

Na podlagi osmega odstavka 38. člena Pravilnika o razvrščanju zdravil na listo (Uradni list RS, št. 35/13 in 121/23) je upravni odbor Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije na 42. redni seji 20. 10. 2025 sprejel

SKLEP
o določitvi terapevtske skupine zdravil z ustekinumabom

1. člen

Ta sklep določa terapevtsko skupino zdravil z ustekinumabom, v katero so uvrščena zdravila z učinkovino ustekinumab v obliki napolnjenih injekcijskih brizg ali peresnikov.

2. člen

Terapevtska skupina zdravil z ustekinumabom vključuje zdravila z učinkovino (v nadaljnjem besedilu: zdravila) ustekinumab, ki imajo enake terapevtske indikacije, in sicer zdravljenje Crohnove bolezni pri odraslih in otrocih, zdravljenje psoriatičnega artritisa in zdravljenje psoriaze v plakih pri odraslih in otrocih.

3. člen

Terapevtska skupina zdravil z ustekinumabom je razdeljena v 2 razreda. Razreda sta definirana kot Razred 1: nižji odmerek (jakosti 45 mg) in Razred 2: višji odmerek (jakosti 90 mg). Primerljivi odmerek za to terapevtsko skupino je določen kot ena napolnjena injekcijska brizga ali en peresnik.

Razred 1: nižji odmerek

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
L04AC05	ustekinumab	45 mg	1 peresnik
L04AC05	ustekinumab	45 mg	1 napolnjena injekcijska brizga

Razred 1: višji odmerek

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
L04AC05	ustekinumab	90 mg	1 peresnik
L04AC05	ustekinumab	90 mg	1 napolnjena injekcijska brizga

4. člen

V terapevtski skupini zdravil je zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja na podlagi cen primerljivih odmerkov zdravil, zdravilo z ustekinumabom z najnižjo ceno primerljivega odmerka v času vsakokratne določitve najvišje priznane vrednosti za razred.

5. člen

Ta sklep se objavi na spletni strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije in začne veljati 29. oktobra 2025.

OBRAZLOŽITEV:

Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo (Uradni list RS, št. 35/13 in 121/23; 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 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 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. Enake terapevtske indikacije za vsa zdravila, vključena v TSZ z ustekinumabom so Crohnova bolezen pri odraslih in otrocih, psoriatični artritis in psoriaza v plakih pri odraslih in otrocih.

Pomen za javno zdravje in prioritete programov zdravstvenega varstva

Ustekinumab je zdravilo za zaviranje imunske odzivnosti, ki z vezavo na podenote interlevkina 12 in interlevkina 23 preprečuje njuno vezavo na IL receptor in s tem preprečuje aktivacijo citokinskih poti. Ustekinumab je biološko zdravilo, popolnoma človeško monoklonsko protitelo IgG1k proti interlevkinu (IL)-12/23, izdelano v celični liniji mišjega plazmocitoma s tehnologijo rekombinantne DNK.

Ustekinumab je na voljo v dveh oblikah, in sicer v obliki raztopine za injiciranje in v obliki koncentrata za raztopino za infundiranje. Ustekinumab v obliki raztopine za injiciranje, napolnjene v injekcijski brizgi ali v injekcijskem peresniku, je namenjen samoaplikaciji. Vsaka brizga oz. peresnik vsebuje točno določen odmerek zdravila ustekinumab, bolnik si zdravilo, po poučitvi pravilnega postopka injiciranja, aplicira sam.

Zdravilo je na slovenskem trgu prisotno od leta 2009, v letu 2024 na trg prišlo prvo podobno biološko zdravilo (v nadaljnjem besedilu: PBZ) ustekinumaba. Trenutno so na trgu, poleg referenčnega zdravila, prisotna še štiri PBZ. Vsa zdravila z učinkovino ustekinumab v obliki raztopine za injiciranje (45 mg in 90 mg), le teh je šest so razvrščena na pozitivno listo P*, z omejitvijo predpisovanja.

V letu 2024 je vsaj en recept za zdravilo z ustekinumabom prejelo 1183 zavarovanih oseb.

V preglednici 1 so prikazani izdatki za zdravila z ustekinumabom, 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 ustekinumabom, 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	Vrednost receptov OZZ	Število DDD	Tržni delež
L04AC05	ustekinumab	8.468.574,14	1.249.916,87	100 %
Skupna vsota		8.468.574,14	1.249.916,87	100 %

Terapevtski pomen

Zdravila z ustekinumabom se uporabljajo za zdravljenje Crohnove bolezni pri odraslih in otrocih, ulceroznega kolitisa, psoriatičnega artritisa in psoriaze v plakih pri odraslih in otrocih.¹

Relativna terapevtska vrednost

Na podlagi smernic Evropske agencije za zdravila, v katerih je opredeljena tudi zamenljivost referenčnih bioloških zdravil in PBZ, ki jih je povzela in objavila tudi Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke, in uveljavljene klinične prakse v EU uvrščamo zdravila z učinkovino ustekinumab 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 ustekinumabom, bodo določena v času vsakokratne določitve najvišje priznane vrednosti (v nadaljnjem besedilu: NPV za TSZ). Zdravila na dan 1. 10. 2025 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 nadaljnjem besedilu: razredi).

Zdravila z ustekinumabom so razdeljena v 2 razreda. Razreda sta definirana kot Razred 1: nižji odmerek (jakosti 45 mg) in kot Razred 2: višji odmerek (jakosti 90 mg).

