



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Lansoprazol, pantoprazol, omeprazol
we wskazaniach:
innych niż określone w ChPL

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Aneks do raportu nr: AOTM-RK-434-2/2013

Data ukończenia: 28 listopada 2018 r.

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	3
2. Rekomendacje kliniczne	4
3. Wskazanie dowodów naukowych	6
3.1. Zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 r.ż.	6
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	6
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy.....	6
3.1.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej.....	6
3.1.4. Wyniki analizy bezpieczeństwa	6
3.2. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej	7
4. Źródła.....	8
5. Załączniki.....	9
5.1. Wykaz leków zawierających ocenianą substancję czynną finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	9
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	12

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 pkt 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do raportu nr AOTM-RK-434-2/2013, na podstawie którego została wydana Opinia Rady Przejrzystości nr 208/2013 oraz opinie nr 404/2013, 413/2013, 414/2013 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnych: lansoprazol, pantoprazol, omeprazol we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystykach produktów leczniczych, tj.: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 r. ż. Opracowanie to stanowi również aktualizację raportu nr AOTMiT-OT-434-54/2015, na którego podstawie wydano Opinię Rady Przejrzystości nr 28/2016 w ww. sprawie.

Niniejszy raport stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednich opracowaniach w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

2. Rekomendacje kliniczne

W dniu 20.11.2018 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w raporcie AOTMiT z 2016 roku.

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- polskie:
 - Polskie Towarzystwo Gastroenterologii (<http://www.ptg-e.org.pl/>);
 - Medycyna Praktyczna (<https://www.mp.pl/>);
- europejskie i/lub międzynarodowe:
 - European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (<http://www.espgan.org/>);
 - Guidelines International Network (<http://www.g-i-n.net/>);
 - National Institute for Health and Care Excellence (<https://www.nice.org.uk/guidance>);
 - National Guideline Clearinghouse przy Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (www.guideline.gov);
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (<http://www.sign.ac.uk>);
 - Prescrire International (<http://english.prescrire.org/en>);
 - Belgian Health Care Knowledge Centre (<https://kce.fgov.be/>);
 - Tripdatabase (<https://www.tripdatabase.com/>);
 - DynaMed Plus (<http://www.dynamed.com/home/>).

W wyniku wyszukiwania odnaleziono aktualizację wytycznych przedstawionych w raporcie z 2013 r., opracowanych przez organizacje europejską i północnoamerykańską, dotyczących postępowania w przypadku zakażenia *H. pylori* u dzieci i nastolatków. Z uwagi jednak na fakt, że zapalenie błony śluzowej żołądka zawsze towarzyszy tej chorobie, zdecydowano o przedstawieniu zaleceń odnoszących się do leków z grupy inhibitorów pompy protonowej (IPP), do których należą pantoprazol, lansoprazol i omeprazol. IPP stanowią jeden z elementów schematów zalecanych w eradykacji zakażenia *H. pylori*, zarówno w pierwszej, jak i drugiej linii leczenia. Jako preferowane IPP wytyczne sugerująesomeprazol i rabeprazol, z uwagi na ich mniejszą podatność na rozkład u pacjentów szybko metabolizujących z genetycznym polimorfizmem cytochromu CYP2C19. Należy zwrócić uwagę, że wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do omawianej grupy docelowej (dzieci poniżej 2 r.ż.). Nie wskazano ograniczeń wiekowych związanych ze stosowaniem zalecanych terapii, jednak zakres masy ciała dzieci, dla którego zostało określone dawkowanie IPP sugeruje, że zalecane postępowanie może nie obejmować znacznej części populacji docelowej (patrz: opis pod tabelą).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
ESPGHAN/NASPGHAN 2016 (Europa/Ameryka Północna)	<p>Wytyczne dotyczą postępowania w przypadku zakażenia <i>H. pylori</i> u dzieci* i nastolatków</p> <p>Wszystkie schematy leczenia I linii obejmują stosowanie inhibitorów pompy protonowej (IPP) – <i>rekomendacja silna, poziom dowodów dla zaproponowanych schematów: słaby do umiarkowanego, poziom zgodności 100%</i>.</p> <p>Wytyczne wskazują, że z uwagi na mniejszą podatność na rozkład u pacjentów szybko metabolizujących z genetycznym polimorfizmem cytochromu CYP2C19 za preferowane IPP można uznać esomeprazol i rabeprazol. Częstość występowania pacjentów o takiej charakterystyce w populacji kaukaskiej wynosi od 56% do 81%.</p> <p>Schematy leczenia wskazywane przez wytyczne w przypadku niepowodzenia terapii pierwszej linii również obejmują IPP.</p> <p><i>Siła rekomendacji:</i></p> <p><i>silna</i> <i>pożądane efekty interwencji wyraźnie przewyższają (lub nie) efekty niepożądane</i></p> <p><i>słaba</i> <i>stosunek korzyści do ryzyka nie jest jasny lub dowody wskazujące na równowagę między efektami pożądanymi i niepożądanymi</i></p> <p><i>Poziom dowodów:</i></p> <p><i>wysoki</i> <i>bardzo mało prawdopodobne, aby wyniki dalszych badań zmieniły ocenę efektu</i></p> <p><i>umiarkowany</i> <i>prawdopodobne, że wyniki dalszych badań będą miały istotny wpływ na ocenę efektu i mogą ją zmienić</i></p> <p><i>niski</i> <i>bardzo prawdopodobne, że wyniki dalszych badań będą miały istotny wpływ na ocenę efektu i możliwe, że ją zmienią</i></p> <p><i>bardzo niski</i> <i>ocena efektu jest bardzo niepewna</i></p> <p><i>Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów.</i></p>

ESPGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition; NASPGHAN – North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

*wytyczne określają dawkowanie IPP w zależności od masy ciała, przy czym najniższy zakres, to 15 – 24 kg. Zgodnie z siatkami centylowymi masa ciała 15 kg znajduje się w okolicach 97. centyla ok. 18 mies. życia, zarówno w przypadku chłopców, jak i dziewczynek. W 2. r.ż. masa ciała równa 15 kg znajduje się między 97. i 90. centylem.

Źródło: <https://www.mp.pl/pacjent/pediatrya/prawidlowyrozwoj/rozwojifizyczny/52272,siatki-centylowe-masa-i-dlugosc-ciala-malego-dziecka> (data dostępu: 23.11.2018)

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 r.ż.

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Agencja przeprowadziła aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2016 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających pantoprazol, omeprazol, lansoprazol w leczeniu zapalenia błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 r.ż. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 20.11.2018 r. w bazach medycznych Medline (via PubMed), EMBASE (via Ovid) i Cochrane. Jako datę odcięcia w bazie Medline przyjęto dzień 19.01.2016 r., a w dwóch pozostałych bazach rok 2016, tj. wyszukiwano badań opublikowanych po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w raporcie nr AOTMiT-OT-434-54/2015.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: dzieci poniżej 2 r.ż. z zapaleniem błony śluzowej żołądka.

Interwencja: inhibitory pompy protonowej stosowane w chorobach przewodu pokarmowego u dzieci (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol).

Komparator: bez ograniczeń.

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pantoprazolu, omeprazolu i lansoprazolu w analizowanej populacji pacjentów.

Typ badań: randomizowane, kontrolowane badania kliniczne, przeglądy systematyczne, metaanalizy, badania nierandomizowane, jednoramienne, badania obserwacyjne, opisy przypadków.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

W ramach przeprowadzonego przeglądu odnaleziono jeden opis przypadku zastosowania lansoprazolu w ocenianym wskazaniu (Hong 2017). Nie odnaleziono dowodów naukowych dotyczących pantoprazolu i omeprazolu w leczeniu zapalenia błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 r.ż.

3.1.3. Wyniki analizy skuteczności klinicznej

W ramach przeprowadzonego przeglądu odnaleziono jeden opis przypadku dotyczący 22-miesięcznego koreańskiego chłopca z chorobą Ménétiera w przebiegu zakażenia wirusem cytomegalii (CMV) – Hong 2017. Choroba Ménétiera wg Konsensusu z Kioto z 2015 r. klasyfikowana jest jako zapalenie błony śluzowej żołądka spowodowane określonymi przyczynami i polega na idiopatycznym rozroście fałdów błony śluzowej żołądka (Szczeklik 2017). Pacjentowi podano dożylnie albuminy (choroba prowadzi do utraty białka) oraz lansoprazol. Dziesiątego dnia hospitalizacji, dziecko zostało wypisane w stanie bezobjawowym. Wg badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego wykonanego 4 tygodnie po wypisie, błona śluzowa była wygojona, a polipowata śluzówka i zmiany wrzodziejące wchłonięte. W publikacji nie podano dawki i sposobu podania lansoprazolu.

