en recept za zdravila z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa 118.683 zavarovancev.

V TSZ z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa so vključena vsa zdravila z učinkovinami, navedenimi v 2. členu tega sklepa, ki so razvrščena na pozitivno (P70) in vmesno listo (V) zdravil.

Zdravila z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa v obliki pršila so heterogena skupina zdravil brez zelo pomembnih razlik v kliničnih lastnostih v smislu, učinkovitosti in varnosti. Pri določanju terapevtske skupine so upoštevana vsa razvrščena zdravila. Enotna obravnava je možna za indikacijo zdravljenja simptomov alergijskega rinitisa.

V TSZ z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa ni vključno zdravilo z učinkovino flutikazon 400 mikrogramov/0,4 ml kapljice za nos, suspenzija, ker ima drugačno indikacijo: za zdravljenje nosnih polipov in s tem povezanih simptomov zapore nosu.

Zdravila z lastniškimi imeni, ki so vključena v TSZ z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa, bodo določena v času vsakokratne določitve najvišje priznane vrednosti (v nadaljnjem besedilu: NPV) za TSZ oziroma NPV za razred iz 3. člena tega sklepa. Zdravila na dan 1. 2. 2016 so prikazana v tabeli 3.

Razredi

Na podlagi četrtega odstavka 38. člena Pravilnika se lahko TSZ razdeli na razrede primerljivih odmerkov glede na jakost zdravil (v nadaljnjem besedilu: razredi). TSZ z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa obsega samo en enotni razred.

Primerljivi odmerki so določeni za enako terapevtsko indikacijo zdravljenje alergijskega rinitisa iz 2. člena tega sklepa.

Enotni razred je oblikovan glede na DDD po opredelitvi Svetovne zdravstvene organizacije. Primerljivi odmerek zdravila je opredeljen kot 4 vpihi (eden za vsako nosnico, dvakrat na dan), kar je enako 0,2 mg, oziroma 0,11 mg. Učinkovine in primerljivi odmerki so navedeni v 3. členu.

Najmanjši tržni delež učinkovin zdravil oziroma njihovih kombinacij iz 2. člena tega sklepa znaša 16,67 odstotkov (Tabela 1) v skladu z enačbo iz tretjega odstavka 38. člena Pravilnika ($100\% / (5 \text{ učinkovin oziroma kombinacij učinkovin} + 1)$). Ta delež dosegajo učinkovine mometazon in flutikazonfuroat.

Tabela 1, Zdravila z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa, izdatki zanje, poraba v definiranih dnevni odmerkih (DDD) in delež porabe v DDD v obdobju od januarja 2015 do decembra 2015

ATC	SPLOŠNO IME	CELOTNA VREDNOST RECEPTOV	VREDNOST RECEPTOV OZZ	ŠTEVILO DDD	DELEŽ PORABE V DDD	DOSEGA NAJMANJŠI TRŽNI DELEŽ
R01AD05	budezonid	34.681	24.730	214.050	2,66%	NE
R01AD08	flutikazon	388.120	145.876	1.283.706	15,96%	NE
R01AD09	mometazon	863.751	686.699	4.909.200	61,05%	DA
R01AD12	flutikazonfuroat	406.380	304.979	1.579.770	19,65%	DA
R01AD58	flutikazon in azelastin	26.358	6.878	54.570	0,68%	NE
Skupna vsota		1.719.290	1.169.161	8.041.296	100,00%	

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 enotnem razredu iz 3. člena tega sklepa ni pomembnih razlik v učinkovitosti, varnosti, farmacevtskih oblikah ali načinu uporabe, zato se na podlagi petega odstavka 38. člena Pravilnika kot zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja določi tisto enokomponentno zdravilo, ki bo imelo ob vsakokratni določitvi NPV za razred iz 3. člena tega sklepa najnižjo ceno primerljivega odmerka.

Dodana vrednost

Kombiniranemu zdravilu, ki je vključeno v TSZ, se določi dodana vrednost v skladu s sedmim odstavkom 38. člena Pravilnika. Dodana vrednost se določi kot razlika med vsoto NPV posameznih učinkovin ter NPV kombiniranega zdravila brez dodane vrednosti, določenih na podlagi podatkov, veljavnih ob pripravi sklepa o TSZ po postopku za določanje NPV iz 39. do 43. člena Pravilnika. Izražena je v odstotku cene primerljivega odmerka. Če NPV kombiniranega zdravila brez dodane vrednosti presega vsoto NPV posameznih učinkovin, se dodana vrednost ne določi.

V TSZ z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa se določi dodana vrednost zdravilu, ki vsebuje kombinacijo učinkovin:

1. flutikazon in azelastin.

Dodana vrednost za kombinacijo flutikazona in azelastina se določi kot razlika med vsoto NPV odmerkov posameznih učinkovin ter NPV odmerka kombiniranega zdravila brez dodane vrednosti. Izračun dodane vrednosti v skladu s sedmim odstavkom 38. člena Pravilnika temelji na podlagi podatkov o cenah zdravil z dne 1. februarja 2016.

