



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Prednizon
we wskazaniach:
miastenia, zespół miasteniczny,
miopatia zapalna i neuropatia zapalna
(z wyjątkiem zespołu Guillaina-Barrego)

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

Opracowanie nr: OT.4221.28.2022
(Aneks do opracowania nr: OT.4321.25.2019)

Data ukończenia: 4 maja 2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: nie dotyczy

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz. 2176 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020 r., poz. 1913 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców nie dotyczy

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz. 2176 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2020 r., poz. 1913 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz.2176 z późn. zm.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Rekomendacje kliniczne	5
3. Wskazanie dowodów naukowych	8
3.1. Miastenia, zespoły miasteniczne, miopatia zapalna, neuropatia zapalna (z wyjątkiem zespołu Guillaina-Barrego)	8
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	8
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy.....	8
3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu.....	8
3.2. Podsumowanie.....	8
4. Źródła.....	9
5. Załączniki.....	10
5.1. Wykaz leków zawierających prednizon finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	10
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	10

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4321.25.2019. Na podstawie ww. opracowania wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 181/2019 z dnia 17 czerwca 2019 roku w sprawie substancji czynnej prednisonum we wskazaniach pozarejestacyjnych: miastenia, zespół miasteniczny, miopatia zapalna i neuropatia zapalna (z wyjątkiem zespołu Guillaina-Barrego).

Szczegółowy wykaz leków zawierających ocenianą substancję finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania znajduje się w załączniku 5.1 do niniejszego aneksu.

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu 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 19.04.2022 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2019 roku.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych od 2019 roku przeszukano następujące źródła:

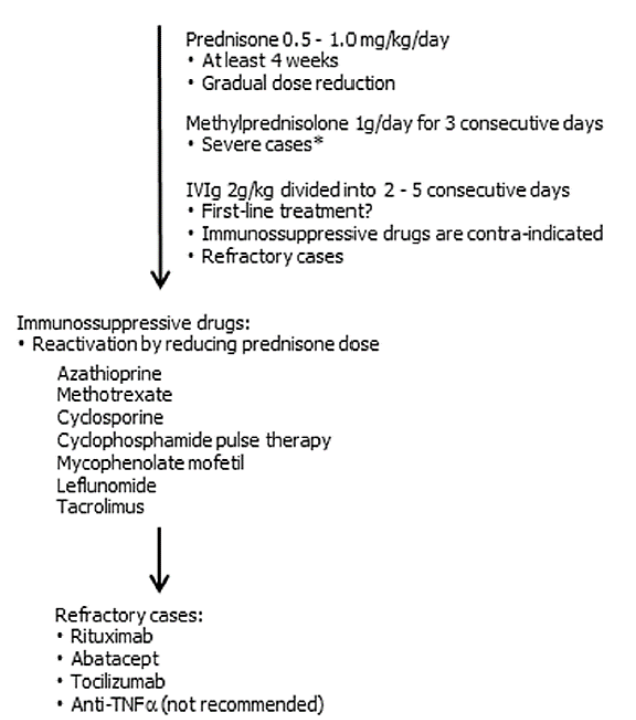
- polskie:
 - Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTN), (<https://ptneuro.pl/>) ;
 - Polskie Towarzystwo Chorób Nerwowo-Mięśniowych (PTChNM) (<https://www.ptchnm.org.pl/>) ;
- ogólnoeuropejskie:
 - European Academy of Neurology (EAN) (<https://www.ean.org/>)
- światowe:
 - American Academy of Neurology (AAN) (<https://www.aan.com/>)
 - Peripheral Nerve Society (PNS) (<https://www.pnsociety.com/>)
 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/>)
 - National Health and Medical Research Council (NHMRC) (<https://www.nhmrc.gov.au/>)
 - Canadian Medical Association (CMA) (<https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx>)
- inne:
 - TripDataBase, (<https://www.tripdatabase.com/>)

