

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 7. izredni dopisni seji 18. 3. 2024 sprejel

**SKLEP**  
**o določitvi terapevtske skupine zdravil z etanerceptom**

**1. člen**

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

**2. člen**

Terapevtska skupina zdravil z etanerceptom vključuje zdravila z učinkovino (v nadaljnjem besedilu: zdravila) etanercept, ki imajo enake terapevtske indikacije, zdravljenje revmatoidnega artritisa, aksialnega spondiloartritisa, psoriatičnega artritisa in psorize v plakih.

**3. člen**

Primerljivi odmerek za to terapevtsko skupino je določen kot ena napolnjena injekcijska brizga ali en peresnik.

V terapevtsko skupino zdravil z etanerceptom so v enotni razred primerljivih odmerkov glede na jakost zdravil za terapevtsko indikacijo iz prejšnjega člena uvrščena zdravila z jakostjo 50 mg. Ker se zdravila z etanerceptom jakosti 10 mg in 25 mg, v veliki večini, uporabljajo pri zdravljenju otrok, in ker je na trgu prisotno samo po eno zdravilo posamezne jakosti, zdravila z jakostmi 10 mg in 25 mg trenutno niso vključena v terapevtsko skupino z etanerceptom. Primerljivi odmerek za to terapevtsko skupino je določen kot ena napolnjena injekcijska brizga ali en peresnik.

Razred 1: enotni razred

<b>ATC</b>	<b>UČINKOVINA</b>	<b>JAKOST</b>	<b>PRIMERLJIVI ODMEREK</b>
L04AB01	etanercept	50 mg	1 peresnik
L04AB01	etanercept	50 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 etanerceptom 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. marca 2024.

## 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 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. Enake terapevtske indikacije za vsa zdravila, vključena v TSZ z etanerceptom so revmatoidni artritis, aksialni spondiloartritis, psoriatični artritis in psoriza v plakih.

### Pomen za javno zdravje in prioritete programov zdravstvenega varstva

Etanercept je zdravilo za zaviranje imunske odzivnosti in sodi med antagonist tumorjenekrotizirajočega faktorja alfa (TNF- $\alpha$ ). Je popolnoma humaniziran, topni receptor za TNF- $\alpha$ , ki se nanj veže, ga s tem inaktivira in tako inhibira njegovo biološko delovanje. Etanercept je biološko zdravilo, fuzijski protein, pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNK iz ovarijskih celic kitajskega hrčka. Na voljo je v obliki praška in vehikla za injiciranje in v obliki raztopine za injiciranje. Raztopina je napolnjena v injekcijski brizgi ali v injekcijskem peresniku, ki sta namenjena samoaplikaciji. Bolnik si zdravilo, po poučitvi pravilnega postopka injiciranja s strani zdravstvenega osebja, aplicira sam. Zdravilo je na slovenskem trgu prisotno od leta 2007, v letu 2018 je na trg prišlo prvo podobno biološko zdravilo (v nadaljnjem besedilu: PBZ). Trenutno so na trgu prisotna tri zdravila z etanerceptom različnih proizvajalcev. Vsa so razvrščena na pozitivno listo P\*, z omejitvijo predpisovanja.

V letu 2023 je vsaj en recept za zdravilo z etanerceptom prejelo 677 zavarovancev.

V preglednici 1 so prikazani izdatki za zdravila z etanerceptom, 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 etanerceptom, 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
L04AB01	etanercept	2.677.411,78	2.035.055,11	159.814,13	100 %
<b>Skupna vsota</b>		<b>2.677.411,78</b>	<b>2.035.055,11</b>	<b>159.814,13</b>	<b>100 %</b>

### **Terapevtski pomen**

Zdravila z etanerceptom se uporabljajo za zdravljenje revmatoidnega artritisa, juvenilnega idiopatskega artritisa, aksialnega spondiloartritisa, psoriatičnega artritisa in psoriaze v plakih pri odraslih in pediatričnih bolnikih.