3.1.4. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Nie odnaleziono danych dotyczących oceny bezpieczeństwa pantoprazolu, omeprazolu i lansoprazolu.

3.2. Omówienie wyników badań oraz ograniczenia analizy klinicznej

Należy wskazać, że w ramach dotychczas opracowywanych przez Agencję raportów dot. ocenianych interwencji nie odnaleziono dowodów naukowych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo pantoprazolu i omeprazolu w leczeniu zapalenia błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 r.ż. Wyniki odnalezionego badania dotyczącego zastosowania lansoprazolu są bardzo niskiej jakości.

4. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

Hong 2017 Hong J., Lee S., Sho Y., Ménétrier's Disease as a Gastrointestinal Manifestation of Active Cytomegalovirus Infection in a 22-Month-Old Boy: A Case Report with a Review of the Literature of Korean Pediatric Cases, Clin Endosc 2018; 51: 89-94

Rekomendacje kliniczne i refundacyjne

ESPGHAN/NASPGHAN 2016 Jones N.L. et al., Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016), JPGN 2017;64: 991–1003

Pozostałe publikacje

Szczeklik 2017 Interna Szczeklika 2017, pod red. Gajewski P., Medycyna Praktyczna, Kraków 2017

5. Załączniki

5.1. Wykaz leków zawierających ocenianą substancję czynną finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 2. Produkty lecznicze zawierające ocenianą substancję czynną refundowane w ocenianym wskazaniu

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Lansoprazolum*								
Lansoprazole Genoptim, kaps. dojel. twarde, 15 mg	28 szt.	5909991207489	6,37	6,69	8,62	6,65	50%	5,30
Lansoprazole Genoptim, kaps. dojel. twarde, 30 mg	28 szt.	5909991207649	12,74	13,38	16,78	13,30	50%	10,13
Lanzul, kaps., 30 mg	14 szt. (2 blist. po 7 szt.)	5909990727025	10,15	10,66	12,59	6,65	50%	9,27
Lanzul, kaps., 30 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990727032	15,12	15,88	19,28	13,30	50%	12,63
Lanzul S, kaps., 15 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990869817	7,56	7,94	9,87	6,65	50%	6,55
Zalanzo, kaps. dojel. twarde, 15 mg	28 szt.	5909990064045	6,36	6,68	8,62	6,65	50%	5,30
Zalanzo, kaps. dojel. twarde, 30 mg	28 szt.	5909990064076	12,72	13,36	16,76	13,30	50%	10,11
Omeprazololum*								
Agastin 20 mg, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	5909990068425	7,81	8,20	11,60	11,60	50%	5,80
Bioprazol, kaps. twarde, 20 mg	14 szt. (1 poj. po 14 szt.)	5909990880218	8,77	9,21	11,14	6,65	50%	7,82
Bioprazol, kaps. twarde, 20 mg	28 szt. (1 poj. po 28 szt.)	5909990880225	15,98	16,78	20,18	13,30	50%	13,53
Bioprazol, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt.	5909991140779	19,76	20,75	26,11	26,11	50%	13,06
Bioprazol, kaps. dojelitowe twarde, 40 mg	56 szt.	5909991140809	30,56	32,09	40,38	40,38	50%	20,19
Gasec-20 Gastrocaps, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg	28 szt.	5909991272418	7,51	7,89	11,29	11,29	50%	5,65
Gasec-20 Gastrocaps, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg	28 szt.	5909991292980	5,67	5,95	9,35	9,35	50%	4,68
Gasec-20 Gastrocaps, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg	28 szt.	5909991339357	5,40	5,67	9,07	9,07	50%	4,54
Gasec-20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	28 szt.	5909990420537	15,12	15,88	19,28	13,30	50%	12,63
Gasec-20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	56 szt.	5909990420544	25,38	26,65	32,01	26,61	50%	18,71
Gasec-20 Gastrocaps, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg	56 szt.	5909991339364	10,80	11,34	16,70	16,70	50%	8,35
Gasec-20 Gastrocaps, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg	56 szt.	5909991292997	11,34	11,91	17,27	17,27	50%	8,64
Goprazol 20 mg, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990077663	8,31	8,73	12,13	12,13	50%	6,07
Helicid 20, kaps., 20 mg	14 szt. (but. 20 ml)	5909990420612	8,07	8,47	10,40	6,65	50%	7,08

