



**Protokół nr 14/2013
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 20 maja 2013 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

[Redacted names of council members]

7. [Redacted name] (udział w posiedzeniu od pkt. 6 porządku obrad)

[Redacted names]

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Rady:

[Redacted name]

Lista obecności stanowi załącznik do niniejszego protokołu.

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady i głosowanie nad ich wyłączeniem z głosowania albo z udziału w zakresie omawianego wniosku.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie objęcia refundacją leku w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego w zakresie leku: Levact (bendamustinum hydrochloridum) we wskazaniu: leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej – leczenie II i następnych linii u chorych w stanie ogólnym 2+ lub lepszym w skali WHO, opornych na wcześniej zastosowane leczenie, które nie obejmowało bendamustyny.
5. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:
 - 1) „Wczesne wykrywanie zaburzeń ze spektrum autyzmu u dzieci do 5 r.ż.” (Miasto Kraków);



- 2) „Program profilaktyczno-terapeutyczny dla dzieci i młodzieży z zaburzeniami ze spektrum autyzmu, przeznaczony dla mieszkańców Gminy” Miejskiej Kraków”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego świadczenia opieki zdrowotnej „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy nauroendokryjne”.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Pletal (cilostazol) we wskazaniach: miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych, stwardnienie tętnic kończyn dolnych i tętniaki.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Calcort (deflazacort) we wskazaniach: układowy toczeń rumieniowy; dystrofia mięśniowa.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Sulfadiazin (sulfadiazyna) we wskazaniu toksoplazmoza.
10. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Thybon (liotyronina) we wskazaniu: niedoczynność gruczołu tarczowego.
11. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leków:
 - 1) Idebenone (idebenonum);
 - 2) Mnesis (idebenonum),we wskazaniach: ataksja Friedreicha, zespół MELAS, zespół Leigha, zespół Kearns-Sayre’a.
12. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego „Program wyrównywania dostępności opieki zdrowotnej w miejscu nauczania i wychowania na terenie Miasta Krakowa”.
13. Zamknięcie posiedzenia.

Ad.1. Posiedzenie o godzinie 10:30 otworzył [REDAKTOR].

Ad.2. Rada przyjęła jednogłośnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez [REDAKTOR].

Ad.3. Konflikty interesów zgłosili:

- 1) [REDAKTOR] którego Rada w wyniku głosowania, 7 głosami za, postanowiła nie wyłączać z głosowania, ani z udziału w pracach nad tematami objętymi dzisiejszym porządkiem obrad;
- 2) [REDAKTOR] którego Rada w wyniku głosowania, 7 głosami za, postanowiła nie wyłączać z głosowania, ani z udziału w pracach nad tematami objętymi dzisiejszym porządkiem obrad;
- 3) [REDAKTOR] którego Rada w wyniku głosowania, 7 głosami za, postanowiła nie wyłączać z głosowania, ani z udziału w pracach nad tematami objętymi dzisiejszym porządkiem obrad.

Ad.4. Projekt stanowiska na temat objęcia refundacją leku Levact (bendamustinum hydrochloridum) w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego przedstawił członek Rady [REDAKTOR].

W dalszej kolejności przeprowadzono telekonferencję z ekspertem – [REDAKTOR].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8ngłosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.5.1. [REDAKTOWANE] na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-192/2012 „Wczesne wykrywanie zaburzeń ze spektrum autyzmu dzieci do 5 roku życia”.

Następnie projekt opinii przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 7 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

2. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-14/2013 „Program profilaktyczno-terapeutyczny dla dzieci i młodzieży z zaburzeniami ze spektrum autyzmu, przeznaczony dla mieszkańców Gminy Miejskiej Kraków”.

Następnie projekt opinii przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.6. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-DS-430-08-2011 „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokryne”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.7. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-DS-431-05-2013 “Pletal (cilostazol), tabletki á 100 mg we wskazaniach: miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych, stwardnienie tętnic kończyn dolnych; tętniaki”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.8. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-DS-431-4/2013 „Zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazacort) tabletki á 6 mg i 30 mg we wskazaniu: układowy toczeń rumieniowaty, dystrofia mięśniowa”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

W tym miejscu posiedzenia przeprowadzono losowania składów Zespołów na posiedzenia Rady w dniach 10 i 17 czerwca br.

Ad.9. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-431-11/2013 „Sulfadiazin (sulfadiazinum) tabl. 500 mg we wskazaniu: toksoplazmoza”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.10. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-0431-10/2013 „Thybon (lithyronine), tabletki á 0,02 mg we wskazaniu: niedoczynność gruczołu tarczowego”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.11. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-RK-0431-5/2013 „Idebenone (ibedenonum) tabletki á 150 mg Mnesis (ibedenonum) tabletki á 45 mg, we wskazaniach: ataksja Friedreicha, zespół MELAS, zespół Leigha, zespół Kearns-Sayre’a”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.12. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-184/2012 „Program wyrównywania dostępności opieki zdrowotnej w miejscu nauczania i wychowania na terenie Miasta Krakowa”.

Następnie projekt opinii przedstawił członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.13. Prowadzący posiedzenie [REDAKTOWANE] zakończył posiedzenie Rady o godzinie 13:25.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:

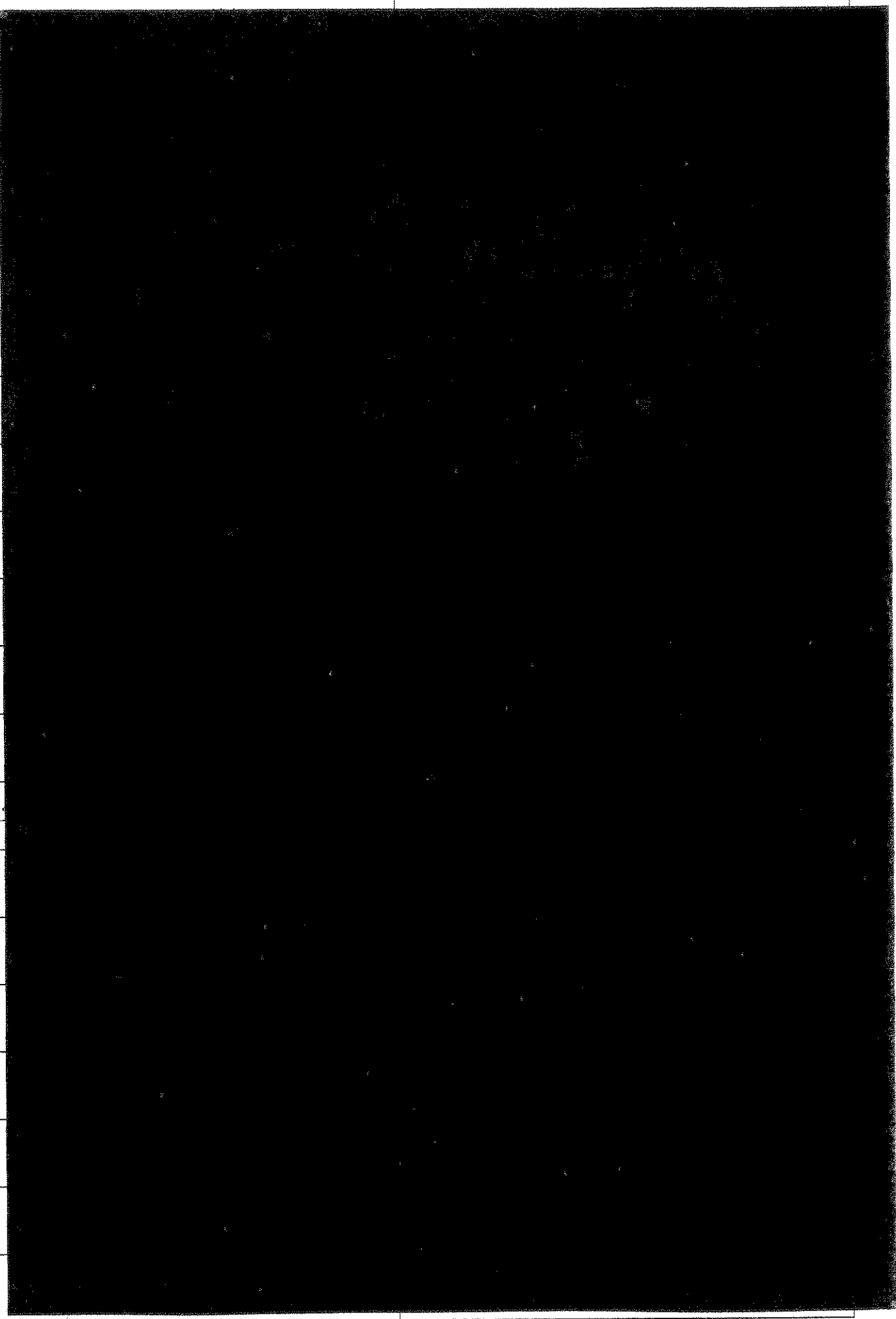
.....
[REDAKTOWANE]

LISTA OBECNOŚCI

Posiedzenie Rady Przejrzystości nr 14/2013 dnia 20 maja 2013 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Podpis
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		
17.		
18.		
19.		
20.		

- 21.
- 22.
- 23.
- 24.
- 25.
- 26.
- 27.
- 28.
- 29.
- 30.
- 31.
- 32.
- 33.
- 34.
- 35.
- 36.
- 37.
- 38.
- 39.
- 40.

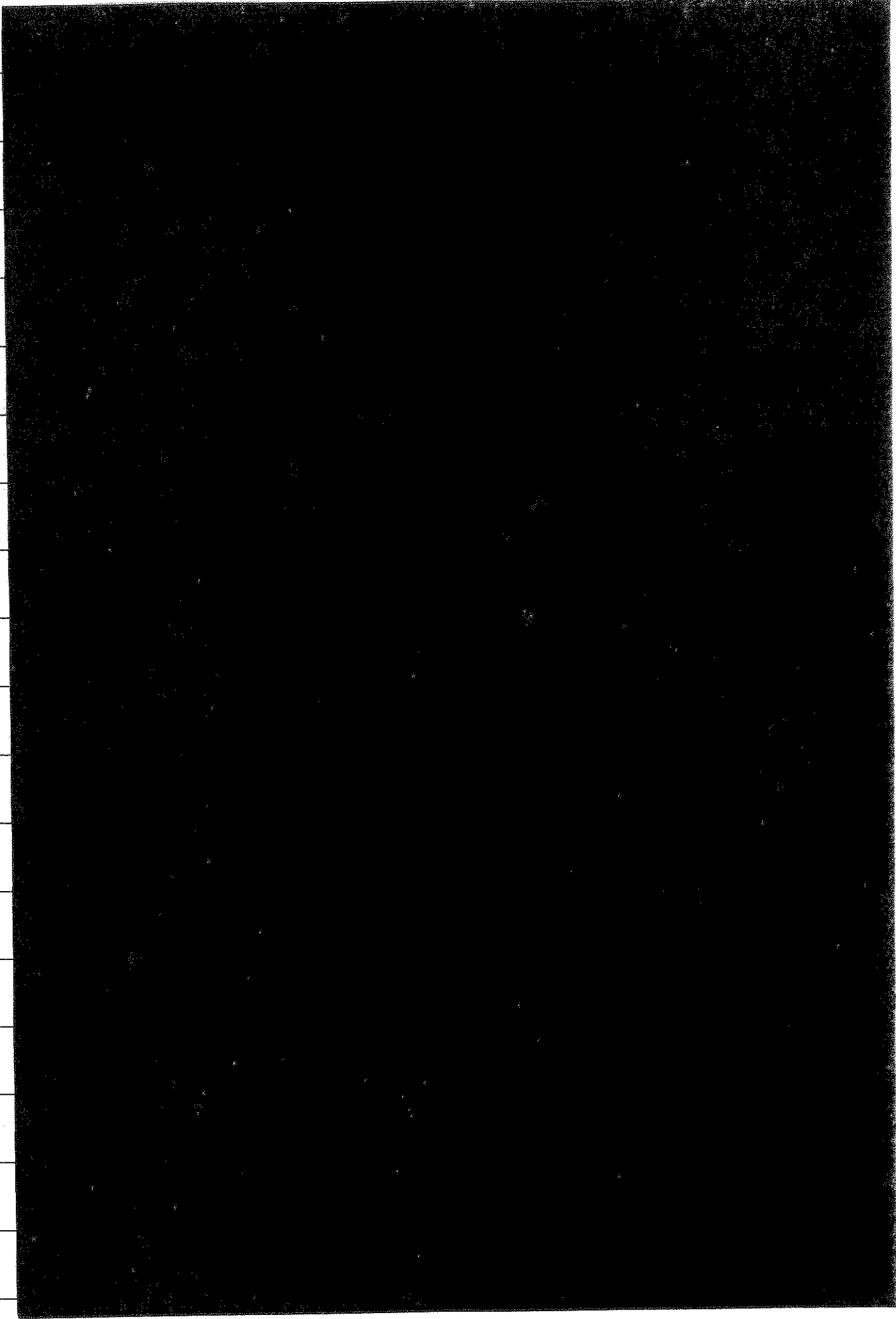


41.