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: *inflammatory myopathy, myositis, myasthenia, myasthenic syndrome, polyradiculoneuropathy, polyneuropathy, guidelines, recommendations*

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
Międzynarodowy Konsensus Ekspertki 2020	<p>Wytyczne stanowią aktualizację publikacji z roku 2016 przedstawionej w poprzednim raporcie.</p> <p>Zalecenia ogólne</p> <p>Kortykosteroidy stanowią standard leczenia miastenii, jednakże mogą powodować przejściowe pogorszenie stanu w ciągu pierwszych 2 tygodni, co należy monitorować</p> <p>Miastenia oczna</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Oftalmoparęzę lub opadanie powiek w miastenii ocznej, które nie odpowiadają na leki antycholinesterazowe, należy leczyć lekami immunosupresyjnymi, jeśli objawy są czynnościowo ograniczające lub dokuczliwe dla pacjenta. (9, zakres 7-9) 2) Kortykosteroidy powinny być pierwszym lekiem stosowanym w ocenianym schorzeniu. W przypadku nieefektywności monoterapii, przeciwwskazań lub nietolerancji na leczenie, należy dodać inne immunosupresanty ograniczające zużycie kortykosteroidów. (9, zakres 6-9) 3) Dane z małego badania RCT sugerują, iż kortykosteroidy podawane w niskich dawkach mogą być skuteczne w przypadku miastenii ocznej przy równocześnie mniejszym ryzyku wystąpienia skutków ubocznych kortykosteroidów stosowanych w wysokich dawkach. (9, zakres 4-9) 4) Pacjentom AChR-Ab+ z miastenią oczną, którzy nie odpowiadają na leczenie pirydoksyną i nie chcą przyjmować leków immunosupresyjnych, mają przeciwwskazania lub oporność, należy zaproponować tymektomię. (8, 5-9) <p><i>Brak informacji o sile rekomendacji i poziomie dowodów naukowych, przedstawiono ocenę „adekwatności” rekomendacji na podstawie wskazań eksperckich zgodnie z przyjętą 9-cio punktową skalą: 1-3 – rekomendacja nieadekwatna, 4-6 - ocena niepewna, 7-9 – rekomendacja adekwatna. W nawiasach podano medianę oraz zakres oceny.</i></p> <p>* ocenę można rozumieć jako zgodność konsensusu eksperckiego</p>
BSoR 2019 (Brazylia)	<p>Idiopatyczne miopatie zapalne*</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Jako ogólną rekomendację wskazano programy rehabilitacji, w szczególności w zakresie terapii zajęciowej, w celu poprawy jakości życia pacjentów. (B) 2) Wskazano, iż terapia immunosupresyjna związana jest z wyższym ryzykiem infekcji, w związku z czym należy zaproponować szczepienia, w szczególności żywymi szczepionkami, co najmniej 4 tyg. przed rozpoczęciem terapii immunosupresyjnej (B, C, D);

