



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 286/2016 z dnia 19 września 2016 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną, prednisonum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną prednisonum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego zgodnie z poniższą tabelą.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, Zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Prednisonum	Encorton, tabl. 1 mg, 20 szt.,5909990170616	obturacyjne choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne - w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku
	Encorton, tabl. 10 mg, 20 szt.,5909990405329	
	Encorton, tabl. 20 mg, 20 szt.,5909990405428	
	Encorton, tabl. 5 mg, 20 szt.,5909990297016	
	Encorton, tabl. 5 mg, 100 szt.,5909990641192	

Uzasadnienie

Prednizon, jest syntetyczną pochodną kortyzolu. Jest to związek nieaktywny, a znaczenie kliniczne ma powstający w wątrobie metabolit prednizonu-prednizolon, glikokortykosteroid o silnym działaniu przeciwzapalnym. Jego działanie mineralokortykosteroidowe stanowi ok. 60% aktywności hydrokortyzonu.

Prednizon hamuje rozwój objawów zapalenia, nie wpływając na jego przyczynę. Hamuje: gromadzenie makrofagów, leukocytów i innych komórek w rejonie ogniska zapalnego, fagocytozę, uwalnianie enzymów lizosomalnych oraz syntezę i uwalnianie chemicznych mediatorów zapalenia. Zmniejsza rozszerzalności i przepuszczalności kapilarów, zmniejsza przylegania leukocytów do śródbłonna naczyń włosowatych, co prowadzi zarówno do zahamowania migracji leukocytów jak i tworzenia obrzęków.

Poprzednie stanowiska Rady w przedmiotowym wskazaniu były wydawane w dniu 02.12.2013r., 18.11.2013r., 15.02.2012r . W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 5 nowych wytycznych praktyki klinicznej:

- 3 wytyczne dotyczące obturacyjnych chorób płuc;



- 1 wytyczną dotyczące chorób autoimmunizacyjnych;
- 1 wytyczną dotyczące stanu po przeszczepie;

Odnalezione dokumenty nie zmieniły wnioskowania z rekomendacji opisanych we wcześniejszych raportach Agencji. Należy zwrócić jednak uwagę, że odnalezione wytyczne dotyczące zastosowania prednizonu w leczeniu obturacyjnych chorób płuc (GOLD 2015, AAP 2014, Mogayzel 2013) doprecyzowują zasadność takiego postępowania:

- mukowiscydoza: niezalecane do rutynowego stosowania u wszystkich chorych (z uwagi na duże ryzyko działań niepożądanych, przy długotrwałym ich podawaniu). W polskich wytycznych z 2009 r. prednizon jest zalecany w leczeniu alergicznej aspergilozy oskrzelowo-płucnej (AAOP) oraz w leczeniu chorych na CF z progresją zmian w płucach, niereagującą na kompleksowe leczenie innymi lekami;
- POChP: nieuzasadniony przez brak wystarczających dowodów (w odniesieniu do krótkookresowego ich podawania) oraz niezalecany w przypadku długookresowej monoterapii (niektóre wytyczne, jako powód takiej rekomendacji również wskazywały brak wystarczających dowodów). Jednakże, zaleca się ich podawanie w przypadku zaostrzeń POChP (rekomendowane jest podawanie doustnego prednizonu lub jego odpowiedników – prednizolonu, w dawce 30-40 mg/dobę przez 5 -14 dni, a zgodnie z polskimi wytycznymi rekomenduje się podawanie prednizonu/prednizolonu w dawce 30 mg/dobę przez 10-14 dni);
- zapalenie oskrzelików: niezalecane u dzieci, z uwagi na niewystarczające dowody na ich skuteczność w tej chorobie, oraz brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania tej grupy leków.

W wyniku weryfikacji ChPL dla ocenianych produktów leczniczych nie stwierdzono zmian w zakresie zarejestrowanych wskazań, czy działań niepożądanych tych produktów, skutkujących koniecznością aktualizacji opinii Rady.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono łącznie 14 publikacji (badania wtórne – przeglądy systematyczne i meta-analizy):

- 6 opracowań dotyczących chorób autoimmunologicznych;
- 4 opracowania dotyczące obturacyjnych chorób płuc;
- 4 opracowania dotyczące stanu po przeszczepie.