42.

43.

44.





Opinia Rady Przejrzystości
nr 141/2013 z dnia 20 maja 2013 r.
w sprawie objęcia refundacją leku Levact (bendamustinum
hydrochloridum) (kody EAN: 5909990802210, 5909990802234)
w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych
niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości wyraża pozytywną opinię w sprawie objęcia refundacją następujących produktów leczniczych:

- *Levact, bendamustinum hydrochloridum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml, 5 fiolek po 25 mg, kod EAN 5909990802210;*
- *Levact, bendamustinum hydrochloridum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml, 5 fiolek po 100 mg, kod EAN 5909990802234*

we wskazaniu: przewlekła białaczka limfocytowa - leczenie II i następnych linii u chorych w stanie ogólnym 2 lub lepszym wg skali WHO, opornych na wcześniej zastosowane leczenie, które nie obejmowało bendamustyny.

Uzasadnienie

Bendamustyna jest wartościowym produktem leczniczym w przewlekłej białaczce limfocytowej jako II i następne linie leczenia chorych w stanie ogólnym 2 lub lepszym wg skali WHO, opornych na wcześniej zastosowane leczenie, które nie obejmowało bendamustyny. Lek ten powinien być finansowany ze środków publicznych.

Przedmiot zlecenia

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia było przygotowanie opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leku Levact (bendamustinum hydrochloridum) (pismo zlecające z dnia 8 maja 2013 r. o sygn. MZ-PLA-460-15020-560/ISU/13) we wskazaniu odmiennym niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Wniosek dotyczy objęcia refundacją następujących dawek i opakowań produktu leczniczego Levact:

- Levact, bendamustinum hydrochloridum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml, 5 fiolek po 25 mg, kod EAN 5909990802210;
- Levact, bendamustinum hydrochloridum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 2,5 mg/ml, 5 fiolek po 100 mg, kod EAN 5909990802234





Opinia Rady Przejrzystości

nr 142/2013 z dnia 20 maja 2013r.

o projekcie programu „Wczesne wykrywanie zaburzeń ze spektrum autyzmu u dzieci do 5 roku życia” miasta Kraków

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Wczesne wykrywanie zaburzeń ze spektrum autyzmu u dzieci do 5 roku życia” miasta Kraków.

Uzasadnienie

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim są zaburzenia ze spektrum autyzmu. Opisany problem zdrowotny jest obecny w populacji docelowej, którą będą dzieci do 5 roku życia zgłaszające się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w ramach bilansu. Program stwarza dobry dostęp beneficjentów do oferowanych świadczeń, jest dobrze dopasowany do potrzeb grupy docelowej. Zgodę na udział w programie będą wyrażali rodzice i opiekunowie prawni. W projekcie określono koszt całkowity realizacji Programu. Należy jednak zauważyć, że program jest powiązany w zakresie działań ze świadczeniami zdrowotnymi finansowanymi ze środków publicznych, niemniej jednak czas oczekiwania zdaniem realizatorów w ramach ubezpieczenia na ww. świadczenie jest długi zatem program będzie stanowił uzupełnienie świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych.

Wskazane byłoby doprecyzowanie w programie opisu narzędzi diagnostycznych stosowanych do diagnozy pacjenta oraz jasne zasady wyłonienia realizatora i określenie jego kompetencji do realizacji programu.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu pt. „Wczesne wykrywanie zaburzeń ze spektrum autyzmu u dzieci do 5 roku życia” ukierunkowanego na zdiagnozowanie dzieci z zaburzeniami spektrum autyzmu, nadesłany przez Urząd Miasta Kraków.

Program dotyczy istotnego problemu zdrowotnego i społecznego: diagnostyka i terapia spektrum zaburzeń autystycznych, wpisuje się więc w priorytet zdrowotny „zapobieganie, leczenie i rehabilitacja zaburzeń psychicznych”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z 21.08.09 r. (Dz.U. 2009, Nr 137, poz. 1126).

Program stanowi rozszerzenie oferty świadczeń wykonywanych w ramach NFZ, ze względu na brak środków publicznych na realizację świadczeń gwarantowanych lub brak zdefiniowania i wyceny niektórych świadczeń przez NFZ. W opisie projektu programu podano budżet oraz określono wielkość populacji.

Problem zdrowotny

Autyzm jest całościowym zaburzeniem rozwoju dziecka, znanym również pod nazwą „autyzm klasyczny” lub „autyzm wczesnodziecięcy” (z uwagi na jego występowanie we wczesnym



dzieciństwie), w którym objawy nieprawidłowego funkcjonowania obserwuje się we wszystkich obszarach rozwoju. Pierwsze symptomy autyzmu mogą pojawić się bardzo wcześnie, nawet u kilkunastomiesięcznych niemowląt, ale najczęściej są widoczne przed ukończeniem przez dziecko 3 roku życia. Autyzm można zdiagnozować już u bardzo małych dzieci, ale często diagnozuje się go również u nastolatków, a nawet u osób dorosłych.

Typowe dla zaburzenia są: jakościowe nieprawidłowości zachowania dotyczące komunikacji, interakcji społecznych oraz zainteresowań, powtarzające się, ograniczone i stereotypowe czynności. Nieprawidłowości mają charakter całościowy, dlatego widoczne są w różnych warunkach, niezależnie od otoczenia. Przyjmuje się, że istnieje spektrum tych chorób i szerszy fenotyp autystyczny, z łagodniejszymi i bardziej subtelnymi zaburzeniami w zakresie zachowania. Mimo iż termin „zaburzenie ze spektrum autyzmu” nie figuruje w klasyfikacjach DSM IV TR ani ICD 10 jako odrębna jednostka chorobowa, stosowany jest zarówno w niefachowej, jak i medycznej terminologii i obejmuje szeroki zakres zaburzeń, w tym: autyzm, zespół Aspergera, niespecyficzne całościowe zaburzenia rozwoju (ang. *pervasive developmental disorders not otherwise specified* – PDD NOS) oraz dezintegracyjne zaburzenie dziecięce.

Alternatywne świadczenia

Dla dzieci i młodzieży cierpiących na niektóre jednostki chorobowe, w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień dostępne są następujące świadczenia:

a) wśród świadczeń realizowanych w warunkach stacjonarnych psychiatrycznych:

- dostępne są świadczenia opiekuńczo lecznicze psychiatryczne oraz świadczenia pielęgnacyjno opiekuńcze psychiatryczne obejmujące opiekę, pielęgnację i rehabilitację oraz leczenie dzieci i młodzieży ze znacznymi i utrwalonymi zaburzeniami zachowania (w tym, m.in. z upośledzeniem umysłowym (F70-F79), czy całościowymi zaburzeniami rozwojowymi (F84)), którym nie można zapewnić opieki w innych warunkach; realizacja świadczeń powinna być prowadzona przez zespół obejmujący: specjalistę w dziedzinie psychiatrii dziecięcej/dzieci i młodzieży, specjalistę w dziedzinie chorób wewnętrznych, psychologa, osoby prowadzącej terapię zajęciową oraz pielęgniarkę.

b) wśród świadczeń realizowanych w warunkach dziennych psychiatrycznych:

- dostępne są świadczenia dzienne psychiatryczne rehabilitacyjne obejmujące diagnostykę, leczenie i rehabilitację dzieci i młodzieży do 18 roku życia z zaburzeniami psychicznymi, zwłaszcza psychotycznymi, ze znacznymi, zagrażającymi lub utrwalonymi zaburzeniami funkcjonowania życiowego (m.in. upośledzenie umysłowe lekkie (F70); upośledzenie umysłowe (F70-F79); całościowe zaburzenia rozwojowe (F84); zaburzenia rozwoju psychicznego (psychologicznego; F80-F89); zaburzenia zachowania i emocji rozpoczynające się zwykle w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym (F90-F98)). Wskazany jest podział oddziału na pododdział dla dzieci do 13 roku życia i pododdział młodzieżowy. W ramach pobytu są podejmowane działania konsultacyjno-edukacyjne dla rodzin osób z zaburzeniami psychicznymi; realizacja świadczeń powinna być prowadzona przez zespół obejmujący: specjalistę w dziedzinie psychiatrii dzieci/dzieci i młodzieży, psychologa, osoby prowadzącej terapię zajęciową. Powinny zostać zapewnione pomieszczenia do psychoterapii grupowej i terapii zajęciowej.

c) wśród świadczeń realizowanych w warunkach ambulatoryjnych psychiatrycznych i leczenia środowiskowego (domowego):

- świadczenia zdrowia psychicznego dla dzieci i młodzieży (w tym z rozpoznaniem upośledzenia umysłowego - F70-F79; zaburzenia rozwoju psychicznego - F80-F89; zaburzenia zachowania i emocji rozpoczynające się zwykle w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym - F90-F98) obejmujące porady lekarskie i psychologiczne, poradę kompleksowo-konsultacyjną dla osób z autyzmem dziecięcym, wizyty domowe lub środowiskowe, sesje psychoterapii (indywidualnej, rodzinnej, grupowej), sesje wsparcia psychospołecznego, programy terapeutyczno-rehabilitacyjne dla osób z autyzmem dziecięcym;

- świadczenia dla osób z autyzmem dziecięcym lub innymi całościowymi zaburzeniami rozwoju (całościowe zaburzenia rozwojowe - F84), obejmujące porady (lekarską diagnostyczną, kompleksowo-konsultacyjną dla osób z autyzmem dziecięcym lub program terapeutyczno-rehabilitacyjny dla osób z autyzmem dziecięcym;
- świadczenia psychiatryczne ambulatoryjne dla dzieci i młodzieży (m.in. z rozpoznaniem upośledzenie umysłowe - F70-F79; zaburzenia rozwoju psychicznego - F80-F89; zaburzenia zachowania i emocji rozpoczynające się zwykle w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym -F90-F98), obejmujące: porady, wizyty domowe lub środowiskowe, sesje psychoterapii.

Program terapeutyczno-rehabilitacyjny dla osób z autyzmem dziecięcym stanowi zespół świadczeń udzielanych świadczeniobiorcom z rozpoznaniem autyzmu dziecięcego lub innych całościowych zaburzeń rozwoju (F84) i ich rodzinom w celu redukcji objawów psychopatologicznych, poprawy w funkcjonowaniu emocjonalnym, społecznym i poznawczym, poprawy w porozumiewaniu się werbalnym i niewerbalnym, usamodzielnienia i przygotowania do życia w wieku dorosłym; programem mogą być objęte również osoby powyżej 18 roku życia z tym rozpoznaniem; program jest realizowany przez zespół specjalistów i obejmuje: a) wizyty terapeutyczne, polegające na indywidualnej terapii psychologicznej, b) terapię i poradnictwo psychologiczne dla rodzin, c) terapię zaburzeń mowy oraz porozumiewania się, d) psychoedukację rodziców, e) grupowe zajęcia terapeutyczne (grupy 5-10 świadczeniobiorców, minimum 2 osoby personelu) - łącznie dla jednego świadczeniobiorcy do 360 godzin leczenia w ciągu roku. Program może być realizowany w poradniach zdrowia psychicznego dla dzieci i młodzieży jako świadczenie dodatkowe, wyraźnie wyodrębnione od innych świadczeń udzielanych w poradni oraz jako świadczenie podstawowe w poradniach dla osób z autyzmem dziecięcym.

Autyzm-Polska jest Porozumieniem Organizacji Pozarządowych Pracujących na Rzecz Dzieci i Osób Dorosłych z Autyzmem i Pokrewnymi Zaburzeniami oraz Ich Rodzin. Obecnie w skład Porozumienia Autyzm-Polska wchodzi ok. 50 organizacji świadczących pomoc osobom z autyzmem i ich rodzinom. Głównym celem jest doprowadzenie do zapewnienia, we współpracy z administracją rządową i samorządową, wszechstronnej, specjalistycznej pomocy wszystkim dotkniętym autyzmem osobom, tak aby mogły one korzystać z przysługujących im praw w takim samym stopniu jak osoby pełnosprawne.

Celami szczegółowymi Porozumienia są:

- poprawa jakości życia osób z autyzmem, rozwój organizacji pozarządowych pracujących na rzecz dzieci i osób dorosłych z autyzmem oraz ich rodzin,
- wzajemne wspieranie się i wymiana doświadczeń,
- tworzenie reprezentacji zrzeszonych organizacji i ich lobby wobec sektora publicznego,
- wypracowywanie standardów pomocy osobom z autyzmem oraz zasad i modeli działania organizacji i instytucji działających na ich rzecz,
- monitorowanie realizacji praw dzieci i dorosłych osób z autyzmem oraz ich rodzin a także stopnia zaspokojenia ich potrzeb,
- prowadzenie rzecznictwa interesów środowiska dotkniętego autyzmem.