Izračun dodane vrednosti za kombinacije po Pravilniku:

Učinkovina	Izračunana NPV odmerka
flutikazon 50 mcg	0,1120
azelastin 137 mcg	0,0843**
Vsota	0,1963
Kombinacija	
flutikazon 50 mcg in azelastin 137 mcg	0,1120

Dodana vrednost je v odstotkih izraženo razmerje med vsoto izračunanih NPV odmerkov posameznih učinkovin ter izračunanim NPV kombinacije, zmanjšano za 100 %:

$$(0,1963 : 0,1120) \times 100 - 100 = 175,26 \%$$

**Cena odmerka za učinkovino azelastin je izračunana na podlagi cene zdravila Allergodil 1 mg/ml pršilo za nos raztopina (0,14 mg/vpih), 10 ml in podatkov farmacevtske družbe Meda Pharma, ki je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom.

En odmerek Allergodil 1 mg/ml pršila za nos je 0,14 ml in vsebuje 0,14 mg azelastinijevega hidroklorida.

Pakiranje, ki vsebuje 10 ml raztopine zadostuje za 17 dni uporabe

DDD so 4 vpihi: $4 \times 0,14 = 0,56$ ml; $10 \text{ ml} : 0,56 \text{ ml} = 17,86$ dni;

17 dni \times 4 vpihi/dan = 68 vpihov).

Izračun za azelastin	Izračunana cena odmerka brez dodane vrednosti	
Allergodil 1 mg/ml pršilo za nos, 68 vpihov	5,9	
Azelastin 137 mcg	0,0843	$5,9 : 68 = 0,0843$

Farmakoekonomski vidik

Stroški za zdravila za zdravljenje alergijskega rinitisa so v zadnjem letu (od januarja 2015 do decembra 2015) znašali 1.719.290 evrov. V Sloveniji so registrirana in razvrščena zdravila za zdravljenje alergijskega rinitisa. Na pozitivno (P70%) listo so razvrščeni: flutikazonfuroat, flutikazon, mometazon in budesonid. Na vmesno listo pa je razvrščena kombinacija flutikazona in azelastina. Določitev terapevtske skupine je potrebna, ker so po prihodu generičnih zdravil nastale med zdravili velike razlike v ceni in ker se poraba povečuje. Tabela 1 kaže podatke o porabi zdravil za zdravljenje alergijskega rinitisa in izdatkih zanje. Glede na ceno teh zdravil je farmakoekonomski vidik pomemben, saj predstavljajo precejšnje finančno breme.

Tab. 3. Razred zdravil za zdravljenje alergijskega rinitisa. Referenčno zdravilo je označeno krepko.

IME ZDRAVILA	SPLOŠNO IME	RAZRED	PRIMERLJIVI ODMEREK	ENOTA PRIMERLJIVEGA ODMERKA
TAFEN NASAL 50 mcg/odmerek pršilo za nos 200 x	budezonid	1	0,2	mg
FLIXONASE 50 mcg/vpih pršilo za nos susp. 120 x	flutikazon	1	0,2	mg
Nasonex 50 mcg/vpih pršilo za nos susp. 120 x	mometazon	1	0,2	mg
Mommax 50 mcg/vpih pršilo za nos susp. 120 x	mometazon	1	0,2	mg
AVAMYS 27,5 mcg/vpih pršilo za nos 120x	flutikazonfuroat	1	0,11	mg
Dymista 137 mcg/50 mcg na vpih pršilo za nos susp. 120 x	flutikazon in azelastin	1	4	vpihi

Prihranki

Določitev NPV za terapevtsko skupino zdravil z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa bi glede na izračune o porabi v zadnjem letu prinesla za 222.583 evrov celotnih prihrankov in 155.808 evrov prihrankov v OZZ na letni ravni, kar znaša 13 % vrednosti terapevtske skupine. V tabeli 4 so ocenjeni prihranki na letni ravni, upoštevajoč vse navedene parametre.

Tab. 4. Zdravila z lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa in ocenjeni prihranki na letni ravni:

ATC	ATC naziv	Celotna vrednost receptov	Vrednost receptov OZZ	Celotni prihranek	Prihranek OZZ	Celotni prihranek kot delež celotnih izdatkov za zdravila v %	Prihranek OZZ kot delež celotnih izdatkov za zdravila v %
R01AD05	budezonid	34.681	24.730	3.501	2.451	10%	10%
R01AD08	flutikazon	388.120	145.876	52.399	36.680	14%	25%
R01AD09	mometazon	863.751	686.699	-	-	0%	0%
R01AD12	flutikazonfuroat	406.380	304.979	154.123	107.886	38%	35%
R01AD58	flutikazon in azelastin	26.358	6.878	12.560	8.792	48%	128%
Skupna vsota		1.719.290	1.169.161	222.583	155.808	13%	13%

Etični vidik se pri obravnavi te skupine zdravil ne upošteva, saj gre za eno najpogostejših bolezni.

Podatki in ocene iz referenčnih virov

Pri določitvi TSZ so bili kot referenčni viri uporabljeni:

1. SPC-ji vseh v TSZ vključenih zdravil
2. SPC Allergodil
3. ARIA-smernice (Allergic Rhinitis and tis Impact on Asthma); 2008

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 lokalnim delovanjem za zdravljenje alergijskega rinitisa je komisija obravnavala na seji 1/2016 dne 21. 1. 2016, ko je sprejela strokovno mnenje, da se TSZ sprejme in predloži Upravnemu odboru Zavoda v sprejem.