



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 41 seji, dne 15. 9. 2016, sprejel

SKLEP O DOLOČITVI TERAPEVTSKE SKUPINE ZDRAVIL S SOMATROPINOM

1. člen

Ta sklep določa terapevtsko skupino zdravil s somatropinom, v katero so uvrščena vsa zdravila s to učinkovino.

2. člen

Terapevtska skupina zdravil s somatropinom vključuje zdravila z učinkovino (v nadaljnjem besedilu: zdravila) somatropin, ki imajo enako terapevtsko indikacijo zdravljenje motnje rasti zaradi nezadostnega izločanja rastnega hormona.

3. člen

Terapevtska skupina zdravil s somatropinom 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: DDD*) za terapevtsko indikacijo iz prejšnjega člena:

Enotni razred:

ATC	UČINKOVINA	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK
H01AC01	somatropin	5 mg/1,5 ml	2 i.e.
H01AC01	somatropin	10 mg/1,5 ml	2 i.e.
H01AC01	somatropin	15 mg/1,5 ml	2 i.e.
H01AC01	somatropin	6 mg	2 i.e.
H01AC01	somatropin	12 mg	2 i.e.
H01AC01	somatropin	5,3 mg/ml	2 i.e.
H01AC01	somatropin	12 mg/ml	2 i.e.

*DDD povzeto po opredelitvi Svetovne zdravstvene organizacije: »Definiran dnevni odmerek zdravila je opredeljen za zdravljenje motnje rasti zaradi nezadostnega izločanja rastnega hormona pri otrocih s telesno maso 25 kg«.



4. člen

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

5. člen

V terapevtski skupini zdravil s somatropinom se določi zdravila z dodano vrednostjo, izraženo v odstotku cene primerljivega odmerka iz 3. člena tega sklepa:

Dodana vrednost:

ZDRAVILO	UČINKOVINA	DODANA VREDNOST V ODSOTOKIH
Norditropin SimpleXx	somatropin	10
Genotropin	somatropin	10

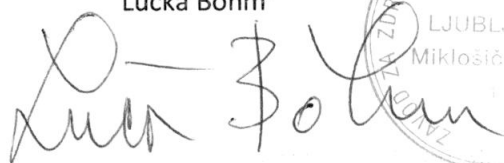
6. člen

Ta sklep se objavi na spletni strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije naslednji dan po njegovem sprejemu in začne veljati 30. septembra 2016.

Številka: 9001-18/2016-DI/25

Ljubljana, 15. 9. 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 s somatotropinom, je zdravljenje motnje rasti zaradi nezadostnega izločanja ravnega hormona.

Somatropin ali rasti hormon je hormon sprednjega režnja hipofize. V vseh življenjskih obdobjih vpliva na rast, razvoj in obnovo telesnih tkiv, uravnava pa tudi presnovo beljakovin, ogljikovih hidratov in maščob. Naravno izločanje ravnega hormona iz hipofize je najbolj intenzivno pri starosti do 20 let, nato pa se količina hormona zmanjšuje.

Somatropin pri otrocih z nezadostno količino endogenega ravnega hormona pospešuje linearno rast in povečuje hitrost rasti. Pri odraslih in tudi pri otrocih vzdržuje normalno telesno sestavo, ker poveča zadrževanje dušika, stimulira rast skeletnih mišic in mobilizira telesno maščevje.

Zdravila s somatotropinom so humani rasti polipeptidni hormoni, pridobljeni s tehnologijo rekombinantne DNA. Sintetizirajo se v sevu *E. coli*, z modifikacijo z dodatkom gena za humani rasti hormon. Biološki učinki zdravil s somatotropinom so enaki humanemu ravnemu hormonu hipofiznega izvora. Spodbujajo skeletno in somatsko rast ter imajo izrazit vpliv na telesna presnovna dogajanja. Najbolj poudarjen učinek zdravil je v tem, da stimulira rastne plošče dolgih kosti. Dodatno spodbuja celično sintezo beljakovin in zadrževanje dušika, stimulira presnovo maščob in zniža celotni plazemski holesterol.

Izbira ustreznega zdravila je odvisna od mnogih dejavnikov, med njimi učinkovitosti, varnosti, kakovosti življenja, sledenja smernicam, vpliva farmacevtske industrije, ekonomskega in administrativnega vidika ter od značilnosti zdravnika in bolnika.

2012 so bile sprejete Smernice za zdravljenje otrok z ravnim hormonom v Republiki Sloveniji.

Poraba zdravil tudi na tem področju narašča. V letu 2015 je prejelo vsaj en recept za zdravila s somatotropinom 343 zavarovancev, od tega 283 otrok (do 19 leta starosti) in 60 odraslih.