Jednocześnie w Polsce działa od listopada 2003 roku Rzecznik Osób z Autyzmem przy Fundacji SYNOPSIS z pełnomocnictwem Porozumienia Autyzm-Polska. Reprezentuje on środowisko osób z autyzmem oraz ich rodzin w rozmowach z administracją rządową, udziela informacji o obowiązujących przepisach, konsultuje zmiany w przepisach prawnych, prowadzi rzecznictwo systemowe (polityczne) na rzecz środowiska.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Głównym celem podejmowanych działań jest umożliwienie osobom ze spectrum zaburzeń autystycznych pełnego uczestnictwa w życiu społecznym oraz tworzenia warunków do niezależnego,

samodzielnego i aktywnego życia oraz do korzystania na zasadzie równości z praw ustanowionych dla ogółu obywateli. Programy te mają również pomóc osobom ze spectrum zaburzeń autystycznych w skutecznym i efektywnym korzystaniu z usług świadczonych na terenie tych jednostek samorządu terytorialnego.

Prowadzenie przez samorzady programów zdrowotnych obejmujących kompleksową diagnostykę, terapię i rehabilitację dzieci i młodzież z ASD (spektrum zaburzeń autystycznych), wydaje się uzasadnione wobec podkreślanej przez ekspertów klinicznych niewystarczających środków finansowych pozyskiwanych z kontraktów zawieranych z NFZ, na prowadzenie stałej wielospecjalistycznej i wielokierunkowej, a więc drogiej rehabilitacji, jakiej wymagają dzieci z ASD. Jak podkreślają eksperci, finansowanie przez NFZ ogranicza się ponadto do częściowych działań diagnostycznych i terapeutycznych, co w przypadku dzieci z ASD jest jednym z problemów, choć nie jedynym.

Programy zdrowotne skierowane do osób z ASD są programami o dobrze zdefiniowanym problemie zdrowotnym. Autyzm jest stanem, w którym występują pewne ograniczenia w prawidłowym funkcjonowaniu człowieka. Pojęcie to odnosi się do populacji zróżnicowanych pod kątem rodzaju zaburzeń autystycznych, okresu życia, w którym one wystąpiły, przyczyn, a tym samym populacji o różnych wymaganiach np. terapeutycznych, edukacyjnych i społecznych.

Wytyczne są zgodne w kwestii, że wszystkie dzieci w wieku przedszkolnym z ASD powinny zostać poddane wczesnej interwencji, jak tylko znaczące potrzeby rozwoju zostaną stwierdzone przez przeszkolony personel, ponieważ wczesna interwencja wpływa na poprawę wyników. Istnieją dobrej jakości dowody wspierające zastosowanie intensywnej wczesnej interwencji behawioralnej (EIBI – ang. *Early Intensive Behaviour Intervention*) jako opcji terapeutycznej w leczeniu dzieci z ASD w wieku przedszkolnym. Wytyczne są zgodne w kwestii rekomendowania uczestnictwa rodziców i opiekunów dzieci w wieku przedszkolnym ze spectrum zaburzeń autystycznych (ASD) w programach edukacyjnych. Terapia dziecka w wieku przedszkolnym z rozpoznaniem ASD, powinna być zindywidualizowana i prowadzona w oparciu o indywidualny plan interwencji, określający cele, typ(y), częstotliwość i intensywność działań, odpowiednich dla szczególnych potrzeb rozwojowych i edukacyjnych. Program wczesnej interwencji musi być dostosowany do indywidualnych potrzeb dziecka i rodziny.

Spośród odnalezionych wytycznych klinicznych i rekomendacji finansowania, tylko jedne wytyczne uznały dostępne na podstawie przeglądu literatury dowody naukowe za wystarczające (poziom dowodu umiarkowany) by rekomendować prowadzenie Programów Edukacji z wykorzystaniem koni u dzieci i młodzieży z zdiagnozowanymi zaburzeniami zdrowia psychicznego w celu promowania poprawy poczucia własnej wartości pacjenta oraz poprawy poziomu satysfakcji klienta/rodzica. Pozostałe wytyczne z powodu niewystarczających dowodów, nie zalecają terapii wykorzystującej zwierzęta (ang. *animal-assisted therapy*), jako rutynowego postępowania (w przypadku dzieci w wieku przedszkolnym z ASD) lub uznają ją za interwencję eksperymentalną.

W odniesieniu do dogoterapii przewidzianej w ramach terapii dzieci z zaburzeniami autystycznymi, dziecięcym porażeniem mózgowym oraz dzieci z ADHD, należy zaznaczyć, iż na podstawie przeprowadzonego na potrzeby niniejszego opracowania wyszukiwania nie odnaleziono żadnych opracowań wtórnych dotyczących skuteczności tej interwencji jako metody wspomagającej proces rehabilitacji i terapii osób ze wspomnianymi zaburzeniami.

Istnieją dobrej jakości dowody, że systemy AAC (ang. *Augmentative and Alternative Communication*) – tj. alternatywne i wspomagające metody komunikacji, mogą być zalecane dla dzieci w wieku przedszkolnym z ASD.

Terapia integracji słuchowej (terapia dźwiękowa Samonas i programy słuchowe), masaż i inne interwencje oparte na zmysłach, obciążonych kamizelek, psychoterapia ekspresyjna nie są zalecane jako rutynowe postępowanie dla dzieci w wieku przedszkolnym z ASD z powodu niewystarczających dowodów.

Muzykoterapia nie jest zalecana jako rutynowe postępowanie dla dzieci w wieku przedszkolnym z ASD z powodu niejednoznacznych dowodów.

Ze względu na brak skuteczności lub brak dowodów oraz potencjalne ryzyko oraz działania niepożądane lub nadużycia, nie jest zalecane stosowanie u dzieci z ASD: ułatwionej komunikacji (ang. *Facilitated Communication*) – jako środka komunikacyjny z dziećmi i młodzieżą z ASD, terapii Holdingu, patterningu z maskowaniem.

W odniesieniu do zaleceń dotyczących wczesnego wykrywania i wczesnej interwencji u dzieci z grupy ryzyka zaburzeń rozwojowych, zalecenia praktyki klinicznej podkreślają, że obserwacja rozwoju dziecka powinna być elementem każdej wizyty w ramach opieki profilaktycznej. W przypadku stwierdzenia podczas wizyty obaw dotyczących rozwoju dziecka oraz w przypadku dzieci z grupy niskiego ryzyka zaburzeń rozwojowych przy wizycie w 9 -, 18 - i 30-miesiącu życia, zalecane jest stosowanie wystandaryzowanych narzędzi służących do badań przesiewowych.

W przypadku pozytywnego wyniku badań przesiewowych w kierunku zaburzeń rozwoju, konieczna jest ocena medyczna oraz ocena rozwoju w celu zidentyfikowania określonych zaburzeń rozwojowych i związanych z nimi problemów zdrowotnych.

Dzieci ze stwierdzonymi w badaniu przesiewowym zaburzeniami rozwojowymi powinny zostać skierowane na wczesne interwencje rozwojowe.

Mając na uwadze, że potrzeby terapeutyczno-rehabilitacyjne dzieci i młodzieży z ASD zależą od rodzaju i stopnia niepełnosprawności, podstawą ich leczenia powinna być wczesna, wielospecjalistyczna, zindywidualizowana interwencja, o wyraźnej strukturze programu i jasno sformułowanych celach i priorytetach, charakteryzująca się systematycznością i ciągłością oddziaływań.

Zadania realizowane w zakresie wczesnego wspomaganie rozwoju dziecka obejmują:

- ustalenie wielospecjalistycznej diagnozy: lekarskiej, psychologicznej, logopedycznej oraz ocena sfery ruchowej dziecka (ocena stanu narządu ruchu i rozwoju ruchowego);
- opracowanie i wdrażanie szczegółowego, wielospecjalistycznego i kompleksowego programu postępowania w sferze psychicznej, ruchowej, społecznej i emocjonalnej rozwoju dziecka;
- śledzenie rozwoju dziecka poprzez ponawianie diagnozy oraz dostosowywanie programów rehabilitacyjnych i terapeutycznych do zmieniających się potrzeb rozwojowych i zdrowotnych dziecka;
- prowadzenie indywidualnych form terapii oraz edukacji dziecka;
- opracowanie i realizowanie psychologicznych programów wsparcia rodziny dziecka niepełnosprawnego;
- opracowanie i realizowanie programów terapeutyczno-edukacyjno-profilaktycznych dla rodzin, m.in. udzielanie rodzicom szczegółowych wskazówek oraz szkolenie w zakresie metod i technik pielęgnacji, opieki, stymulacji rozwoju i usprawniania dziecka w warunkach domowych, a także informacji o systemie usług i zasobach społecznych, które mogą być im przydatne i są dostępne;
- dostarczanie rodzicom informacji o uprawnieniach i możliwych formach pomocy, niezbędnych adresach itp., pomoc w skontaktowaniu się rodziców z innymi rodzicami będącymi w podobnej sytuacji i z ich organizacjami.

Wczesne rozpoznanie wad rozwojowych w wyniku prowadzonej obserwacji i badań przesiewowych może doprowadzić do odpowiednio wczesnej oceny, diagnozy i włączenia leczenia, w tym interwencji rozwojowej. Potencjalne ryzyko związane z badaniem przesiewowym w kierunku zaburzeń rozwoju, związane jest z fałszywie dodatnim wynikiem testu, który może wpłynąć na zwiększenie skierowań na dalsze badania oraz może wiązać się ze zwiększonym niepokojem rodziców dziecka oraz z fałszywie ujemnym wynikiem, prowadzącym do zaniżenia liczby skierowań oraz - przy braku ciągłego monitorowania – do utrwalenia niepożądanych zmian.

Jak wykazała Europejska Agencja Rozwoju Edukacji Uczniów ze Specjalnymi Potrzebami Edukacyjnymi: dostępność, bliskość, przystępność finansowa, interdyscyplinarność oraz

zróżnicowanie świadczeń to warunki konieczne, aby społeczny model Wczesnej Interwencji oraz Wczesnego Wsparcia Rozwoju Dziecka funkcjonował dobrze.

Wnioski z oceny programu miasta Kraków

Program dotyczy dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, którego rozległość można oszacować i którego skutki można ograniczać.

Brak opisu problemu zdrowotnego, wskaźników epidemiologicznych, sposobu monitorowania programu, wskaźników monitorowania.

Celem ocenianego projektu programu jest wczesne rozpoczęcie terapii dzieci w celu uniknięcia kumulacji objawów autystycznych i wtórnych zaburzeń rozwoju.

Program zakłada przeprowadzenie: szkolenia i spotkania z lekarzami, pielęgniarkami i pracownikami poradni, wprowadzenie dodatkowych materiałów w ramach bilansu zdrowotnego małych dzieci.

Autorzy projektu zaznaczają, że mają być przeprowadzone badania przesiewowe dzieci do 5 r.ż. ale nie opisano testu diagnostycznego oceniającego stan zdrowotny dziecka.

Program ma być realizowany w okresie 2012–2014.

W projekcie nie oszacowano rozmiarów populacji programu - nie wiadomo, do jak dużej grupy jest on adresowany i jaka frekwencja jest spodziewana. Nie oszacowano liczebność grupy docelowej. Adresatami programu są dzieci do 5 r.ż.

Udział w programie wezmą wszystkie palcówki POZ na terenie miasta Krakowa oraz wszystkie dzieci do 5 r.ż. zgłaszające się na wizyty w POZ. Uczestnictwo dzieci w badaniu diagnostycznym następuje za zgodą rodziców/opiekunów prawnych.

W przypadku wykrycia ASD u dziecka, nastąpi zgłoszenie go do placówki specjalistycznej.

Nie można ocenić precyzyjnie skuteczności działań, które mają być podjęte w ramach realizacji programu. Rodzaj proponowanych interwencji jest generalnie zgodny z zaleceniami wynikającymi z zebranych dowodów naukowych. Choć autorzy opisali planowane interwencje, nie doprecyzowano opisu narzędzi diagnostycznych stosowanych do diagnozy pacjenta.

Brak opisu, kto będzie realizatorem programu.

Brak kompetencji realizatorów programu niezbędnych do realizacji programu.

Projekt zawiera budżet. Przedstawiono koszty jednostkowe interwencji, koszty całkowite, które wynoszą 67 000 zł. Koszty realizacji 3-letniego nie są spójne z kosztami rocznymi.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie.

.....



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu o programie: „Wczesne wykrywanie zaburzeń ze spektrum autyzmu dzieci do 5 roku życia” realizowanym przez miasto Kraków, nr: AOTM-OT-441-192/2012, Warszawa maj 2013 oraz aneksu „Diagnostyka i terapia spektrum zaburzeń autystycznych (ASD)” Warszawa, maj 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 143/2013 z dnia 20 maja 2013r.

o projekcie programu „Program profilaktyczno-terapeutyczny dla dzieci i młodzieży z zaburzeniami ze spektrum autyzmu, przeznaczony dla mieszkańców Gminy Miejskiej Kraków”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyczno-terapeutyczny dla dzieci i młodzieży z zaburzeniami ze spektrum autyzmu, przeznaczony dla mieszkańców Gminy Miejskiej Kraków”.