Prednisonum posiada akceptowalny profil bezpieczeństwa.

Podsumowując, wprawdzie brak jest dostatecznej jakości dowodów naukowych dotyczących stosowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną : prednisonum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu

Leczniczego t.j: we wskazaniu obturacyjne choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku, to zdaniem ekspertów leki te znajdują zastosowanie w praktyce klinicznej.

Tym samym Rada Przejrzystości podtrzymuje stanowisko dotyczące powyższej technologii wyrażone w opinii w dniu 02.12.2013r., 18.11.2013r., 15.02.2012r, pod warunkiem ich stosowania w oparciu o aktualne dowody naukowe oraz wytyczne i dyrektywy międzynarodowych organizacji medycznych i towarzystw naukowych.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.500.2016.1.ISU z dnia 9 września 2016r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęci refundacją leków przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego w zakresie leków i wskazań wymienionych w tabeli poniżej.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, Zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Acidum folicum	Acidum folicum Richter, tabl. 15 mg, 30 szt. (1 blist.po 30 szt.),5909990109319	łuszczyca - u pacjentów leczonych metotreksatem
	Acidum folicum Richter, tabl. 5 mg, 30 szt. (1 blist.po 30 szt.),5909990109210	
Amiloridum + Hydrochlorothiazidum	Tialorid, tabl. 5+50 mg, 50 tabl.,5909990206025	moczówka nerkopochodna
	Tialorid mite, tabl. 2,5+25 mg, 50 tabl.,5909990373819	
Cetirizinum	Alermed, tabl. powl. 10 mg, 30 szt.,5909990910793	atopowe zapalenie skóry; alergia pokarmowa - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego - u pacjentów od 6 miesiąca życia
	Allertec, tabl. powl. 10 mg, 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.),5909990569441	
	Allertec, krople doustne, roztwór 10 mg/ml, 10 ml w but. z kroplomierzem,5909991103811	
	Allertec, krople doustne, roztwór 10 mg/ml, 20 ml w but. z kroplomierzem,5909991103835	
	Allertec, syrop 5 mg/5 ml, 1 but.po 100 ml,5909990851119	
	Amertil, tabl. powl. 10 mg, 20 szt.,5909990410729	
	Amertil, tabl. powl. 10 mg, 30 szt.,5909990410736	
	Cetirizine Genoptim, tabl. powl. 10 mg, 30 szt.,5909990969739	
	Letizen, tabl. powl. 10 mg, 20 szt.,5909990869725	
	Zyrtec, roztwór do stosowania doustnego 1 mg/ml, 75 ml,5909990781515	
	Zyrtec, tabl. powl. 10 mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.),5909990184637	
Zyrtec, krople doustne 10 mg/ml, 20 ml,5909990184736		
Estradiolum + Dydrogesteronum	Femoston conti, tabl. powl. 1+5 mg, 28 szt.,5909990973316	hipogonadyzm hipergonadotropowy lub hipogonadotropowy u dziewcząt do 18 roku życia - terapia substytucyjna
Fenoterolum + Ipratropii	Berodual, roztwór do nebulizacji 0,5+0,25 mg/ml, 20 ml,5909990101917	mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, Zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
bromidum	Berodual N, aerozol inhalacyjny, roztwór 50+21 µg/dawkę inhalacyjną, 1 poj.a 200 dawek,5909990917815	
Ipratropii bromidum	Atrovent, płyn do inhalacji z nebulizatora 250 µg/ml, 1 but.po 20 ml,5909990322114	mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek; ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych
	Atrovent N, aerozol wziewny, roztwór 20 µg/dawkę inhalacyjną, 1 poj.po 10 ml (200 daw.),5909990999019	
	Atrodil, aerozol inhalacyjny, roztwór 20 µg, 10 ml (200 daw.),5909991185879	
Leflunomidum	Arava, tabl. powl. 10 mg, 30 tabl. (but.),5909990977826	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu
	Arava, tabl. powl. 20 mg, 30 tabl. (but.),5909990977925	
	Leflunomide medac, tabl. powl. 10 mg, 30 szt.,4037353010604	
	Leflunomide medac, tabl. powl. 15 mg, 30 szt.,4037353015388	
	Leflunomide medac, tabl. powl. 20 mg, 30 szt.,4037353010628	
	Leflunomide Sandoz, tabl. powl. 20 mg, 30 tabl.,5909990858651	
Levocetirizini dihydrochloridum	Ahist, tabl. 5 mg, 28 szt.,5909991036065	atopowe zapalenie skóry; alergia pokarmowa - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego - u pacjentów od 6 miesiąca życia
	Cezera, tabl. powl. 5 mg, 20 szt. (2 blist.po 10 szt.),5909990656929	
	Cezera, tabl. powl. 5 mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.),5909990656943	
	Cezera, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990656936	
	Cezera, tabl. powl. 5 mg, 90 tabl.,5909991192600	
	Contrahist, roztwór doustny 0,5 mg/ml, 1 but.po 200 ml,5909990904099	
	Contrahist, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990904129	
	Contrahist, tabl. powl. 5 mg, 56 szt.,5906414000726	
	Contrahist, tabl. powl. 5 mg, 84 szt.,5906414000733	
	Lecetax, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990997640	
	Levocedo, roztwór doustny 0,5 mg/ml, 1 but.po 200 ml,5909991238995	
	Levocetirizine Genoptim, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909991099862	
	Lirra, tabl. powl. 5 mg, 56 tabl.,5902020241133	
	Lirra, tabl. powl. 5 mg, 84 tabl.,5902020241140	
	Nossin, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909991060589	
	Votrezin, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990961269	
	Xyzal, tabl. powl. 5 mg, 7 szt. (1 blist.po 7 szt.),5909990918041	
	Xyzal, tabl. powl. 5 mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.),5909990918072	
	Xyzal 0,5 mg/ml roztwór doustny, roztwór doustny 0,5 mg/ml, 1 szt. (1 but.po 200 ml),5909990619627	
	Zenaro, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990781720	
Zyx, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990765034		