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Helicid 20, kaps., 20 mg	28 szt. (but. 40 ml)	5909990420629	16,42	17,24	20,64	13,30	50%	13,99
Helicid 20, kaps., 20 mg	90 szt. (but. 70 ml)	5909990422654	39,64	41,62	48,77	42,77	50%	27,39
Helicid Forte, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt.	5909990921324	23,32	24,49	29,85	26,61	50%	16,55
Heligen, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	5909990889600	7,67	8,05	11,45	11,45	50%	5,73
Heligen, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt.	5909990891351	14,90	15,65	21,01	21,01	50%	10,51
Heligen Neo, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg	28 szt.	5909991274467	5,40	5,67	9,07	9,07	50%	4,54
Heligen Neo, kapsułki dojelitowe, twarde, 40 mg	28 szt.	5909991274511	10,80	11,34	16,70	16,70	50%	8,35
Loseprazol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909991100926	9,94	10,44	13,84	13,30	50%	7,19
Omeprazol Aurobindo, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	5909990920747	6,70	7,04	10,44	10,44	50%	5,22
Omeprazol Aurobindo, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt.	5909990920983	10,75	11,29	16,65	16,65	50%	8,33
Omeprazol Farmax, kaps. dojelitowe, 20 mg	28 szt.	5909991189020	5,67	5,95	9,35	9,35	50%	4,68
Omeprazole Genoptim, kaps., 20 mg	28 szt.	5909990668779	7,24	7,60	11,00	11,00	50%	5,50
Omeprazole Genoptim, kaps. dojelitowe, twarde, 40 mg	28 szt.	5909991271442	12,74	13,38	18,74	18,74	50%	9,37
Omeprazololum 123ratio, kaps. dojel. twarde, 20 mg	1 but.po 28 szt.	5909990659456	8,26	8,67	12,07	12,07	50%	6,04
Ortanol 20 Plus, kaps., 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990613205	15,55	16,33	19,73	13,30	50%	13,08
Ortanol 20 Plus, kaps., 20 mg	56 szt. (8 blist. po 7 szt.)	5909990615230	28,08	29,48	34,84	26,61	50%	21,54
Ortanol 40 Plus, kaps., 40 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990613359	28,08	29,48	34,84	26,61	50%	21,54
Polprazol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990772667	16,63	17,46	20,86	13,30	50%	14,21
Polprazol PPH, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990077731	24,84	26,08	31,44	26,61	50%	18,14
Prazol, kaps., 20 mg	14 szt. (1 poj. po 14 szt.)	5909990772919	10,48	11,00	12,94	6,65	50%	9,62
Prazol, kaps., 20 mg	28 szt. (1 poj. po 28 szt.)	5909990772933	14,63	15,36	18,76	13,30	50%	12,11
Prazol, kaps., 20 mg	7 szt. (1 poj. po 7 szt.)	5909990772926	5,62	5,90	6,86	3,33	50%	5,20
Prenome, kaps. dojelitowe, twarde, 20 mg	28 szt.	5909991272753	6,80	7,14	10,54	10,54	50%	5,27
Prenome, kaps. dojelitowe, twarde, 40 mg	28 szt.	5909991272739	11,34	11,91	17,27	17,27	50%	8,64
Progastim, kaps. dojel., 20 mg	1 but.po 28 szt.	5909990635450	10,80	11,34	14,74	13,30	50%	8,09
Uktop, kaps. dojel. twarde, 10 mg	28 szt.	5909990796205	8,64	9,07	11,00	6,65	50%	7,68
Uktop, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	5909990796298	12,58	13,21	16,61	13,30	50%	9,96
Uktop, kaps. dojel., 20 mg	56 tabl.	5909990796359	22,68	23,81	29,17	26,61	50%	15,87
Uktop, kaps. dojel., 40 mg	28 tabl.	5909990796533	22,68	23,81	29,17	26,61	50%	15,87