Uzasadnienie

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakimi są zaburzenia ze spektrum autyzmu. Opisany problem zdrowotny jest obecny w populacji docelowej. Dostępność działań programu stwarza dostęp beneficjentów do oferowanych świadczeń, jest dobrze dopasowany do potrzeb grupy docelowej. Program wykorzystuje interwencje o udowodnionej skuteczności i zalecane w wytycznych. Zgodę na udział w programie będą wyrażali rodzice i opiekunowie prawni. W projekcie określono koszt całkowity realizacji Programu. Należy jednak zauważyć, że program stanowi logiczną i spójną kontynuację świadczeń gwarantowanych. Należy jednak podkreślić, że w ramach świadczeń finansowanych ze środków publicznych część stosowanych wobec pacjentów interwencji nie jest zdefiniowana ani wyceniona, dlatego jedynie program zdrowotny stwarza szansę zastosowania ich w formie bezpłatnej dla pacjentów.

Program należałoby uzupełnić o opis: wymaganych kwalifikacji terapeutów oraz sposobu monitorowania programu.

Przedmiot opinii

Projekt programu pt. „Program profilaktyczno-terapeutyczny dla dzieci i młodzieży z zaburzeniami ze spektrum autyzmu, przeznaczony dla mieszkańców Gminy Miejskiej Kraków”, ukierunkowanego na zdiagnozowanie i terapię dzieci z zaburzeniami spektrum autyzmu, nadesłany przez Urząd Miasta Kraków.

Program dotyczy istotnego problemu zdrowotnego i społecznego – diagnostyka i terapia spektrum zaburzeń autystycznych – wpisuje się więc w priorytet zdrowotny „zapobieganie, leczenie i rehabilitacja zaburzeń psychicznych”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z 21.08.09 r. (Dz.U. 2009, Nr 137, poz. 1126).

Program stanowi rozszerzenie oferty świadczeń wykonywanych w ramach NFZ, ze względu na brak środków publicznych na realizację świadczeń gwarantowanych lub brak zdefiniowania i wyceny niektórych świadczeń przez NFZ. W opisie projektu programu podano budżet oraz określono wielkość populacji.



Problem zdrowotny

Autyzm jest całościowym zaburzeniem rozwoju dziecka, znanym również pod nazwą „autyzm klasyczny” lub „autyzm wczesnodziecięcy” (z uwagi na jego występowanie we wczesnym dzieciństwie), w którym objawy nieprawidłowego funkcjonowania obserwuje się we wszystkich obszarach rozwoju. Pierwsze symptomy autyzmu mogą pojawić się bardzo wcześnie, nawet u kilkunastomiesięcznych niemowląt, ale najczęściej są widoczne przed ukończeniem przez dziecko 3 roku życia. Autyzm można zdiagnozować już u bardzo małych dzieci, ale często diagnozuje się go również u nastolatków, a nawet u osób dorosłych.

Typowe dla zaburzenia są: jakościowe nieprawidłowości zachowania dotyczące komunikacji, interakcji społecznych oraz zainteresowań, powtarzające się, ograniczone i stereotypowe czynności. Nieprawidłowości mają charakter całościowy, dlatego widoczne są w różnych warunkach, niezależnie od otoczenia. Przyjmuje się, że istnieje spektrum tych chorób i szerszy fenotyp autystyczny, z łagodniejszymi i bardziej subtelnymi zaburzeniami w zakresie zachowania. Mimo iż termin „zaburzenie ze spektrum autyzmu” nie figuruje w klasyfikacjach DSM IV TR ani ICD 10 jako odrębna jednostka chorobowa, stosowany jest zarówno w niefachowej, jak i medycznej terminologii i obejmuje szeroki zakres zaburzeń, w tym: autyzm, zespół Aspergera, niespecyficzne całościowe zaburzenia rozwoju (ang. *pervasive developmental disorders not otherwise specified* – PDD NOS) oraz dezintegracyjne zaburzenie dziecięce.

Alternatywne świadczenia

Dla dzieci i młodzieży cierpiących na niektóre jednostki chorobowe, w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień dostępne są następujące świadczenia:

a) wśród świadczeń realizowanych w warunkach stacjonarnych psychiatrycznych:

- dostępne są świadczenia opiekuńczo lecznicze psychiatryczne oraz świadczenia pielęgnacyjno opiekuńcze psychiatryczne obejmujące opiekę, pielęgnację i rehabilitację oraz leczenie dzieci i młodzieży ze znacznymi i utrwalonymi zaburzeniami zachowania (w tym, m.in. z upośledzeniem umysłowym (F70-F79), czy całościowymi zaburzeniami rozwojowymi (F84)), którym nie można zapewnić opieki w innych warunkach; realizacja świadczeń powinna być prowadzona przez zespół obejmujący: specjalistę w dziedzinie psychiatrii dziecięcej/dzieci i młodzieży, specjalistę w dziedzinie chorób wewnętrznych, psychologa, osoby prowadzącej terapię zajęciową oraz pielęgniarkę.

b) wśród świadczeń realizowanych w warunkach dziennych psychiatrycznych:

- dostępne są świadczenia dzienne psychiatryczne rehabilitacyjne obejmujące diagnostykę, leczenie i rehabilitację dzieci i młodzieży do 18 roku życia z zaburzeniami psychicznymi, zwłaszcza psychotycznymi, ze znacznymi, zagrażającymi lub utrwalonymi zaburzeniami funkcjonowania życiowego (m.in. upośledzenie umysłowe lekkie (F70); upośledzenie umysłowe (F70-F79); całościowe zaburzenia rozwojowe (F84); zaburzenia rozwoju psychicznego (psychologicznego; F80-F89); zaburzenia zachowania i emocji rozpoczynające się zwykle w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym (F90-F98)). Wskazany jest podział oddziału na pododdział dla dzieci do 13 roku życia i pododdział młodzieżowy. W ramach pobytu są podejmowane działania konsultacyjno-edukacyjne dla rodzin osób z zaburzeniami psychicznymi; realizacja świadczeń powinna być prowadzona przez zespół obejmujący: specjalistę w dziedzinie psychiatrii dzieci/dzieci i młodzieży, psychologa, osoby prowadzącej terapię zajęciową. Powinny zostać zapewnione pomieszczenia do psychoterapii grupowej i terapii zajęciowej.

c) wśród świadczeń realizowanych w warunkach ambulatoryjnych psychiatrycznych i leczenia środowiskowego (domowego):

- świadczenia zdrowia psychicznego dla dzieci i młodzieży (w tym z rozpoznaniem upośledzenia umysłowego - F70-F79; zaburzenia rozwoju psychicznego - F80-F89; zaburzenia zachowania

i emocji rozpoczynające się zwykle w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym - F90-F98) obejmujące porady lekarskie i psychologiczne, poradę kompleksowo-konsultacyjną dla osób z autyzmem dziecięcym, wizyty domowe lub środowiskowe, sesje psychoterapii (indywidualnej, rodzinnej, grupowej), sesje wsparcia psychospołecznego, programy terapeutyczno-rehabilitacyjne dla osób z autyzmem dziecięcym;

- świadczenia dla osób z autyzmem dziecięcym lub innymi całościowymi zaburzeniami rozwoju (całościowe zaburzenia rozwojowe - F84), obejmujące porady (lekarską diagnostyczną, kompleksowo-konsultacyjną dla osób z autyzmem dziecięcym lub program terapeutyczno-rehabilitacyjny dla osób z autyzmem dziecięcym);
- świadczenia psychiatryczne ambulatoryjne dla dzieci i młodzieży (m.in. z rozpoznaniem upośledzenie umysłowe - F70-F79; zaburzenia rozwoju psychicznego - F80-F89; zaburzenia zachowania i emocji rozpoczynające się zwykle w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym -F90-F98), obejmujące: porady, wizyty domowe lub środowiskowe, sesje psychoterapii.

Program terapeutyczno-rehabilitacyjny dla osób z autyzmem dziecięcym stanowi zespół świadczeń udzielanych świadczeniobiorcom z rozpoznaniem autyzmu dziecięcego lub innych całościowych zaburzeń rozwoju (F84) i ich rodzinom w celu redukcji objawów psychopatologicznych, poprawy w funkcjonowaniu emocjonalnym, społecznym i poznawczym, poprawy w porozumiewaniu się werbalnym i niewerbalnym, usamodzielnienia i przygotowania do życia w wieku dorosłym; programem mogą być objęte również osoby powyżej 18 roku życia z tym rozpoznaniem; program jest realizowany przez zespół specjalistów i obejmuje: a) wizyty terapeutyczne, polegające na indywidualnej terapii psychologicznej, b) terapię i poradnictwo psychologiczne dla rodzin, c) terapię zaburzeń mowy oraz porozumiewania się, d) psychoedukację rodziców, e) grupowe zajęcia terapeutyczne (grupy 5-10 świadczeniobiorców, minimum 2 osoby personelu) - łącznie dla jednego świadczeniobiorcy do 360 godzin leczenia w ciągu roku. Program może być realizowany w poradniach zdrowia psychicznego dla dzieci i młodzieży jako świadczenie dodatkowe, wyraźnie wyodrębnione od innych świadczeń udzielanych w poradni oraz jako świadczenie podstawowe w poradniach dla osób z autyzmem dziecięcym.

Autyzm-Polska jest Porozumieniem Organizacji Pozarządowych Pracujących na Rzecz Dzieci i Osób Dorosłych z Autyzmem i Pokrewnymi Zaburzeniami oraz Ich Rodzin. Obecnie w skład Porozumienia Autyzm-Polska wchodzi ok. 50 organizacji świadczących pomoc osobom z autyzmem i ich rodzinom. Głównym celem jest doprowadzenie do zapewnienia, we współpracy z administracją rządową i samorządową, wszechstronnej, specjalistycznej pomocy wszystkim dotkniętym autyzmem osobom, tak aby mogły one korzystać z przysługujących im praw w takim samym stopniu jak osoby pełnosprawne.

Celami szczegółowymi Porozumienia są:

- poprawa jakości życia osób z autyzmem, rozwój organizacji pozarządowych pracujących na rzecz dzieci i osób dorosłych z autyzmem oraz ich rodzin,
- wzajemne wspieranie się i wymiana doświadczeń,
- tworzenie reprezentacji zrzeszonych organizacji i ich lobby wobec sektora publicznego,
- wypracowywanie standardów pomocy osobom z autyzmem oraz zasad i modeli działania organizacji i instytucji działających na ich rzecz,
- monitorowanie realizacji praw dzieci i dorosłych osób z autyzmem oraz ich rodzin a także stopnia zaspokojenia ich potrzeb,
- prowadzenie rzecznictwa interesów środowiska dotkniętego autyzmem.

Jednocześnie w Polsce działa od listopada 2003 roku Rzecznik Osób z Autyzmem przy Fundacji SYNAPSIS z pełnomocnictwem Porozumienia Autyzm-Polska. Reprezentuje on środowisko osób z autyzmem oraz ich rodzin w rozmowach z administracją rządową, udziela informacji

o obowiązujących przepisach, konsultuje zmiany w przepisach prawnych, prowadzi rzecznictwo systemowe (polityczne) na rzecz środowiska.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Głównym celem podejmowanych działań jest umożliwienie osobom ze spectrum zaburzeń autystycznych pełnego uczestnictwa w życiu społecznym oraz tworzenia warunków do niezależnego, samodzielnego i aktywnego życia oraz do korzystania na zasadzie równości z praw ustanowionych dla ogółu obywateli. Programy te mają również pomóc osobom ze spectrum zaburzeń autystycznych w skutecznym i efektywnym korzystaniu z usług świadczonych na terenie tych jednostek samorządu terytorialnego.

Prowadzenie przez samorzady programów zdrowotnych obejmujących kompleksową diagnostykę, terapię i rehabilitację dzieci i młodzież z ASD (spektrum zaburzeń autystycznych), wydaje się uzasadnione wobec podkreślanej przez ekspertów klinicznych niewystarczających środków finansowych pozyskiwanych z kontraktów zawieranych z NFZ, na prowadzenie stałej wielospecjalistycznej i wielokierunkowej, a więc drogiej rehabilitacji, jakiej wymagają dzieci z ASD. Jak podkreślają eksperci, finansowanie przez NFZ ogranicza się ponadto do częściowych działań diagnostycznych i terapeutycznych, co w przypadku dzieci z ASD jest jednym z problemów, choć nie jedynym.

Programy zdrowotne skierowane do osób z ASD są programami o dobrze zdefiniowanym problemie zdrowotnym. Autyzm jest stanem, w którym występują pewne ograniczenia w prawidłowym funkcjonowaniu człowieka. Pojęcie to odnosi się do populacji zróżnicowanych pod kątem rodzaju zaburzeń autystycznych, okresu życia, w którym one wystąpiły, przyczyn, a tym samym populacji o różnych wymaganiach np. terapeutycznych, edukacyjnych i społecznych.