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	<p>3) Glikokortykosteroidy podawane doustnie stanowią pierwszą linię leczenia SAM (C). Inne leki immunosupresyjne, tj. metotreksat, azatiopryna, cyklosporyna mogą być stosowane w celu redukcji wielkości dawek kortykosteroidów. (B)</p> <p>4) W przypadku wystąpienia oporności na leczenie pierwszej linii wskazuje się na możliwość stosowania: immunoglobuliny podawane dożylnie, takrolimus, cyklosporyna, cyklofosfamid, azatiopryna, metotreksat, abatacept, tocilizumab i rytuksymab – w monoterapii lub w terapii skojarzonej. (B). Nie rekomenduje się czynników anty-TNFα. (C)</p> <p>5) Wskazano, iż początkowa dawka prednizonu powinna wynosić między 0,5 a 1,0 mg/kg/dzień w dawkach podzielonych codziennie lub co drugi dzień. W przypadkach ciężkich należy rozważyć najpierw podanie metyloprednizolonu (1g/dzień przez 3 kolejne dni a następnie kontynuację leczenia kortykosteroidami. Czas trwania leczenia oraz konieczność stosowania innych leków zależy od odpowiedzi na leczenie (B), powinno trwać 4-8 tygodni, po czym należy zmniejszać dawkę kortykosteroidów o 20-25% co 4 tyg. do czasu osiągnięcia dawki 5-10 mg/dzień, którą należy utrzymywać przez rok lub w zależności od odpowiedzi (C) .</p> <p>6) Nie ma określonych ram czasowych trwania leczenia immunosupresyjnego/ immunomodulującego po zakończeniu leczenia glikokortykosteroidami, należy obserwować stan kliniczny pacjentów (B)</p> <p>7) Wskazuje się na zasadność stosowania leczenia skojarzonego (kortykosteroidy + inne leczenie) w celu redukcji dawek kortykosteroidów potrzebnych do osiągnięcia remisji całkowitej. Nie stwierdzono różnic w skuteczności między schematami leczenia (azatiopryna + metotreksat, cyklosporyna + metotreksat oraz metotreksat podany domięśniowo + metotreksat podany doustnie + azatiopryna) (A).</p> <p>8) W ramach rehabilitacji za zasadne wskazano wykonywanie ćwiczeń fizycznych (aerobowych i/ lub oporowych), które powinny być komplementarne względem farmakoterapii. (B)</p> <p>9) Wskazuje się na zasadność stosowania u pacjentów biomarkerów pozwalających na różnicowanie aktywności choroby wraz z potencjałem nasilenia (B)</p> <p>10) Nie ma jednego, jednolitego standardu pomiaru określenia aktywności i remisji SAM w praktyce klinicznej,</p> <p style="text-align: center;">SAM</p> <div style="text-align: center;">  <pre> graph TD A["Prednisone 0.5 - 1.0 mg/kg/day • At least 4 weeks • Gradual dose reduction"] --> B["Methylprednisolone 1g/day for 3 consecutive days • Severe cases*"] B --> C["IVIg 2g/kg divided into 2 - 5 consecutive days • First-line treatment? • Immunosuppressive drugs are contra-indicated • Refractory cases"] C --> D["Immunosuppressive drugs: • Reactivation by reducing prednisone dose Azathioprine Methotrexate Cyclosporine Cyclophosphamide pulse therapy Mycophenolate mofetil Leflunomide Tacrolimus"] D --> E["Refractory cases: • Rituximab • Abatacept • Tocilizumab • Anti-TNFα (not recommended)"] </pre> </div> <p>Rysunek 1. Ścieżka terapeutyczna pacjentów z idiopatycznymi miopatiami zapalnymi, * jako ostre przypadki wskazano widoczne osłabienie mięśni, owrzodzenia skóry, śródmiąższowe (zapalenie – przyp. analityk (BSoR 2019)</p> <p>* systemic autoimmune myopathies (SAM) – nie znaleziono polskiego odpowiednika, jednak najbliższa definicja zbieżna z wyszczególnionymi w rekomendacji typami chorób odnaleziona w Szczeklik 2021 to idiopatyczne miopatie zapalne (ang. idiopathic inflammatory myopathies)</p> <p><u>Poziom dowodów:</u></p> <p>1a – przegląd systematyczny z metaanalizą badań RCT 1b – co najmniej 1 badanie RCT z wąskimi przedziałami ufności 2a – przegląd systematyczny z metaanalizą badań kohortowych, 2b – co najmniej 1 badanie kohortowe lub badanie RCT niskiej jakości 3a – przegląd systematyczny z metaanalizą badań kliniczno-kontrolnych 3b – co najmniej 1 badanie kliniczno-kontrolne 4 – co najmniej 1 seria przypadków lub badanie kohortowe i badanie kliniczno-kontrolnie niskiej jakości 5 - opinie ekspertów bez krytycznej oceny zagadnienia</p> <p><u>Siła rekomendacji:</u></p> <p>A – zbieżne wyniki badań poziomu 1.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	<p>B – zbieżne wyniki badań poziomu 2 lub 3 lub ekstrapolacje wyników z badań poziomu 1, C – badaia poziomu 4 lub ekstrapolacje wyników z badań poziomu 2 lub 3, D – dowody poziomu 5 lub dowody jakiegokolwiek poziomu z niespójnymi wynikami</p>