V Tabeli 1. so prikazani stroški za zdravila s somatotropinom, njihova poraba in tržni delež v obdobju zadnjega leta od julija 2015 do junija 2016.

Tabela 1 Zdravila s somatropinom, izdatki zanje, poraba ter tržni delež po porabi DDD od julija 2015 do junija 2016:

ATC	SPLOŠNO IME	CELOTNA VREDNOST RECEPTOV	VREDNOST RECEPTOV OZZ	ŠTEVILO DDD	TRŽNI DELEŽ (% DDD)	DOSEGA NAJMANJŠI TRŽNI DELEŽ
H01AC01	somatropin	1.989.577,32	1.959.446,61	132.095,40	100	DA

V Sloveniji je dostopnih (registriranih in razvrščenih) več zdravil s somatropinom. Razvrščena so na pozitivno (P70*) listo z omejitvijo predpisovanja na endokrinologe Pediatrice in Endokrinološke klinike.

Pri določanju terapevtske skupine so upoštevana vsa razvrščena zdravila. Enotna obravnava je možna zaradi primerljive molekule somatropina za enako indikacijo zdravljenja motnje rasti zaradi nezadostnega izločanja ravnega hormona.

Zdravila s somatropinom so homogena skupina zdravil zaradi enake zdravilne učinkovine, zato so brez pomembnih razlik v kliničnih lastnostih v smislu, učinkovitosti in varnosti.

Zdravila z lastniškimi imeni, ki so vključena v TSZ s somatropinom, 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 23. 8. 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 s somatropinom obsega en enotni razred zdravil.

Primerljivi odmerki

Primerljivi odmerki so določeni za enako terapevtsko indikacijo zdravljenje motnje rasti zaradi nezadostnega izločanja ravnega hormona iz 2. člena tega sklepa.

Enotni razred je oblikovan glede na DDD po opredelitvi Svetovne zdravstvene organizacije. Primerljivi odmerek zdravila je opredeljen kot 2 enoti (i.e.) za zdravljenje motnje rasti zaradi nezadostnega izločanja ravnega hormona pri otrocih s telesno maso 25 kg.

Enotni razred zdravil s somatropinom in primerljivi odmerki so navedeni v 3. členu in v Tabeli 2.

Tabela. 2. Razred zdravil s somatropinom: primerljivi odmerki.

ATC	SPLOŠNO IME	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK	ENOTA PRIMERLJIVEGA ODMERKA
H01AC01	somatropin	5 mg/1,5 ml	2	i.e.
H01AC01	somatropin	10 mg/1,5 ml	2	i.e.
H01AC01	somatropin	15 mg/1,5 ml	2	i.e.
H01AC01	somatropin	6 mg	2	i.e.
H01AC01	somatropin	12 mg	2	i.e.
H01AC01	somatropin	5,3 mg/ml	2	i.e.
H01AC01	somatropin	12 mg/ml	2	i.e.

Najmanjši tržni delež učinkovin zdravil, oziroma njihovih kombinacij iz 2. člena tega sklepa se ne upošteva, ker je v TSZ samo ena učinkovina.

V Tabeli 1. so prikazani stroški za zdravila s somatropinom, njihova poraba in tržni delež v obdobju zadnjega leta od julija 2015 do junija 2016.

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 v posameznem razredu, določi tisto zdravilo, ki bo imelo ob vsakokratni določitvi NPV za razred iz 3. člena tega sklepa, najnižjo ceno primerljivega odmerka.

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. V TSZ s somatropinom se dodana vrednost določi:

- zdraviloma Norditropin SimpleXx in Genotropin, 10 %.

Dodana vrednost se določi zaradi pacientom prijaznejšega načina uporabe, ker je omogočeno enostavnejše odmerjanje in injiciranje.

Farmakoekonomski vidik

Stroški za zdravila s somatropinom so v zadnjem letu (od julija 2015 do junija 2016) znašali 1.989.577 evrov. Določitev terapevtske skupine je potrebna, ker so po prihodu novih zdravil na trg nastale med njimi velike razlike v ceni. Tabela 1 kaže podatke o porabi zdravil s somatropinom in izdatkih zanje. Glede na ceno teh zdravil je farmakoekonomski vidik zelo pomemben, saj predstavljajo veliko finančno breme. Zdravila s somatropinom so navedena v Tabeli 2 in so razvrščena v enotni razred. Referenčno zdravilo je označeno krepko.