Wytyczne są zgodne w kwestii, że wszystkie dzieci w wieku przedszkolnym z ASD powinny zostać poddane wczesnej interwencji, jak tylko znaczące potrzeby rozwoju zostaną stwierdzone przez przeszkolony personel, ponieważ wczesna interwencja wpływa na poprawę wyników. Istnieją dobrej jakości dowody wspierające zastosowanie intensywnej wczesnej interwencji behawioralnej (EIBI – ang. *Early Intensive Behaviour Intervention*) jako opcji terapeutycznej w leczeniu dzieci z ASD w wieku przedszkolnym. Wytyczne są zgodne w kwestii rekomendowania uczestnictwa rodziców i opiekunowie dzieci w wieku przedszkolnym ze spektrum zaburzeń autystycznych w programach edukacyjnych. Terapia dziecka w wieku przedszkolnym z rozpoznaniem ASD, powinna być zindywidualizowana i prowadzona w oparciu o indywidualny plan interwencji, określający cele, typ(y), częstotliwość i intensywność działań, odpowiednich dla szczególnych potrzeb rozwojowych i edukacyjnych. Program wczesnej interwencji musi być dostosowany do indywidualnych potrzeb dziecka i rodziny.

Spośród odnalezionych wytycznych klinicznych i rekomendacji finansowania, tylko jedne wytyczne uznały dostępne na podstawie przeglądu literatury dowody naukowe za wystarczające (poziom dowodu umiarkowany) by rekomendować prowadzenie Programów Edukacji z wykorzystaniem koni u dzieci i młodzieży z zdiagnozowanymi zaburzeniami zdrowia psychicznego w celu promowania poprawy poczucia własnej wartości pacjenta oraz poprawy poziomu satysfakcji klienta/rodzica. Pozostałe wytyczne z powodu niewystarczających dowodów, nie zalecają terapii wykorzystującej zwierzęta (ang. *animal-assisted therapy*), jako rutynowego postępowania (w przypadku dzieci w wieku przedszkolnym z ASD) lub uznają ją za interwencję eksperymentalną.

W odniesieniu do dogoterapii przewidzianej w ramach terapii dzieci z zaburzeniami autystycznymi, dziecięcym porażeniem mózgowym oraz dzieci z ADHD, należy zaznaczyć, iż na podstawie przeprowadzonego na potrzeby niniejszego opracowania wyszukiwania nie odnaleziono żadnych opracowań wtórnych dotyczących skuteczności tej interwencji jako metody wspomagającej proces rehabilitacji i terapii osób ze wspomnianymi zaburzeniami.

Istnieją dobrej jakości dowody, że systemy AAC (ang. *Augmentativa and Alternative Communication*) – tj. alternatywne i wspomagające metody komunikacji, mogą być zalecane dla dzieci w wieku przedszkolnym z ASD.

Terapia integracji słuchowej (terapia dźwiękowa Samonas i programy słuchowe), masaż i inne interwencje oparte na zmysłach, obciążonych kamizelek, psychoterapia ekspresyjna nie są zalecane jako rutynowe postępowanie dla dzieci w wieku przedszkolnym z ASD z powodu niewystarczających dowodów.

Muzykoterapia nie jest zalecane jako rutynowe postępowanie dla dzieci w wieku przedszkolnym z ASD z powodu niejednoznacznych dowodów.

Ze względu na brak skuteczności lub brak dowodów oraz potencjalne ryzyko oraz działania niepożądane lub nadużycia, nie jest zalecane stosowanie u dzieci z ASD: ułatwionej komunikacji (ang. *Facilitated Communication*) – jako środka komunikacyjnego z dziećmi i młodzieżą z ASD, terapii Holdingu, patterningu z maskowaniem.

W odniesieniu do zaleceń dotyczących wczesnego wykrywania i wczesnej interwencji u dzieci z grupy ryzyka zaburzeń rozwojowych, zalecenia praktyki klinicznej podkreślają, że obserwacja rozwoju dziecka powinna być elementem każdej wizyty w ramach opieki profilaktycznej. W przypadku stwierdzenia podczas wizyty obaw dotyczących rozwoju dziecka oraz w przypadku dzieci z grupy niskiego ryzyka zaburzeń rozwojowych przy wizycie w 9 -, 18 - i 30-miesiącu życia, zalecane jest stosowanie wystandaryzowanych narzędzi służących do badań przesiewowych.

W przypadku pozytywnego wyniku badań przesiewowych w kierunku zaburzeń rozwoju, konieczna jest ocena medyczna oraz ocena rozwoju w celu zidentyfikowania określonych zaburzeń rozwojowych i związanych z nimi problemów zdrowotnych.

Dzieci ze stwierdzonymi w badaniu przesiewowym zaburzeniami rozwojowymi powinny zostać skierowane na wczesne interwencje rozwojowe.

Mając na uwadze, że potrzeby terapeutyczno-rehabilitacyjne dzieci i młodzieży z ASD zależą od rodzaju i stopnia niepełnosprawności, podstawą ich leczenia powinna być wczesna, wielospecjalistyczna, zindywidualizowana interwencja, o wyraźnej strukturze programu i jasno sformułowanych celach i priorytetach, charakteryzująca się systematycznością i ciągłością oddziaływań.

Zadania realizowane w zakresie wczesnego wspomagania rozwoju dziecka obejmują:

- ustalenie wielospecjalistycznej diagnozy: lekarskiej, psychologicznej, logopedycznej oraz ocena sfery ruchowej dziecka (ocena stanu narządu ruchu i rozwoju ruchowego);
- opracowanie i wdrażanie szczegółowego, wielospecjalistycznego i kompleksowego programu postępowania w sferze psychicznej, ruchowej, społecznej i emocjonalnej rozwoju dziecka;
- śledzenie rozwoju dziecka poprzez ponawianie diagnozy oraz dostosowywanie programów rehabilitacyjnych i terapeutycznych do zmieniających się potrzeb rozwojowych i zdrowotnych dziecka;
- prowadzenie indywidualnych form terapii oraz edukacji dziecka;
- opracowanie i realizowanie psychologicznych programów wsparcia rodziny dziecka niepełnosprawnego;
- opracowanie i realizowanie programów terapeutyczno-edukacyjno-profilaktycznych dla rodzin, m.in. udzielanie rodzicom szczegółowych wskazówek oraz szkolenie w zakresie metod i technik pielęgnacji, opieki, stymulacji rozwoju i usprawniania dziecka w warunkach domowych, a także informacji o systemie usług i zasobach społecznych, które mogą być im przydatne i są dostępne;

- dostarczanie rodzicom informacji o uprawnieniach i możliwych formach pomocy, niezbędnych adresach itp., pomoc w skontaktowaniu się rodziców z innymi rodzicami będącymi w podobnej sytuacji i z ich organizacjami.

Wczesne rozpoznanie wad rozwojowych w wyniku prowadzonej obserwacji i badań przesiewowych może doprowadzić do odpowiednio wczesnej oceny, diagnozy i włączenia leczenia, w tym interwencji rozwojowej. Potencjalne ryzyko związane z badaniem przesiewowym w kierunku zaburzeń rozwoju, związane jest z fałszywie dodatnim wynikiem testu, który może wpłynąć na zwiększenie skierowań na dalsze badania oraz może wiązać się ze zwiększonym niepokojem rodziców dziecka oraz z fałszywie ujemnym wynikiem, prowadzącym do zaniżenia liczby skierowań oraz - przy braku ciągłego monitorowania – do utrwalenia niepożądanych zmian.

Jak wykazała Europejska Agencja Rozwoju Edukacji Uczniów ze Specjalnymi Potrzebami Edukacyjnymi: dostępność, bliskość, przystępność finansowa, interdyscyplinarność oraz zróżnicowanie świadczeń to warunki konieczne, aby społeczny model Wczesnej Interwencji oraz Wczesnego Wsparcia Rozwoju Dziecka funkcjonował dobrze.

Wnioski z oceny programu gminy miejskiej Kraków

Program dotyczy dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, którego rozległość można oszacować i którego skutki można ograniczać.

Celem ocenianego projektu programu jest: zwiększenie dostępności wczesnej diagnozy dzieci z całościowymi zaburzeniami rozwoju oraz zapewnienie tym dzieciom i młodzieży odpowiedniej terapii aż do dorosłości.

Istnieje bogata literatura dotycząca samego problemu i podejmowanych w programie interwencji, odnaleziono też szereg wiarygodnych, wtórnych dowodów naukowych na ten temat.

Program zakłada: wielospecjalistyczną diagnozę funkcjonalną dziecka, terapię indywidualną z psychologiem, pedagogiem specjalnym, logopedą fizjoterapeutą, terapię grupową dla dzieci (treningi umiejętności przedszkolnych, społecznych, umiejętności twórczej zabawy i komunikacji), grupowe zajęcia ruchowe (zawody, aerobik, taniec), terapię grupową dla młodzieży (treningi umiejętności społecznych), szkolenia dla rodziców z zakresu tematyki zachowań trudnych, rozumienia zachowań dziecka, umiejętności podejmowania zabawy wspierającej rozwój poznawczy i społeczny.

Program ma być realizowany w okresie 2013–2015.

Oszacowano liczebność grupy na 200 osób każdego roku. Adresatami programu są pacjenci kontynuujący rozpoczętą terapię, pacjenci oddziału dziennego oraz pacjenci rejestrujący się drogą elektroniczną za pośrednictwem rodziców lub opiekunów prawnych.

Kryteria kwalifikacji uczestników to: rozpoznanie u pacjenta zaburzeń ze spektrum autyzmu, zamieszkiwanie na terenie Gminy Miasta Kraków, zgoda uczestnika/rodzica/opiekuna prawnego na uczestnictwo w programie.

Sposób kwalifikacji uczestników to: zgłoszenie pacjenta do programu, kwalifikacja do określonej formy terapii, pierwszeństwo dla rodzin z 2 dziećmi autystycznymi i dla rodzin wielodzietnych.

Nie można ocenić precyzyjnie skuteczności działań, które mają być podjęte w ramach realizacji programu. Rodzaj proponowanych interwencji jest generalnie zgodny z zaleceniami wynikającymi z zebranych dowodów naukowych. Choć autorzy opisali planowane interwencje, nie doprecyzowano opisu narzędzi diagnostycznych stosowanych do diagnozy pacjenta.

Sposób powiązania działań programu ze świadczeniami zdrowotnymi finansowanymi ze środków publicznych to rozszerzenie oferty świadczeń wykonywanych na terenie placówki realizującej program (Effatha) w ramach NFZ.

Jeśli zaistnieją wskazania, zajęcia będą kontynuowane w miarę posiadanych środków publicznych.

Brak szczegółowego opisu kwalifikacji terapeutów.

Realizatorem programu, jak wynika z opisu programu, będzie Ośrodek dla Osób z Autyzmem „Effatha”.

W projekcie programu przedstawiono wskaźniki monitorowania.

Projekt zawiera budżet. Przedstawiono koszty jednostkowe na jednego uczestnika programu, koszty roczne programu oraz koszty całkowite 3-letniego programu zdrowotnego, które wynoszą około 722 310 zł.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie.

.....


Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu o programie: „Program profilaktyczno-terapeutyczny dla dzieci i młodzieży z zaburzeniami ze spektrum autyzmu, przeznaczony dla mieszkańców Gminy Miejskiej Kraków” realizowanym przez miasto Kraków, nr: AOTM-OT-441-14/2013, Warszawa maj 2013 oraz aneksu „Diagnostyka i terapia spektrum zaburzeń autystycznych (ASD)” Warszawa, maj 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 72/2013 z dnia 20 maja 2013 r.

w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej
„Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu
chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne” jako świadczenia
gwarantowanego

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych zastosowania znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym, w ramach leczenia szpitalnego.

Uzasadnienie

Dane z piśmiennictwa (Bushnell 2003, Filice 2012) wskazują, że odpowiedź na leczenie znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatyny w subpopulacji chorych z nieoperacyjnymi guzami neuroendokrynnymi, wykazującymi ekspresją receptora dla SST, odnotowywana jest w 30 do 70% przypadków, w znaczącym klinicznie odsetku przypadków uzyskuje się też stagnację choroby. Zdaniem Rady, w ślad za rekomendacjami PSGN, wskazaniem do leczenia znakowanymi radioizotopowo analogami SST powinna być wysoka ekspresja receptora dla SST potwierdzona w badaniu scyntygraficznym (III klasa gromadzenia, bądź klasa IV w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie). W Polsce, dostępne komercyjnie SSTA są poddawane znakowaniu za pomocą nuklidów: ⁹⁰Y, ¹⁷⁷Lu w Instytucie Energii Atomowej POLATOM w Świerku. Dostępność krajowej technologii znakowania radioizotopowego przyczynia się do racjonalizacji kosztów leczenia, alternatywę stanowiłoby leczenie za granicą.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 1 marca 2011 r. znak: MZ-OZG-73-23901-1/JC/11 dotyczy przygotowania na podstawie 31c Ustawy o świadczeniach rekomendacji w sprawie zakwalifikowania, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, świadczenia: „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokrynne”.



W załączonej karcie problemu zdrowotnego, stanowiącej integralną część zlecenia, populację docelową stanowią pacjenci z guzami neuroendokrynnymi żołądkowo-jelitowo-trzustkowymi (ang. gastro-enteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP NET). W związku z powyższym w niniejszym raporcie na potrzeby ocenianego świadczenia analizowano grupę pacjentów z nieoperacyjnym GEP NET. Wyniki dla populacji ogólnej pacjentów z guzami neuroendokrynnymi zostały ujęte w uwzględnionych opracowaniach wtórnych.