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Pantoprazolum*								
Anesteloc, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	5909990621026	8,78	9,22	11,15	6,65	50%	7,83
Anesteloc 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	5909990621040	15,12	15,88	19,28	13,30	50%	12,63
Contix, tabl. powl., 20 mg	112 szt. (8 blist. po 14 szt.)	5909991246525	17,55	18,43	23,78	23,78	50%	11,89
Contix, tabl. dojel., 20 mg	14 szt. (1 poj. po 14 szt.)	5909991128814	3,46	3,63	4,59	3,33	50%	2,93
Contix, tabl. powl., 40 mg	112 szt. (8 blist. po 14 szt.)	5909991246532	35,10	36,86	45,15	45,15	50%	22,58
Contix, tabl. dojel., 40 mg	14 szt. (1 poj. po 14 szt.)	5909991128418	6,80	7,14	9,07	6,65	50%	5,75
Contracid, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990736706	8,10	8,51	10,44	6,65	50%	7,12
Controloc 20, tabl. dojel., 20 mg	14 szt. (1 blist. po 14 szt.)	5909990478767	3,78	3,97	4,93	3,33	50%	3,27
Controloc 20, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	5909990478774	7,56	7,94	9,87	6,65	50%	6,55
Controloc 40, tabl. dojel., 40 mg	14 szt. (1 blist. po 14 szt.)	5909990689842	7,56	7,94	9,87	6,65	50%	6,55
Controloc 40, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	5909990689859	15,12	15,88	19,28	13,30	50%	12,63
Gastrostad, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909990653409	6,48	6,80	8,73	6,65	50%	5,41
Gastrostad, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909990653539	11,88	12,47	15,87	13,30	50%	9,22
Gerdin 20 mg, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909991245399	4,36	4,58	6,51	6,51	50%	3,26
Gerdin 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909991245337	8,74	9,18	12,58	12,58	50%	6,29
IPP 20, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909990085033	8,32	8,74	10,67	6,65	50%	7,35
IPP 40, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909990082643	16,20	17,01	20,41	13,30	50%	13,76
Noacid, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990645640	6,48	6,80	8,73	6,65	50%	5,41
Noacid, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990645732	12,96	13,61	17,01	13,30	50%	10,36
Nolpaza, tabl. dojel., 20 mg	90 szt.	5909990845521	15,28	16,04	20,64	20,64	50%	10,32
Nolpaza, tabl. dojel., 40 mg	90 szt.	5909990845552	31,16	32,72	39,87	39,87	50%	19,94
Nolpaza 20, tabl. dojel., 20 mg	56 szt. (4 blist. po 14 szt.)	5909990075041	13,00	13,65	17,05	13,30	50%	10,40
Nolpaza 20 mg tabletki dojelitowe, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	5909990075003	7,34	7,71	9,64	6,65	50%	6,32
Nolpaza 40, tabl. dojel., 40 mg	56 szt. (4 blist. po 14 szt.)	5909990075126	26,01	27,31	32,67	26,61	50%	19,37
Nolpaza 40 mg tabletki dojelitowe, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	5909990075089	14,69	15,42	18,82	13,30	50%	12,17
Ozzion, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909990892761	4,53	4,76	6,69	6,65	50%	3,37
Ozzion, tabl. dojel., 20 mg	56 tabl.	5909991186371	9,49	9,96	13,36	13,30	50%	6,71
Ozzion, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909990892853	8,86	9,30	12,70	12,70	50%	6,35
Ozzion, tabl. dojel., 40 mg	56 tabl.	5909991186418	19,00	19,95	25,31	25,31	50%	12,66
Pamyl 20 mg, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909991046897	4,45	4,67	6,60	6,60	50%	3,30
Pamyl 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl.	5909991046941	8,62	9,05	12,45	12,45	50%	6,23
Panprazox, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909990817184	4,80	5,04	6,97	6,65	50%	3,65