Primerljivi odmerki

Primerljivi odmerki so določeni za enako terapevtsko indikacijo (Crohnova bolezen) v enotnem razredu kot ena napolnjena injekcijska brizga ali en peresnik.

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 ustekinumabom 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 ustekinumabom ni klinično pomembnih razlik v smislu kakovosti, biološke aktivnosti, varnosti, učinkovitosti in imunogenosti, kot tudi ne v farmacevtski obliki ali načinu uporabe. Kot zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja se določi tisto zdravilo, ki bo imelo ob vsakokratni določitvi NPV za to terapevtsko skupino zdravil, najnižjo ceno primerljivega odmerka.

V preglednici 2 je zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja označeno 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 ustekinumabom ne določi, ker med zdravili ni pomembnih razlik v učinkovitosti, varnosti ali načinu uporabe.

Farmakoekonomski vidik

Stroški za zdravila z ustekinumabom so v zadnjih 12 mesecih znašali 8.468.574,14 evrov. Trenutno je na slovenskem trgu prisotnih šest zdravil z ustekinumabom. Vsa so razvrščena na pozitivno listo P*, z omejitvijo predpisovanja. Zdravila z ustekinumabom predstavljajo veliko finančno breme za zdravstveni sistem. Upoštevajoč velike razlike med cenami sicer medsebojno nezamenljivih zdravil, je farmakoekonomski vidik zelo pomemben, uvedba terapevtske skupine zdravil smiselna in potrebna.

Zdravila vključena v TSZ z ustekinumabom, so z lastniškimi imeni, primerljivimi odmerki in številom primerljivih odmerkov, na dan 1. 10. 2025, so prikazana v Preglednici 2. Referenčna zdravila so označena krepko.

Preglednica 2: Vsa zdravila v TSZ z ustekinumabom, z lastniškimi imeni, primerljivimi odmerki in številom primerljivih odmerkov na dan 1. 10. 2025

Ime zdravila	Splošno ime	Primerljivi odmerki	Enota primerljivega odmerka
Pyzchiva 45 mg razt.za inj. peresnik 1x	ustekinumab	1	peresnik
IMULDOSA 45 mg razt.za inj. brizga 1x	ustekinumab	1	napolnjena injekcijska brizga
STEQEYMA 45 mg razt.za inj. brizga 1x	ustekinumab	1	napolnjena injekcijska brizga
WEZENLA 45 mg razt.za inj. brizga 1x	ustekinumab	1	napolnjena injekcijska brizga
Pyzchiva 45 mg razt.za inj. brizga 1x	ustekinumab	1	napolnjena injekcijska brizga
Uzpruvo 45 mg razt.za inj. brizga 1x	ustekinumab	1	napolnjena injekcijska brizga
STELARA 45 mg razt.za inj. peresnik 1x	ustekinumab	1	peresnik
Pyzchiva 90 mg razt.za inj. peresnik 1x	ustekinumab	1	peresnik
IMULDOSA 90 mg razt.za inj. brizga 1x	ustekinumab	1	napolnjena injekcijska brizga
STEQEYMA 90 mg razt.za inj. brizga 1x	ustekinumab	1	napolnjena injekcijska brizga
WEZENLA 90 mg razt.za inj. brizga 1x	ustekinumab	1	napolnjena injekcijska brizga
Pyzchiva 90 mg razt.za inj. brizga 1x	ustekinumab	1	napolnjena injekcijska brizga
Uzpruvo 90 mg razt.za inj. brizga 1x	ustekinumab	1	napolnjena injekcijska brizga
STELARA 90 mg razt.za inj. peresnik 1x	ustekinumab	1	peresnik

Prihranki

Uvedba TSZ z ustekinumabom bo na letni ravni prinesla za 4.081.912,00 evrov celotnih prihrankov.

V preglednici 3 so navedeni ocenjeni prihranki na letni ravni, upoštevajoč vse navedene parametre. Celotni prihranki predstavljajo 48,2 % celotne vrednosti receptov zdravil z ustekinumabom.

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

ATC	Splošno ime	Vrednost receptov OZZ	Celotni prihranek z DDV	Celotni prihranek kot delež
L04AC05	ustekinumab	8.468.574,14	4.081.912,00	48,2 %
Skupna vsota		8.468.574,14	4.081.912,00	48,2 %

Etični vidik

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

Podatki in ocene iz referenčnih virov:

1. SPC-ji vseh v TSZ vključenih zdravil
2. Biološka zdravila: <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/bioloska-zdravila/>
3. Podobna biološka zdravila <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/podobna-bioloska-zdravila/>
4. Zamenljivost bioloških in podobnih bioloških zdravil
<https://www.jazmp.si/2022/09/22/zamenljivost-bioloskih-in-podobnih-bioloskih-zdravil-odobrenih-v-eu/>
5. Medsebojno zamenjevanje bioloških in podobnih bioloških zdravil
<https://www.jazmp.si/humana-zdravila/podobna-bioloska-zdravila/medsebojno-zamenjevanje-bioloskih-in-podobnih-bioloskih-zdravil/>

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.

TSZ z ustekinumabom je Komisija za razvrščanje zdravil na listo obravnavala na redni seji 5/2025, dne 18. 9. 2025, ko je na osnovi vsega navedenega sprejela sklep, da se TSZ z ustekinumabom 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 ustekinumabom je bilo poslano farmacevtskim družbam v vednost.

Št. 0071-1/2025-DI/11

Ljubljana, dne 20. oktobra 2025

Zavod za zdravstveno zavarovanje
Slovenije
Irena Ilešič Čujovič
predsednica upravnega odbora