Przygotowano raport skrócony, zawierający analizę efektywności klinicznej, analizę wpływu na budżet oraz analizę kosztów-konsekwencji. Raport oparto na materiałach uzyskanych w ramach postępowania przetargowego, od firmy NUEVO HTA: „Ocena znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny u pacjentów z nieoperacyjnymi guzami neuroendokrynnymi żołądkowo-jelitowo-trzustkowymi”.

Problem zdrowotny

Guzy neuroendokrynnne, NET (ang. neuroendocrine tumors) są rzadkimi, wolno rosnącymi nowotworami, wywodzącymi się z grup komórek endokrynnych gruczołów wydzielania wewnętrznego, obecnych wewnątrz tkanek gruczołowych oraz z komórek z rozproszonego układu endokrynnego. Nowotwory NET są rzadkimi nowotworami, których diagnostyka jest często problematyczna. Według polskich wytycznych leczenia guzów NET, zapadalność na te nowotwory wynosi obecnie 3 przypadki na 100 tys. osób rocznie, i wykazuje tendencję wzrostową. Wzrost ten jest tłumaczony przede wszystkim coraz lepszymi i bardziej dostępnymi metodami diagnostycznymi.

Najliczniejszą grupę guzów neuroendokrynnych stanowią guzy żołądkowo-jelitowo-trzustkowe (ang. gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP NET), które stanowią 70% wszystkich guzów NET i 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego. GEP NET mogą być czynne (w ok. 50% przypadków) lub nieczynne hormonalnie. Mogą występować pojedynczo lub w przebiegu zespołów mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej.

Najczęściej występującymi guzami GEP NET są rakowiaki (58% wszystkich czynnych hormonalnie). Guzy te występować mogą w jelicie cienkim, trzustce, jądrach, jajnikach i płucach, choć w części prac termin „rakowiak” odnosi się do guza pochodzącego z komórek środkowego odcinka cewy jelitowej, wydzielającego dużą ilość serotoniny (w mniejszym stopniu histaminy, kortykotropiny, dopaminy, substancji P, prostaglandyny, kalikreiny i motyliny).

Guzy GEP NET są w większości złośliwe (z wyjątkiem insulinoma), jednak w zależności od rodzaju guza, stopień ich złośliwości jest bardzo zróżnicowany. Drogą krwi i chłonki mogą dawać przerzuty do wątroby, kości i/lub węzłów chłonnych. Przerzuty do kości i wątroby są najczęstszą przyczyną zgonu pacjentów – przeżycie 5-letnie osiąga mniej niż 50% tych chorych. Niekorzystne rokowniczo są ponadto wiek powyżej 50 r.ż, płeć męska, umiejscowienie zmiany w trzustce bądź jelicie grubym, wielkość zmiany i głębokość wniknięcia tkanek oraz obecność objawów klinicznych w chwili rozpoznania. Podobnie, rokowanie pogarszają niemożność leczenia operacyjnego, duże stężenie markerów aktywności choroby (chromograniny, 5-HIAA, gastryna, ACTH) oraz wysokie wartości wskaźników proliferacyjnych.

Przyjmuje się, że guzy neuroendokrynnne okrężnicy mają najgorsze rokowanie spośród wszystkich GEP NET układu pokarmowego. Pięcioletnie przeżycie dotyczy 33–60% pacjentów.

Mediana 5-letniego przeżycia dla guzów NET G1/G2 zaawansowanych miejscowo, regionalnie i systemowo wynosi odpowiednio 223, 111 i 33 miesiące, natomiast dla guzów G3/G4 odpowiednio 34, 14 i 5 miesięcy. Stwierdzono także silną korelację między czasem przeżycia, a miejscem pierwotnego wystąpienia nowotworu z najgorszymi prognozami dla pacjentów z guzami wątroby, żołądka oraz okrężnicy. Dłuższą przeżywalność obserwowano u pacjentów z guzami odbytu, trzustki czy wyrostka robaczkowego.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Leczenie izotopowe może być przeprowadzone jedynie u chorych z wysoką ekspresją receptora dla somatostatyny, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Najlepsze efekty terapeutyczne osiąga się

u chorych wykazujących wysoką ekspresję receptora dla somatostatyny we wszystkich znanych ogniskach nowotworowych (III klasa gromadzenia w przypadku zmian zlokalizowanych w wątrobie klasa IV). Jeśli nie wszystkie ogniska nowotworowe gromadzą radiopeptyd lub stwierdza się duże ogniska martwicy, celem leczenia jest efekt paliatywny pod postacią wydłużenia czasu przeżycia bez progresji choroby nowotworowej oraz zmniejszenie objawów choroby nowotworowej (np. bólu, objawów zespołu rakowiaka).

Leczenie polega na podaniu znakowanych radioizotopem analogów somatostatyny, które łączą się w sposób wybiórczy z komórkami nowotworowymi, a promieniowanie jonizujące powoduje ich uszkodzenie (uszkodzenie jednoniciowe lub dwuniciowe DNA). Zaletą tej metody jest zjawisko „cross fire” polegające na działaniu promieniowania nie tylko na komórkę, z którą połączyła się cząsteczka analogu, ale również na inne komórki znajdujące się w promieniu kilku milimetrów. Dzięki temu skuteczność leczenia jest znacznie większa. Leczenie przeprowadza się z reguły w 4-5 cyklach w odstępach co 6-12 tygodni. Maksymalna aktywność całkowita przy leczeniu analogami znakowanymi ⁹⁰Y wynosi 32 GBq, dla ¹⁷⁷Lu - 29,6 GBq.

Leczenie NET znakowanymi radioizotopowo analogami SST było finansowane dotychczas jako zgoda na leczenie w ośrodkach zagranicznych (ok. 7 tys. €/kurs, koszt całej terapii to ok. 28 tys. €) lub jako świadczenie za zgodą płatnika (do 2009 roku) lub jako hospitalizacja zachowawcza bez wskazania wykonanej procedury. Możliwe jest także finansowanie PRRT w ramach chemioterapii niestandardowej.

Alternatywne technologie medyczne

Odnalezione rekomendacje wskazują, iż podstawową metodą leczenia NET jest zabieg chirurgiczny, jednakże w wielu przypadkach ze względu na znaczny stopień zaawansowania choroby metoda ta nie może być stosowana.

Podstawową rolę w leczeniu farmakologicznym NET odgrywają analogi SST (oktreotyd, lanreotyd) hamujące progresję choroby oraz pozwalające na kontrolowanie objawów choroby w guzach hormonalnie czynnych. Zalecenia do stosowania SSTA różnią się zależnie od stopnia zaawansowania oraz umiejscowienia guza (wytyczne PSGN, NANETS). Analogii SST mogą być stosowane w połączeniu z ewerolimusem.

Chemioterapia GEP NET ma zastosowanie w zaawansowanym stadium choroby. W rakach neuroendokrynnych chemioterapię można rozważyć w sytuacjach nawrotu po leczeniu chirurgicznym lub pierwotnego uogólnienia. Podjęcie chemioterapii powinno być uzależnione od lokalizacji, stopnia zaawansowania i indeksu proliferacji nowotworu, a także poprzedzone rozważeniem innych opcji leczenia, takich jak bioterapia.

W guzach o niskim indeksie proliferacji wskazane są kombinacje leków: streptozocyna oraz 5-fluorouracyl lub/ oraz doksorubicyna, natomiast przy nowotworach z wysokim indeksem proliferacyjnym stosuje się cisplatynę lub karboplatinę z etopozydem. Innymi substancjami stosowanymi w chemioterapii są między innymi: paklitaksel, irynotekan, oksaliplatinę, fluorouracyl z folianem wapnia, kapecytabina, dakarbazyna, cyklofosfamid oraz temozolomid.

Natomiast farmakoterapia INF- α (w Polsce nie finansowany) ze względu na większą liczbę działań niepożądanych stanowi leczenie II rzutu. Inne substancje lecznicze, jak sunitynib, są stosowane głównie w leczeniu NET trzustki, w monoterapii lub w terapii skojarzonej m.in. z oktreotydem.

W świetle dostępnych danych naukowych oraz opinii ekspertów uznano, iż najlepszymi komparatorami dla ocenianego świadczenia, finansowanymi ze środków publicznych i stosowanymi w aktualnej praktyce klinicznej będzie chemioterapia systemowa w schemacie streptozocyna z fluorouracylem i/lub doksorubicyną.

Skuteczność kliniczna

Celem przeprowadzonego przeglądu systematycznego było odnalezienie danych dotyczących efektywności klinicznej stosowania znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny (PRRT) u pacjentów z nieoperacyjnymi GEP NET. Wykonano przegląd badań wtórnych oraz pierwotnych.

Odnaleziono 31 badań pierwotnych oceniających efektywność terapii PRRT w populacji GEP NET lub populacji, w której tylko część pacjentów posiada GEP NET. Nie odnaleziono jakichkolwiek badań RCT; jedyne odnalezione badania to próby niekomparatywne, typu case series, a więc niskiej jakości, choć o dużej wiarygodności zewnętrznej, z uwagi na fakt, iż część badań była prowadzona w Polsce.

Całkowita odpowiedź na leczenie (ang. complete response, CR) u pacjentów leczonych terapią izotopową występowała rzadko. Wśród pacjentów, u których zastosowano itr-90, odsetek wahał się pomiędzy 0 a 8%. W grupach, gdzie użyto lutetu-177, wynosił od 0 do 5%, natomiast w grupach z użyciem obu wspomnianych pierwiastków, od 0 do 7%. Należy podkreślić, że w większości omawianych badań odsetek pacjentów z całkowitą odpowiedzią na leczenie był równy zero, a w wielu badaniach nie był on opisany, co może wiązać się z brakiem odnotowania tego punktu końcowego wśród pacjentów.

Występowanie częściowej odpowiedzi na leczenie (ang. partial response, PR) było jednym z najczęściej raportowanych punktów końcowych. Wśród pacjentów, u których zastosowano terapię oktreotatem-90Y, odsetek pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie wynosił pomiędzy 9 a 43%, ale najczęściej dotyczył ponad 20% pacjentów. W grupie osób, u których zastosowano oktreotat-177Lu, odsetek pacjentów z częściową odpowiedzią na leczenie dotyczył na ogół około 30%. Analizując wyniki terapii z zastosowaniem oktretydu (90Y oraz 177Lu), można zaobserwować, że odsetek pacjentów z PR z guzami NET (w tym GEP NET) waha się pomiędzy 8 a 45%, jednakże w przeważającej liczbie badań dotyczy około 20% analizowanych pacjentów.

W kilku zidentyfikowanych badaniach, głównie z użyciem oktreotatu, przedstawiono dodatkowo wyniki dla minimalnej odpowiedzi na leczenie (ang. minor response, MR). Jej występowanie dotyczyło 12 do 26% analizowanych pacjentów.

Uzyskanie stabilnej postaci choroby (ang. stable disease, SD) w grupie pacjentów leczonych oktreotatem-90Y dotyczyło od 30 do 73% pacjentów, najczęściej raportowanym w badaniach odsetkiem pacjentów z SD było 50%. W grupie pacjentów leczonych lutetem-177 w połączeniu z oktreotatem, SD była obserwowana u 24 do 50% chorych, a najczęściej wynosiła 30%. Zróżnicowanie terapii oktreotatem, poprzez wykorzystanie zarówno itru-90 jak i lutetu-177 (dla mniejszych guzów) wskazuje na możliwość stabilizacji choroby u jeszcze większego odsetka chorych (42-64% w pierwszym roku obserwacji). W przypadku terapii oktreotydem-90Y wyniki badań wskazują na wysoki, zawierający się w przedziale 50-71% badanych, odsetek osób z SD. Zróżnicowanie terapii w związku z wielkością wykrytych zmian nowotworowych, pozwala na równie skuteczne leczenie i uzyskanie stabilizacji u około 60% chorych. Terapia z użyciem lanreotydu-90Y umożliwiła stabilizację w przypadku 41% pacjentów.

Występowanie progresji choroby (ang. progressive disease, PD) w przypadku terapii z użyciem oktreotatu, obserwowano z reguły u od 5% do 35% pacjentów. Znacząco wyższy odsetek pacjentów z PD odnotowano w badaniu van Essen 2010 – 50%, należy mieć jednak na uwadze, że w badaniu tym uczestniczyli pacjenci z progresją, wcześniej już uczestniczący w badaniu Kweekeboom 2008. Wśród pacjentów, u których zastosowano oktreotydy, rozpiętość wyników jest mniejsza i wynosi od 8 do 30%.

W kilku badaniach o odpowiednio długim okresie obserwacji, szczególnie z ostatnich pięciu lat, odnotowuje się medianę (średnią) czasu do wystąpienia progresji choroby. Wśród pacjentów, u których zastosowano oktreotat-90Y wynosiła ona 12, 17,7 oraz 21 msc, a w przypadku oktreotatu-177Lu – 36 miesięcy. Odnośnie terapii mieszanej (90Y i 177Lu) jedyna raportowana średnia wyniosła 18 msc, natomiast zakres obejmujący czas bez progresji zawierał się w przedziale 24,3 do 28,3 miesiąca.