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Panprazox, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909990817320	9,61	10,09	13,49	13,30	50%	6,84
Panrazol, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990698974	4,78	5,02	6,95	6,65	50%	3,63
Panrazol, tabl. dojel., 20 mg	56 szt. (8 blist. po 7 szt.)	5909990698981	9,45	9,92	13,33	13,30	50%	6,68
Panrazol, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909991256890	7,86	8,25	11,65	11,65	50%	5,83
Panrazol, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990699209	9,59	10,07	13,47	13,30	50%	6,82
Pantogen 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909990780587	9,18	9,64	13,04	13,04	50%	6,52
Pantoprazol KRKA, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909990943890	6,26	6,57	8,50	6,65	50%	5,18
Pantoprazol KRKA, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909990944095	12,42	13,04	16,44	13,30	50%	9,79
Pantoprazol Vitama, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909991202040	3,92	4,12	6,04	6,04	50%	3,02
Pantoprazol Vitama, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909991202101	7,84	8,23	11,63	11,63	50%	5,82
Pantoprazole Bluefish, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909990793907	4,37	4,59	6,52	6,52	50%	3,26
Pantoprazole Bluefish, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909990794188	8,75	9,19	12,59	12,59	50%	6,30
Pantoprazole Genoptim, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909991139759	4,32	4,54	6,47	6,47	50%	3,24
Pantoprazole Genoptim, tabletki dojelitowe, 20 mg	56 tabl.	5907553017927	7,51	7,89	11,29	11,29	50%	5,65
Pantoprazole Genoptim, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909991035631	9,18	9,64	13,04	13,04	50%	6,52
Pantoprazole Genoptim, tabletki dojelitowe, 40 mg	56 tabl.	5907553017934	15,01	15,76	21,12	21,12	50%	10,56
Pantoprazole Mercapharm, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909990964673	4,00	4,20	6,13	6,13	50%	3,07
Pantoprazole Mercapharm, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909990964765	7,99	8,39	11,79	11,79	50%	5,90
Panzol, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	5909990652334	8,15	8,56	10,49	6,65	50%	7,17
Panzol, tabl. dojelitowe, 20 mg	56 szt.	5909991069681	9,71	10,20	13,60	13,30	50%	6,95
Panzol, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	5909990652372	16,31	17,13	20,53	13,30	50%	13,88
Ranloc, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990730100	6,80	7,14	9,07	6,65	50%	5,75
Ranloc, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	5909990730179	13,61	14,29	17,69	13,30	50%	11,04

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto, CD – cena detaliczna, WLF – Wysokość limitu finansowania, PO – poziom odpłatności, WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

*Grupa limitowa: 2.0, Inhibitory pompy protonowej – stosowane doustnie

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 3. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 20.11.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Search (((((((("Infant"[Mesh]) OR infant[Title/Abstract]) OR infants[Title/Abstract]) OR	1954253

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
	neonate[Title/Abstract] OR neonates[Title/Abstract] OR toddler[Title/Abstract] OR toddlers[Title/Abstract] OR child[Title/Abstract] OR children[Title/Abstract]	
#2	Search (((("Gastritis"[Mesh]) OR ((gastritis[Title/Abstract] OR gastritides[Title/Abstract])) OR (((inflammation[Title/Abstract] OR inflammations[Title/Abstract])) AND stomach[Title/Abstract]))) OR (((helicobacter[Title/Abstract] OR pylori[Title/Abstract])) AND infection[Title/Abstract])	45665
#3	Search (((("Lansoprazole"[Mesh]) OR "Omeprazole"[Mesh]) OR "pantoprazole"[Supplementary Concept]) OR "Proton Pump Inhibitors"[Mesh]) OR (((lansoprazole[Title/Abstract] OR pantoprazole[Title/Abstract] OR omeprazole[Title/Abstract]))	19998
#4	Search (((((((("Infant"[Mesh]) OR infant[Title/Abstract] OR infants[Title/Abstract] OR neonate[Title/Abstract] OR neonates[Title/Abstract] OR toddler[Title/Abstract] OR toddlers[Title/Abstract] OR child[Title/Abstract] OR children[Title/Abstract])) AND (((("Gastritis"[Mesh]) OR ((gastritis[Title/Abstract] OR gastritides[Title/Abstract])) OR (((inflammation[Title/Abstract] OR inflammations[Title/Abstract])) AND stomach[Title/Abstract]))) OR (((helicobacter[Title/Abstract] OR pylori[Title/Abstract])) AND infection[Title/Abstract])) AND (((("Lansoprazole"[Mesh]) OR "Omeprazole"[Mesh]) OR "pantoprazole"[Supplementary Concept]) OR "Proton Pump Inhibitors"[Mesh]) OR (((lansoprazole[Title/Abstract] OR pantoprazole[Title/Abstract] OR omeprazole[Title/Abstract]))	182
#5	Search (((((((("Infant"[Mesh]) OR infant[Title/Abstract] OR infants[Title/Abstract] OR neonate[Title/Abstract] OR neonates[Title/Abstract] OR toddler[Title/Abstract] OR toddlers[Title/Abstract] OR child[Title/Abstract] OR children[Title/Abstract])) AND (((("Gastritis"[Mesh]) OR ((gastritis[Title/Abstract] OR gastritides[Title/Abstract])) OR (((inflammation[Title/Abstract] OR inflammations[Title/Abstract])) AND stomach[Title/Abstract]))) OR (((helicobacter[Title/Abstract] OR pylori[Title/Abstract])) AND infection[Title/Abstract])) AND (((("Lansoprazole"[Mesh]) OR "Omeprazole"[Mesh]) OR "pantoprazole"[Supplementary Concept]) OR "Proton Pump Inhibitors"[Mesh]) OR (((lansoprazole[Title/Abstract] OR pantoprazole[Title/Abstract] OR omeprazole[Title/Abstract])) Filters: Publication date from 2016/01/19 to 2018/11/22	11