<p>EAN/PNS 2021 (międzynarodowe)</p>	<p>Neuropatie zapalne <u>Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna</u> (ang. <i>chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP</i>)</p> <p>Terapia indukująca</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) W przypadku typowych CIDP oraz atypowych CIDP z obserwowalnymi zmianami powodującymi niepełnosprawność należy rozważyć stosowanie dożylnych immunoglobulin lub kortykosteroidów (silna rekomendacja). Podobną skuteczność obserwuje się w przypadku stosowania plazmaferez (silna rekomendacja), natomiast jest to leczenie mniej tolerowane. Istnienie przeciwwskazań ww. schematów może ograniczyć dalszy wybór leczenia (słaba rekomendacja). 2) W przypadku, gdy odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca lub dalsze utrzymywanie dawek leczenia podstawowego powoduje istotne efekty uboczne, należy przetestować działanie innych leków pierwszej linii przed rozpoczęciem terapii skojarzonej (silna rekomendacja). Należy rozważyć dodanie dodatkowego leku immunomodulującego lub immunosupresji, natomiast nie wskazuje się na konkretną substancję. Przed dokonaniem wyboru leczenia należy ocenić aktywność choroby, ewentualną progresję, oporność/nawrotowość lub przetrwałą zależność od leczenia (cyt. <i>demonstration of persistent treatment dependence</i>), a także ocenić deficyty, które nie ulegają poprawie ze względu na ciężką przewlekłą degenerację aksonów.(dobra praktyka) 3) W przypadku motorycznej CIDP jako leczenie indukujące należy rozważyć dożylne immunoglobuliny (dobra praktyka) <p>Terapia podtrzymująca</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) W przypadku skuteczności terapii pierwszej linii należy ją kontynuować tak długo, jak osiągnęte są korzyści z leczenia (silna rekomendacja), następnie należy redukować dawkę lub zwiększać czas odstępu między dawkami do momentu określenia minimalnej dawki podtrzymującej (dobra praktyka). 2) Należy rozważyć stosowanie Immunoglobulin podawanych dożylnie lub podskórnie w przypadku pacjentów z chorobą aktywną, wykazujących odpowiedź na ten schemat leczenia (silna rekomendacja) 3) Równocześnie występujące bóle neuropatyczne należy leczyć z zastosowaniem powszechnie obowiązujących wytycznych (dobra praktyka). 4) Należy rozważyć wsparcie merytoryczne w zakresie dbania o stopy, ćwiczeń, diety i innych zmian stylu życia. Należy również rozważyć stosowanie ortez, fizjoterapii, terapii zajęciowej, wsparcia psychologicznego oraz rehabilitacyjnego, a także zaproponować udział w grupie wsparcia (dobra praktyka) <p>Ogólnie za niezasadne wskazano stosowanie metotreksatu, interferonu beta 1a, fingolimodu. Nie zaleca się również, alemtuzumabu, bortezumibu, etanerceptu, famprydy, fludarabiny, immunoadsorbpcji, interferonu alfa, abataceptu, natalizumabu i takrolimusu.</p> <p>Wskazano na możliwość stosowania azatiopryny, cyklofosfamid, cyklosporyny, mykofenolu mofetylu i rytuksymabu (po niepowodzeniu terapii zalecanych lub jako terapia dodatkowa).</p> <p><i>Poziom dowodów i siła rekomendacji – opracowano na podstawie wytycznych GRADE, tj. zgodnie z oceną zespołu zadaniowego::</i></p> <p><i>Silna rekomendacja – zdecydowana większość specjalistów postąpi zgodnie z przedstawionym zaleceniem,</i> <i>Słaba rekomendacja – większość specjalistów postąpi zgodnie z przedstawionym zaleceniem, jednak pewna grupa zastosuje inny schemat leczenia ze względu na dostępność/możliwość leczenia wyłącznie dla pewnej podgrupy populacji lub ze względu na niską jakość dowodów lub bilans korzyści/ryzyk nie będzie akceptowalny dla pacjentów.</i></p> <p><i>Dobra praktyka – postępowanie będące zgodnym konsensusem ekspertów</i></p>