Przeżycie całkowite (ang. overall survival, OS) wyrażone w postaci mediany w grupie poddanej terapii oktreotatem-90Y wynosiło około 2 lat, natomiast 2-letni wskaźnik przeżycia wynosił 62% oraz 75%. Znacząco niższą wartość mediany przeżycia całkowitego – 10 msc – odnotowano w badaniu Ćwikła 2010, w którym odsetek pacjentów z progresją choroby w momencie rozpoczynania terapii wynosił 100%. Wśród pacjentów leczonych oktreotatem-177Lu, mediana OS znacząco różniła się pomiędzy badaniami, osiągając najniższą wartość 15 msc w badaniu van Essen 2010 oraz najwyższą

wartość 51 msc w badaniu Ezziddin 2010. W terapii mieszanej oktreotatem, z użyciem zarówno itru-90 oraz lutetu-177 zakres przeżycia całkowitego określony na podstawie badania Kunikowska 2012 (abstrakt) wynosił od 49,8 do 52,8 msc. OS u pacjentów poddanych terapii oktreotydem-90Y wynosił od 16 msc (pacjenci z rakowiakami) do maksymalnie 95 msc. Oszacowany w badaniu Kunikowska 2011 hazard przeżycia, dla pacjentów poddanych terapii oktreotatem (90Y vs 90Y/177Lu) był znamieny statystycznie i wynosił 5.74 (95% CI 1,63-20,2).

Kolejnym wskaźnikiem ocenianym w badaniach włączonych do analizy był czas przeżycia wolnego od progresji choroby (ang. *progression-free survival*, PFS). Wśród pacjentów leczonych oktreotatem mediana PFS w większości badań wahała się od 17 do 37 msc, wyraźnie niższy wynik – 5 msc – uzyskano w badaniu Ćwikła 2010, w którym odsetek pacjentów z progresją choroby w momencie rozpoczęcia terapii wynosił 100%. Dwuletni wskaźnik przeżycia wolnego od progresji u pacjentów leczonych oktreotatem-90Y wyniósł 44%, natomiast u leczonych oktreotatem-90Y/177Lu wyniósł 57%. Dodatkowo, w dwóch polskich badaniach z użyciem oktreotatu, wskazano na medianę przeżycia wolnego od zdarzeń (ang. *event-free survival*) równą 21 do 31 msc dla oktreotatu-90Y oraz 29 msc dla terapii z użyciem itru-90 oraz lutetu-177. Mediana PFS w przypadku pacjentów poddanych terapii oktreotydem wynosiła od 14 do 29 msc.

Z analizy 3 wiarygodnych i aktualnych przeglądów systematycznych wynika, iż konieczne są dowody wysokiej jakości dla oceny efektywności klinicznej PRRT w NET, jednak na podstawie aktualnie dostępnych badań o niższej wiarygodności, można już, wg 2 z nich, wnioskować o obiecującej skuteczności i korzystnym profilu bezpieczeństwa.

Bezpieczeństwo stosowania

Do najczęściej występujących działań niepożądanych należały nudności i wymioty związane z podaniem leku, które miały jednak charakter przejściowy. W niektórych badaniach u pacjentów przyjmujących 90Y-DOTATATE odnotowano przypadki anemii, niedoboru płytek krwi oraz leukocytopenii III oraz IV stopnia. Niemal we wszystkich badaniach wystąpiły u pacjentów działania niepożądane związane z układem moczowym. U pacjentów przyjmujących 177Lu-DOTATATE najczęściej obserwowano występowanie hematologicznych działań niepożądanych. Poważne nefrotoksyczne działania niepożądane (niewydolność nerek) odnotowano tylko w 1 badaniu, przy czym dotyczyły one zaledwie 0,4% pacjentów (Kweekeboom 2008). Poważna hepatotoksyczność wystąpiła u 3 pacjentów (0,6%). U pacjentów obserwowano również występowanie przejściowych działań niepożądanych takich jak wypadanie włosów (62%) i astenia (do 10 dni po PRRT). Najwięcej poważnych działań niepożądanych obserwowano u pacjentów przyjmujących oktreotydy (90Y-DOTATOC). Poważne hematologiczne działania niepożądane występowały z następującą częstością: anemia 1,1-4%, leukocytopenia 1,1-5%, limfopenia 8-15%, trombocytopenia ok. 4%, pancytopenia ok. 3%. Odnotowane zostały również przypadki poważnych nefrotoksycznych działań niepożądanych. Ich częstość występowania była różna między poszczególnymi badaniami.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Zgodnie z metodologią raportu skróconego, nie modelowano efektywności kosztów zastosowania znakowanych analogów somatostatyny w guzach neuroendokrynnych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych de novo. Przygotowano zestawienie kosztów i konsekwencji ocenianej interwencji, a także porównanie kosztów dla kosztu cyklu i rocznej terapii znakowanymi radioizotopowo peptydami oraz chemioterapii w schemacie streptozotocyna + 5-fluorouracyl i/lub doksorubicyna.

Nie zidentyfikowano żadnej opublikowanej analizy ekonomicznej oceniającej opłacalność terapii znakowanymi analogami somatostatyny u pacjentów z guzami GEP NET.

Zestawienie konsekwencji zdrowotnych celowanej radioterapii analogami somatostatyny guzów neuroendokrynnych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych, w oparciu o: przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) oraz czas całkowitego przeżycia (OS), na podstawie odnalezionych w AKL badań nie było w pełni możliwe. Jedynie dla 90Y-DOTATATE można było odnaleźć dane o czasie całkowitego przeżycia wynoszącym 22 miesiące.

Średni koszt 1 kursu terapii PRRT (bez kosztów kwalifikacji i monitorowania) u jednego pacjenta oszacowano na poziomie równym 14 817,75 zł (oktreotat (90Y-DOTATATE) - 14 202,75 zł; oktreotat (177Lu-DOTATATE) - 15 432,75 zł). Leczenie przeprowadza się w 4–5 cyklach w odstępach, co 6-12 tygodni. Suma kosztów w 1 rok terapii (z uwzględnieniem kosztów kwalifikacji oraz monitorowania) wyniosła 84 970,25 PLN.

Z porównania kosztów leczenia znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatyny oraz chemioterapii (SF/SD/SDF), w przeliczeniu na cykl, różnica wyniosła: 9 047,12 (14 817,75 PLN vs 5 770,64 PLN).

Z porównania kosztów leczenia znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatyny oraz chemioterapii (SF/SD/SDF), w przeliczeniu na rok, różnica wyniosła: 62 147,70 (84 970,25 PLN vs 22 822,55 PLN).

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W ramach niniejszej analizy przedstawiono prognozowane wydatki płatnika publicznego w latach 2014-2015 przy założeniu niefinansowania PRRT (scenariusz aktualny) oraz po podjęciu decyzji o finansowaniu.

Ze względu na skrócony charakter niniejszego opracowania oraz brak badań porównawczych, nie podejmowano modelowania przyszłych kosztów lub oszczędności wynikających z wyników klinicznych terapii PRRT względem interwencji alternatywnych tj. kosztów i oszczędności wynikających z ewentualnych lepszych efektów klinicznych, jak również wpływu działań niepożądanych na koszty terapii, itd.

W związku z faktem, iż rozpatrywane świadczenia opieki zdrowotnej podobnie jak i świadczenia alternatywne, będzie finansowane w całości ze środków publicznych, w ocenie kosztów przyjęto perspektywę płatnika publicznego za świadczenia medyczne w Polsce - Narodowego Funduszu Zdrowia.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, gdyż w opinii ekspertów, cała nieliczna populacja kwalifikująca się rocznie do leczenia z zastosowaniem znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny z powodu nieoperacyjnych guzów neuroendokrynych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych, będzie mogła być w ten sposób leczona przez istniejące 8 ośrodków, doświadczonych w stosowaniu PRRT. W związku z tym wydatki płatnika na procedurę będą względnie stałe i będą zamykać się w 1 roku. Jedynie koszty monitorowania mogą stanowić obciążenie budżetu płatnika dłużej niż 1 rok.

Wielkość populacji, która kwalifikowałaby się do leczenia PRRT, oszacowano na podstawie wskaźników epidemiologicznych z badania Niederle 2008 oraz stosowanych schematach leczenia z badania Ploekinger 2009 (wariant minimalny), danych z polskiego rejestru guzów neuroendokrynych, udostępnionych przez ██████████ (wariant maksymalny) oraz opinii eksperckich (wariant podstawowy).

W analizie finansowej wykorzystano oszacowania kosztów terapii PRRT oraz chemioterapii SF/SD/SDF z analizy ekonomicznej. Przyjęto, iż średni roczny koszt chemioterapii (4 cykle wraz z monitorowaniem) wynosi średnio ok. 22 822,55. Koszt terapii PRRT w 1-ym roku (3-4 cykle) uzależniony jest od rodzaju wykorzystywanego radiofarmaceutyku oraz częstości badań w ramach monitorowania i wynosić może od min. 74 793,87 do max. 95 146,63 (średnio: 84 970,25). W kolejnych latach pacjent poddawany jest badaniom kontrolnym, których koszt oszacowano na 6 092,10 - 7 732,00 (średnio: 6 912,05).

W przypadku utrzymania aktualnego stanu (brak finansowania PRRT), wydatki płatnika publicznego związane z leczeniem pacjentów z nieresekcyjnymi guzami GEP NET, wynosić będą ok. 2,9 – 4,2 mln zł rocznie. Analiza scenariuszy nowych, które różnicowano ze względu na liczbę pacjentów kwalifikujących się do PRRT oraz koszt procedury, wskazuje na wzrost wydatków płatnika związanych z pozytywną decyzją o finansowaniu PRRT. Wydatki płatnika publicznego w wariantach podstawowym będą wynosić od ponad 12,7 mln zł (warianty minimalny i maksymalny odpowiednio: 9,4 – 17,7 mln zł) w 2014 do około 13,8 mln zł w roku 2015 (od 10,2 mln do 19,1 mln). Wyniki te są zbieżne z

szacunkami Ministra Zdrowia, który ocenił, iż koszt leczenia 150-300 pacjentów z zastosowaniem PRRT wyniesie ok. 10-20 mln zł rocznie.

Prognozowany wzrost wydatków płatnika w stosunku do wydatków ponoszonych w scenariuszu aktualnym wyniesie od około 9,3 mln zł w 2014 (6,5 – 13,5 mln zł), do około 10,4 mln zł (7,3 – 14,9 mln zł) w roku 2015.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

W ramach niniejszego przeglądu odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje dla zastosowania znakowanych radioizotopowo analogów SST w terapii NET. PRRT rekomendowane jest w leczeniu pacjentów z wysoką ekspresją receptora dla SST, potwierdzoną w badaniu scyntygraficznym. Należy przy tym zauważyć, iż zagraniczne wytyczne odnoszą się do guzów neuroendokrynych bez względu na lokalizację; polskie stanowiska natomiast jako grupę docelową dla ocenianej terapii wskazują GEP NET.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania w serwisach internetowych: HAS, NICE, PTAC, CADTH, nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania odnoszących się do stosowania znakowanych radioizotopowo analogów somatostatyny w leczeniu guzów neuroendokrynych.

Status i warunki finansowania poza Polską

Zgodnie z opinią eksperta, analizowana procedura jest wykonywana w wielu krajach Europy oraz nielicznych krajach poza Europą. Główne ośrodki Europejskie leczenia PRRT to: Rotterdam (Holandia), Bazylea (Szwajcaria) i Bad Berka (Niemcy). Ośrodki te wykonują PRRT komercyjnie dla chorych z całego świata, a koszt tego typu terapii (komercyjny) wynosi ok. 3-4-krotność kosztów leczenia w Polsce.

Dodatkowe uwagi Rady

Nie dotyczy.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

[Redacted signature area]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych, nr AOTM-DS-430-08-2011, „Zastosowanie znakowanych radioizotopowo peptydów w leczeniu chorych na nieoperacyjne guzy neuroendokryne”, maj 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 73/2013 z dnia 20 maja 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Pletal (cilostazol), tabletki á 100 mg, we wskazaniach: miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych, stwardnienie tętnic kończyn dolnych, tętniaki

Rada uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu Pletal (cilostazol), tabletki á 100 mg nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej i sprowadzanego z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne, we wskazaniu: miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych.

Uzasadnienie

Cilostazol jest wprawdzie, w porównaniu z placebo, lekiem skutecznie przedłużającym dystans chromania przestankowego spowodowanego miażdżycą zarostową tętnic kończyn dolnych, ale jego przewaga nad dostępną w Polsce, tańszą pentoksyfilingą nie została jednoznacznie potwierdzona. Zastrzeżenia budzi także niejednorodność wyników prób klinicznych i niekorzystny profil bezpieczeństwa stosowania leku.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2013 r. znak: MZ-PLD-460-18536-3/AL/13 dotyczy przygotowania na podstawie art. 31e Ustawy o świadczeniach Rekomendacji Prezesa dla świadczenia opieki zdrowotnej „Pletal (cilostazol), we wskazaniach: miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych, stwardnienie tętnic kończyn dolnych i tętniaki” w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.14).