### **Relativna terapevtska vrednost**

Na podlagi smernic Evropske agencije za zdravila, v katerih je opredeljena tudi zamenljivost bioloških 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 etanercept 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 etanerceptom, bodo določena v času vsakokratne določitve najvišje priznane vrednosti (v nadaljnjem besedilu: NPV za TSZ. Zdravila na dan 5. 3. 2024 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 etanerceptom z jakostjo 50 mg so uvrščena v enotni razred. Ker se zdravila z etanerceptom jakosti 10 mg in 25 mg, v veliki večini, uporabljajo pri zdravljenju otrok, in ker je na trgu prisotno samo po eno zdravilo posamezne jakosti, zdravila z jakostmi 10 mg in 25 mg trenutno niso vključena v TSZ.

### **Primerljivi odmerki**

Primerljivi odmerki so določeni za enako terapevtsko indikacijo 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 etanerceptom 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 enotnem razredu v TSZ z etanerceptom 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 etanerceptom ne določi, ker med zdravili ni pomembnih razlik v učinkovitosti, varnosti ali načinu uporabe.

### Farmakoekonomski vidik

Stroški za zdravila z etanerceptom so v zadnjih 12 mesecih znašali 2.677.411,78 evrov. Trenutno so na slovenskem trgu prisotna tri zdravila z etanerceptom. Vsa so razvrščena na pozitivno listo P\*, z omejitvijo predpisovanja. Zdravila z etanerceptom 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 z lastniškimi imeni, ki so vključena v TSZ z etanerceptom, z lastniškimi imeni, primerljivimi odmerki in številom primerljivih odmerkov, na dan 6. 3. 2024, so prikazana v Preglednici 2. Referenčna zdravila so označena krepko.

*Preglednica 2: Vsa zdravila v TSZ z etanerceptom, z lastniškimi imeni, primerljivimi odmerki in številom primerljivih odmerkov na dan 6. 3. 2024*

Ime zdravila	Splošno ime	Primerljivi odmerek	Enota primerljivega odmerka
Enbrel 50 mg inj.razt. brizga 4x	etanercept	1	napolnjena injekcijska brizga
Enbrel 50 mg razt.za inj.peresnik 4x	etanercept	1	peresnik
Benepali 50 mg razt.za inj.brizga 4x	etanercept	1	napolnjena injekcijska brizga
Benepali 50 mg razt.za inj.peresnik 4x	etanercept	1	peresnik
<b>Erelzi 50 mg razt.za inj.peresnik 4x</b>	<b>etanercept</b>	<b>1</b>	<b>peresnik</b>

### Prihranki

Uvedba TSZ z etanerceptom bo na letni ravni prinesla za 387.566 evrov celotnih prihrankov. V preglednici 3 so navedeni ocenjeni prihranki na letni ravni, upoštevajoč vse navedene parametre. Celotni prihranki predstavljajo 14,48 % celotne vrednosti receptov.

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

ATC	Splošno ime	Celotna vrednost receptov	Celotni prihranek z DDV	Celotni prihranek kot delež
L04AB01	Etanercept	2.677.411,78	387.566,00	14,48
<b>Skupna vsota</b>		<b>2.677.411,78</b>	<b>387.566,00</b>	<b>14,48</b>

### Etični vidik

Etični vidik se kot merilo pomembno upošteva zlasti pri oceni zdravil za zdravljenje redkih bolezni. Zdravila z etanerceptom 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 etanerceptom je Komisija za razvrščanje zdravil na listo obravnavala na redni seji 1/2024, dne 15. 2. 2024, ko je na osnovi vsega navedenega sprejela sklep, da se TSZ z etanerceptom 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 etanerceptom je bilo poslano farmacevtskim družbam v vednost.

Št. 0071-5/2024-DI/2

Ljubljana, dne 18. marca 2024

Zavod za zdravstveno zavarovanje  
Slovenije  
Irena Ilešič Čujovič  
predsednica upravnega odbora