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, Zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Zyx, tabl. powł. 5 mg, 56 szt.,5907695215014	
Loratadinum	Aleric Lora, tabl. 10 mg, 30 szt.,5909990880836	atopowe zapalenie skóry - u pacjentów od 2 roku życia; alergia pokarmowa - u pacjentów od 2 roku życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego - u pacjentów od 2 roku życia
	Aleric Lora, tabl. 10 mg, 60 tabl.,5909990944361	
	Flonidan, zawiesina doustna 1 mg/ml, 120 ml,5909990739318	
	Flonidan, tabl. 10 mg, 60 szt. (6 blist.po 10 szt.),5909990223343	
	Flonidan, tabl. 10 mg, 90 szt. (9 blist.po 10 szt.),5909990223350	
	Flonidan, tabl. 10 mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.),5909990739233	
	Loratadyna Galena, tabl. 10 mg, 60 szt. (6 blist.po 10 szt.),5909990670253	
	Loratadyna Galena, tabl. 10 mg, 90 szt. (9 blist.po 10 szt.),5909990670260	
	Loratadyna Galena, tabl. 10 mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.),5909990795420	
	Loratan, kaps. miękkie 10 mg, 30 szt. (2 blist.po 15 szt.),5909990909049	
	Loratan, syrop 5 mg/5 ml, 125 ml,5909990839018	
Prednisonum	Encorton, tabl. 1 mg, 20 szt.,5909990170616	obturacyjne choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne - w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku
	Encorton, tabl. 10 mg, 20 szt.,5909990405329	
	Encorton, tabl. 20 mg, 20 szt.,5909990405428	
	Encorton, tabl. 5 mg, 20 szt.,5909990297016	
	Encorton, tabl. 5 mg, 100 szt.,5909990641192	
Testosteronum	Undestor Testocaps, kaps. 40 mg, 60 szt. (6 blist.po 10 szt.),5909990665082	opóźnione dojrzewanie płciowe przy hipogonadyzmie męskim - terapia substytucyjna

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r. poz. 581 z późn. zm.)

Wykorzystane źródła danych:

- Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, Raport nr: OT.434.41.2016 „Prednisonum we wskazaniach: obturacyjne choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku”. Warszawa, 12 września 2016 r.