Zdravilo z najugodnejšim razmerjem med stroški in učinki zdravljenja je zdravilo, ki vsebuje somatropin z najnižjo ceno primerljivega odmerka v času vsakokratne določitve NPV.

V Tabeli 3 so prikazana vsa zdravila z lastniškimi imeni, primerljivimi odmerki in številom primerljivih odmerkov.

Tabela 3. TSZ s somatropinom, primerljivi odmerki in referenčno zdravilo, ki je označeno krepko.

IME ZDRAVILA	SPLOŠNO IME	JAKOST	PRIMERLJIVI ODMEREK	ŠTEVILO PRIMERLJIVIH ODMERKOV
Norditropin SimpleXx 5mg/1,5 ml razt.za inj. vložek 1x	somatropin	5 mg/1,5 ml	2 i.e.	7,5
Norditropin SimpleXx 10mg/1,5 ml razt.za inj. vložek 1x	somatropin	10 mg/1,5 ml	2 i.e.	15
Norditropin SimpleXx 15mg/1,5 ml razt.za inj. vložek 1x	somatropin	15 mg/1,5 ml	2 i.e.	22,5
Omnitrope 5 mg/1,5 ml razt.za inj. vložek 1,5 ml 1x	somatropin	5 mg/1,5 ml	2 i.e.	7,5
Omnitrope 5 mg/1,5 ml razt.za inj. vložek za inj. peresnik 1x	somatropin	5 mg/1,5 ml	2 i.e.	7,5
Omnitrope 10 mg/1,5 ml razt.za inj. vložek za inj. peresnik 1x	somatropin	10 mg/1,5 ml	2 i.e.	15
Humatrope 6 mg prašek in vehikel za inj.razt. 1x	somatropin	6 mg	2 i.e.	9
Humatrope 12 mg prašek in vehikel za inj.razt. 1x	somatropin	12 mg	2 i.e.	18
GENOTROPIN 5,3 mg/ml prašek za razt.za inj. peresnik GoQuick 1x	somatropin	5,3 mg/ml	2 i.e.	8
GENOTROPIN 12 mg/ml prašek za razt.za inj. peresnik GoQuick 1x	somatropin	12 mg/ml	2 i.e.	16,8

Prihranki

Določitev NPV za terapevtsko skupino zdravil s somatropinom bi glede na izračune o porabi v zadnjem letu prinesla za 262.947 evrov celotnih prihrankov, od tega 184.063 evrov prihrankov v OZZ na letni ravni, kar znaša 13,22 % celotne vrednosti receptov, oziroma 9,39 % vrednosti receptov OZZ.

V Tabeli 4 so ocenjeni prihranki na letni ravni, upoštevajoč vse navedene parametre.

Tabela 4. Zdravila s somatropinom in prihranki na letni ravni:

ATC	SPLOŠNO IME	CELOTNA VREDNOST RECEPTOV	VREDNOST RECEPTOV OZZ	CELOTNI PRIHRANEK	PRIHRANEK OZZ	CELOTNI PRIHRANEK KOT DELEŽ CELOTNE VREDNOSTI RECEPTOV	PRIHRANEK OZZ KOT DELEŽ CELOTNE VREDNOSTI RECEPTOV
H01AC01	somatropin	1.989.577	1.959.447	262.947	184.063	13,22%	9,39%
Skupna vsota		1.989.577	1.959.447	262.947	184.063	13,22%	9,39%

Etični vidik se pri obravnavi te skupine zdravil ne upošteva, saj ne gre za zdravljenje hude in redke bolezni.

Podatki in ocene iz referenčnih virov:

1. SPC-ji vseh v TSZ vključenih zdravil
2. Smernice za zdravljenje otrok z ravnim hormonom v Republiki Sloveniji. Slovenska pediatrija, ISSN 1318-4423; Avtorji Primož Kotnik, Magdalena Avbelj, Nataša Bratina, Nevenka Bratanič, Mojca Žerjav-Tanšek, Tadej Battelino; Založnik Pediatrična klinika, 2012

Posvet s stroko

TSZ s somatropinom je bila predstavljena na Pediatrični kliniki, dne 20. 5. 2016, ko so bile usklajene vse strokovne dileme.

Pri določitvi TST s somatropinom so bile uporabljene slovenske in evropske smernice za zdravljenje motnje rasti zaradi nezadostnega izločanja ravnega hormona.

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 s somatropinom je Komisija za razvrščanje zdravil na listo obravnavala na seji 6/2016 dne 12. 6. 2016, ko je na osnovi vsega navedenega sprejela strokovno mnenje, da ima TSZ s somatropinom javnozdravstveni pomen in se zato predloži Upravnemu odboru Zavoda v sprejem.