Skróty: CIDP (ang. *chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*) - przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna, EAN – European Academy of Neurology, GRADE - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, IVIg – immunoglobuliny podawane dożylnie, PNS – Periphal Nerve Society, SAM (ang. *systemic autoimmune myopathies*) - idiopatyczne miopatie zapalne (ang. *idiopathic inflammatory myopathies*)

Zgodnie z przedstawionymi wytycznymi, stosowanie kortykosteroidów w ocenianych wskazaniach uznaje się za standardową terapię pierwszego wyboru w przypadku braku przeciwwskazań do ich stosowania. Po okresie indukującym wskazano na konieczność stopniowej redukcji dawki do minimalnej ilości pozwalającej na utrzymanie korzyści klinicznych bez narażania na dodatkowe skutki uboczne terapii. Jako zasadne wskazuje się również stosowanie innych leków w ramach terapii skojarzonej, które pozwalają na ograniczenie zużycia kortykosteroidów, w szczególności w leczeniu długoterminowym. Dawkowanie i czas trwania leczenia powinny być dostosowane zarówno do odpowiedzi klinicznej, jak i indywidualnej charakterystyki pacjentów.

Odnalezione wytyczne są zgodne z publikacjami przedstawionymi w ramach wcześniejszych opracowań dotyczących analizowanej technologii.

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Miastenia, zespoły miasteniczne, miopatia zapalna, neuropatia zapalna (z wyjątkiem zespołu Guillaina-Barrego)

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2019 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających prednizon w leczeniu miastenii, zespołu miastenicznego, miopatii zapalnej i neuropatii zapalnej (z wyjątkiem zespołu Guillaina-Barrego). Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 19.04.2022 w bazach medycznych MEDLINE (via PubMed), EMBASE oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 07.06.2019, tj. do aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4321.25.2019.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: osoby z miastenią, zespołem miastenicznym, miopatią zapalną lub neuropatią zapalną (z wyłączeniem zespołu Guillana-Barry'ego)..

Interwencja: prednizon.

Komparator: bez ograniczeń.

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania prednizonu w analizowanej populacji pacjentów.

Typ badań: metaanalizy badań RCT i CCT, badania RCT, badania CCT, badania obserwacyjne z grupą kontrolną.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 5.2. do niniejszego opracowania.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

Nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do analizy.

3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do analizy.

3.2. Podsumowanie

Nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do analizy dla prednizonu w leczeniu miastenii, zespołu miastenicznego, miopatii zapalnej i neuropatii zapalnej (z wyjątkiem zespołu Guillaina-Barrego).

4. Źródła

Rekomendacje kliniczne

- BSoR 2020** de Souza F, de Araújo D, Vilela V, Bezerra M, Simões R, Bernardo W et al. Guidelines of the Brazilian Society of Rheumatology for the treatment of systemic autoimmune myopathies. *Advances in Rheumatology*. 2019;59(1).
- Międzynarodowy Konsensus Ekspertski 2020** Narayanaswami P, Sanders D, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis. *Neurology*. 2021;96(3):114-122.
- EAN/PSN 2021** Van den Bergh P, Doorn P, Hadden R, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen J et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision. *European Journal of Neurology*. 2021;28(11):3556-3583.