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie EMBASE (data ostatniego wyszukiwania: 20.11.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp infant/	905011
2	exp newborn/	489682
3	exp toddler/	3641
4	exp child/	2369319
5	infant.ab,kw,ti.	188406
6	infants.ab,kw,ti.	282809
7	neonate.ab,kw,ti.	38975
8	neonates.ab,kw,ti.	85602
9	toddler.ab,kw,ti.	4742
10	toddlers.ab,kw,ti.	8495
11	child.ab,kw,ti.	408962
12	children.ab,kw,ti.	1170704
13	newborn.ab,kw,ti.	134803
14	newborns.ab,kw,ti.	66063
15	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	2818147
16	exp gastritis/	62025
17	gastritis.ab,kw,ti.	28315
18	gastritides.ab,kw,ti.	22
19	mucosa.ab,kw,ti.	169936
20	lining.ab,kw,ti.	29538
21	19 or 20	197632
22	stomach.ab,kw,ti.	125840

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
23	inflammation.ab,kw,ti.	581635
24	inflammations.ab,kw,ti.	4515
25	23 or 24	584757
26	22 and 25	4178
27	16 or 17 or 18 or 26	71342
28	exp lansoprazole/	10679
29	exp pantoprazole/	9207
30	exp omeprazole/	31249
31	lansoprazole.ab,kw,ti.	3547
32	pantoprazole.ab,kw,ti.	3077
33	omeprazole.ab,kw,ti.	11712
34	exp proton pump inhibitor/	71323
35	28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	72035
36	15 or 27 or 35	2935566
37	15 and 27 and 35	630
38	limit 37 to yr="2016 -Current"	91

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 20.11.2018 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	15040
#2	(infant):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	48581
#3	(infants):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	48585
#4	(neonate):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15746
#5	(neonates):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15748
#6	(newborn):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	22150
#7	(newborns):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	22148
#8	(toddler):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1127
#9	(toddlers):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1126
#10	(child):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	110101
#11	(children):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	110100
#12	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	1394
#13	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	140724
#14	MeSH descriptor: [Gastritis] explode all trees	648
#15	(gastritis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2068
#16	(gastritides):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	0
#17	(stomach):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13866
#18	(inflammation):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	28294
#19	(inflammations):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	28272
#20	#18 or #19	28295
#21	#17 and #20	469
#22	#14 or #15 or #16 or #21	2452
#23	MeSH descriptor: [Lansoprazole] explode all trees	740
#24	MeSH descriptor: [Omeprazole] explode all trees	2773

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#25	MeSH descriptor: [Proton Pump Inh bitors] explode all trees	1296
#26	(lansoprazole):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1359
#27	(omeprazole):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3923
#28	(pantoprazole):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	988
#29	#23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28	6126
#30	#13 and #22 and #29 with Cochrane Library publication date Between Jan 2016 and Nov 2018	4