Pozostałe publikacje

- Szczekliki 2021** Zimmermann-Górska I, Tuchocka-Kaczmarek A, Goncerz G (red.), *Choroby układowe tkanki łącznej*, W: Gajewski P (red.), *Interna Szczekliki 2021*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2021, s. 2047-2124

5. Załączniki

5.1. Wykaz leków zawierających prednizon finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 2. Produkty lecznicze refundowane w ocenianym wskazaniu zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 20.04.2022r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDS [zł]
82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison								
Encorton, tabl., 1 mg	20 szt.	05909991289416	7,45	7,82	8,20	1,18	ryczałt	8,20
Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	05909990405312	16,20	17,01	20,34	11,84	ryczałt	11,70
Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	05909990405411	21,60	22,68	27,95	23,68	ryczałt	8,54
Encorton, tabl., 5 mg	100 szt.	05909990641192	22,45	23,57	29,60	29,60	ryczałt	5,33
Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	05909990641185	9,72	10,21	12,09	5,92	ryczałt	9,37

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

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 3. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 19.04.2022 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#16	Search: #3 AND #10 AND #11 Filters: English, Polish, Humans, from 2019/6/1 - 3000/12/12	56
#15	Search: #3 AND #10 AND #11 Filters: English, Polish, from 2019/6/1 - 3000/12/12	70
#14	Search: #3 AND #10 AND #11 Filters: English, from 2019/6/1 - 3000/12/12	70
#13	Search: #3 AND #10 AND #11 Filters: from 2019/6/1 - 3000/12/12	72
#12	Search: #3 AND #10 AND #11	441
#11	Search: trial[Title/Abstract] OR study[Title/Abstract] OR metaanalysis[Title/Abstract] OR meta-analysis[Title/Abstract] OR systematic[Title/Abstract] OR pubmed[Title/Abstract] OR medline[Title/Abstract]	9 618 776
#10	Search: #4 OR #8 OR #9	86 359
#9	Search: myositis[MeSH Terms]	21 488
#8	Search: myasthenia gravis[MeSH Terms]	16 398
#4	Search: (((myastheni*[Title/Abstract]) OR (myasthenic syndrome[Title/Abstract])) OR (myopath*[Title/Abstract]) OR (myositis[Title/Abstract])) OR (inflammat*[Title/Abstract] AND neuropath*[Title/Abstract])	72 615
#3	Search: #1 OR #2	56 066
#2	Search: prednisone[Title/Abstract]	30 990
#1	Search: "Prednisone"[Mesh] Sort by: Most Recent	40 737

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 19.04.2022 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp prednisone/	163 800
2	prednisone.ab,kw,ti.	49 346
3	1 or 2	168 872
4	(myastheni* or myasthenic syndrome or myopath* or myositis or (inflammat* and neuropath*)).ab,kw,ti.	90 396
5	exp myasthenia/	1 882

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
6	exp neuromuscular junction disorder/	27 658
7	exp myopathy/	72 036
8	exp myositis/	39 005
9	(trial or study or metaanalysis or meta-analysis or systematic or pubmed or medline).ab,kw,ti.	11 950 158
10	4 or 5 or 6 or 7 or 8	168 578
11	3 and 9 and 10	2 128
12	limit 11 to (human and (english or polish) and (article or article in press))	1 117
13	limit 12 to dc=20190601-20220419	276

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 19.04.2022 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Prednisone] explode all trees	4 144
#2	(prednisone):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	10 165
#3	#1 OR #2	10 165
#4	(myastheni* or myasthenic syndrome or myopath* or myositis or (inflammat* and neuropath*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3 568
#5	MeSH descriptor: [Myasthenia Gravis] explode all trees	238
#6	MeSH descriptor: [Myositis] explode all trees	216
#7	#4 OR #5 OR #6	3 631
#8	#3 AND #7 with Publication Year from 2019 to present, with Cochrane Library publication date from Jun 2019 to present, in Trials	37