W trakcie prac analitycznych ustalono, iż przedmiot zlecenia Ministra Zdrowia pokrywa się ze wskazaniem rejestracyjnym preparatu Pletal. Analizując problem zdrowotny ustalono, iż wskazania: miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych, należą do chorób, których obecność może być przyczyną wystąpienia niedokrwienia kończyn i w efekcie chromania przystankowego. W związku z powyższym założono, iż oceniana technologia ma na celu leczenie objawów chromania przystankowego w przebiegu wskazań umieszczonych w zleceniu Ministra Zdrowia. Podejście takie uzasadnia także opinia eksperta klinicznego, który podpisywał wnioski na import docelowy we wskazaniach wymienionych w zleceniu MZ.

Produkt leczniczy Pletal (Cilostazol) nie był wcześniej przedmiotem oceny Agencji Oceny Technologii Medycznych. Nie oceniano także innych leków stosowanych we wskazaniu chromanie przestankowe.



Problem zdrowotny

Chromanie przestankowe jest specyficznym objawem upośledzenia przepływu tętniczego w kończynach dolnych i jest definiowane jako ból występujący z dość stałą regularnością po wykonaniu określonej pracy mięśniowej, tj. przejściu określonego dystansu, zmuszający do zatrzymania się i przynajmniej krótkiego odpoczynku. Bólowi towarzyszyć mogą kurcze mięśni, uczucie zdrętwienia czy zesztywnienia. Dolegliwości spowodowane są wielokierunkowymi zaburzeniami wynikającymi ze zmniejszenia napływu utlenowanej krwi do tkanek. Przy nasilającym się deficycie tlenowym zmiany stają się tak zaawansowane, że kończyna jest zagrożona martwicą.

Chromanie przestankowe powodują zmiany zwężające tętnice, które w ogromnej większości przypadków są spowodowane miażdżycą; inne przyczyny to: zakrzepowo-zarostowe zapalenie tętnic (choroba Buergera), koarktacja wrodzona i nabyta, choroba Takayasu, przebyty uraz lub uszkodzenie popromienne, zatory obwodowe, usidlenie tętnicy podkolanowej, ucisk przez torbiel podkolanową, tętniak tętnicy podkolanowej (z wtórną zatorowością obwodową), fibrodysplazja (tętnicy biodrowej zewnętrznej), pseudoxanthoma elasticum, przetrwała tętnica kulszowa (z zakrzepem), zespół biodrowy u rowerzystów, pierwotne nowotwory naczyń.

Miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych (PAOD), jest stosunkowo częstą chorobą naczyń, chociaż uważa się, że dokładna częstość jej występowania jest niedoszacowana, ponieważ rozpoznanie zwykle ustala się w objawowym okresie, czyli w zaawansowanym stadium choroby. Na podstawie chromania częstość PAOD szacuje się od 0,6% w wieku 30-34 lat, ok. 6% w wieku 60 lat do prawie 8% po 70 roku życia. U większości chorych blaszki aterosclerotyczne obecne są także w tętnicach innych obszarów naczyniowych, stąd PAOD często współistnieje z chorobą niedokrwienną serca (30% chorych), zwężeniem tętnicy szyjnej powikłanym np. udarem mózgowym lub też bezobjawowym (10%) czy tętniakiem aorty brzusznej (8%).

Zgodnie z wynikami szkockiego badania (*Edinburgh Artery Study*) około 20 % pacjentów między 55 a 75 r.ż. posiada zmiany typowe dla PAD (choroba tętnic obwodowych). Prawdopodobny, przewidywany odsetek pacjentów, u których może wystąpić chromanie przestankowe szacuje się na około 4,5%. W grupie młodszych pacjentów chromanie przestankowe jest częściej spotykane u mężczyzn niż u kobiet, jednakże w późniejszym wieku prawdopodobieństwo wystąpienia chromania w obu grupach jest zbliżone.

Leczenie objawów chromania przestankowego ma na celu wydłużenie maksymalnego dystansu chromania, jak i wydłużenie dystansu bezbólowego. W tym celu wdraża się całkowite zaniechanie palenia papierosów, rygorystyczną kontrolę ciśnienia tętniczego i dyslipidemii, dążenie do normalizacji wagi ciała. U chorych ze współistniejącą cukrzycą istotne jest uzyskanie dobrego wyrównania metabolicznego. Podstawowym elementem terapii jest rehabilitacja ruchowa, polegająca na systematycznych ćwiczeniach, które powinny trwać co najmniej 30-45 minut, a sesje należy powtarzać przynajmniej 3 razy w tygodniu, przez 12 tygodni. W przypadku nieskuteczności ćwiczeń pod nadzorem można rozważyć stosowanie leków wazoaktywnych lub przeciwplatekcyjnych: pentoksyfiliny, naftydrofurylu, cilostazolu, buflomedilu i in. Ostatecznym rozwiązaniem są zabiegi chirurgiczne: angioplastyka i pomostowanie.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Cilostazol jest inhibitorem fosfodiesterazy III, wykazującym właściwości naczyniorozszerzające i przeciwplatekowe. Został zarejestrowany w 2000 roku w Wielkiej Brytanii, we wskazaniu: w celu wydłużenia bezbolesnego a także maksymalnego dystansu chromania u pacjentów z chromaniem przestankowym, u których nie obserwuje się bólu spoczynkowego i u których nie występuje martwica tkanek (Fontaine II).

Cilostazol jest lekiem nieposiadającym pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, może jednak być sprowadzany z zagranicy jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.14), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego

leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek, Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku, na podstawie art. 39 ustawy o refundacji. Lek jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej.

W 2012-2013 r., Minister Zdrowia wydał łącznie 32 zgody na sprowadzenie z zagranicy produktu leczniczego Pletal, tabletki a 100 mg, głównie z Niemiec i USA. Cena sprowadzanego leku wynosi ok. 526,41 PLN netto za opakowanie 98 tabl. i 267,61 PLN netto za opakowanie 56 tabl. Większość opakowań została zrefundowana, na łączną szacunkową wartość ok. 28,5 tys. PLN netto.

Alternatywne technologie medyczne

Według odnalezionych rekomendacji klinicznych, podstawą leczenia objawów chromania przestankowego w przebiegu choroby tętnic obwodowych jest program nadzorowanych ćwiczeń. W przypadku braku oczekiwanych efektów i w celu uniknięcia lub opóźnienia interwencji chirurgicznej, można zastosować farmakoterapię poprawiającą ukrwienie w kończynach. Najczęściej wymienianymi w wytycznych lekami, są cilostazol i naftidrofuryl, przy czym NICE rekomenduje tylko naftidrofuryl, ACCF/AHA oraz ACCP – tylko cilostazol, a pozostałe wytyczne – obydwie leki. Pentoksyfilina jest zalecana tylko przez ACCF/AHA w II linii leczenia; pozostałe wytyczne nie rekomendują jej stosowania. Pozostałe opcje terapeutyczne: cinnarizine, VEGF, rFGF-2, propionyl- L-karnityna, L-arginina, prostaglandyny, polyconasol, sulodexide, terapia immunomodulująca, terapia uciskowa, buflomedil, izowolemiczna hemodilucja, chelacja, ginkgo biloba, witamina E, zgodnie z wytycznymi nie mają dostatecznego umocowania w dowodach naukowych.

Jako obecną praktykę kliniczną w Polsce w leczeniu objawów chromania przestankowego eksperci kliniczni wskazują modyfikację stylu życia, kontrolowany wysiłek fizyczny oraz farmakoterapię, w tym lekami przeciwpłytkowymi) i leczenie zabiegowe. Cilostazol może zastępować dostępną w Polsce pentoksyfilinę; nie zastąpi zaś pozostałych elementów leczenia chorych z chromaniem przestankowym.

Naftidrofuryl jest lekiem nieposiadającym pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej i według informacji uzyskanych w MZ, nie jest sprowadzany z zagranicy w trybie importu docelowego. Na rynku polskim dopuszczonych do obrotu jest szereg preparatów generycznych zawierających pentoksyfilinę (w tym oryginalny Trental, Sanofi Aventis), z których co najmniej kilka jest realnie dostępnych. Pentoksyfilina nie jest refundowana ze środków publicznych w ramach wykazów leków refundowanych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Skuteczność cilostazolu w terapii chromania przestankowego opisano w 6 przeglądach systematycznych. W większości przypadków dowody naukowe dot. cilostazolu pochodzą z badań RCT porównujących ww. technologie lekową z placebo. Odnaleziono także badania odnoszące się do innych technologii stosowanych w terapii chromania przestankowego tj. pentoksyfiliny i naftidrofurylu. Metaanaliza wyników badań oraz wykonane porównania pośrednie wskazują, iż:

- w zakresie wydłużania MWD oraz PWD cilostazol jest skuteczną opcją terapeutyczną w porównaniu do placebo wydłużając dystans bez objawów chromania;
- stosowanie cilostazolu łącznie z aktywnością fizyczną (rehabilitacja) istotnie statystycznie wydłuża MWD (ang. *maximal walking distance*) w porównaniu do samej aktywności fizycznej;
- terapia cilostazolem poprawia jakość życia pacjentów z PAD w zakresie wydłużenia dystansu bez chromania a także szybkości chodu;
- korzyść terapeutyczną z podania cilostazolu odnoszą chorzy wymagający leczenia, niezależnie od wieku, płci, palenia tytoniu, przyjmowanych leków oraz chorób towarzyszących (cukrzyca, nadciśnienie, zastoinowa niewydolność serca, przebytego zawału serca);
- cilostazol stanowi opcję terapeutyczną mniej efektywną w porównaniu do naftidrofurylu (wnioski na podstawie parametru MWD).

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono danych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W wyniku systematycznego wyszukiwania baz bibliograficznych i referencji odnaleziono 4 analizy ekonomiczne w 5 publikacjach (Meng 2013 w dwóch publikacjach, a Ratcliff 2005 w formie abstraktu konferencyjnego), dotyczące farmakologicznego leczenia objawowego w chromaniu przestankowym, z czego 3 przeprowadzono z perspektywy brytyjskiego płatnika publicznego, jedna zaś dotyczyła warunków hiszpańskich. Tylko w analizie Meng 2013 oszacowano inkrementalny koszt na QALY dla opcji terapeutycznych w dożywotnym horyzoncie czasowym. W pozostałych analizach przyjęto za horyzont okres obserwacji z badań klinicznych, tj. 24 tygodnie. Ponadto dwie z analiz: Brosa 2011 (Hiszpania) i Guset 2005 (Wlk. Brytania) nie szacowały ICUR, a jedynie zmiany w maksymalnym dystansie chromania względem zmiany kosztów, w przypadku zastępowania się opcji terapeutycznych.

Wyniki analizy Meng 2013 sugerują, iż naftydrofuryl jest najbardziej opłacalną opcją leczenia objawów chromania przestankowego; cilostazol wraz z pentoksyfiliną określono jako terapie zdominowane: mniej skuteczne i droższe. W analizach Brosa 2011 i Guest 2005 natomiast, cilostazol okazał się najbardziej skuteczną terapią, choć droższą niż naftydrofuryl.

Nie odnaleziono oszacowań w warunkach polskich. Wydaje się jednak, iż częściowo wyniki analizy Meng 2013 można względnie przenieść na warunki polskie. Wprawdzie na rynku polskim nie jest dostępny naftydrofuryl, a pentoksyfiliina nie jest finansowana ze środków publicznych, jednak przyjmąwszy perspektywę wspólną płatnika publicznego i pacjenta, można przypuszczać, iż zastąpienie taniej dla polskich pacjentów pentoksyfiliiny (ok. 40-80 PLN/mc) niewiele skuteczniejszym i kilkukrotnie droższym cilostazolem (ok. 260 PLN/mc) nie będzie opłacalne.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Nie dotyczy.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Wszystkie odnalezione wytyczne kliniczne dotyczące leczenia objawowego chromania przestankowego, oprócz NICE 2012, zalecają stosowanie cilostazolu. Zwraca się uwagę na potrzebę ewaluacji skuteczności terapii po ok. 3 miesiącach i dyskontynuacji, jeśli nie obserwuje się poprawy w objawach. Cilostazolu nie można ponadto stosować u pacjentów z objawami niewydolności serca.

Prescrire podsumowuje ocenę leku jako: „*too little efficacy, too many risks*”; ograniczona poprawa w objawach nie uzasadnia narażania pacjenta na ryzyko arytmii lub nawet zgonu. Poza tym ryzyko interakcji z innymi lekami komplikuje leczenie pacjenta z chromaniem przestankowym. Zaleca się pozostawienie pacjenta na standardowym leczeniu: rzucenie palenia, regularne ćwiczenia i terapia przeciwplatekowa.

Odnaleziono 6 dokumentów zagranicznych instytucji HTA (NICE, Wlk. Brytania, 2011; PBAC, Australia, 2009/2010; SBU, Szwecja, 2010; SMC, Szkocja, 2004/2005; HAS, Francja, 2008; ICS/CANM, Hiszpania, 2009/2010), dotyczących oceny stosowania cilostazolu w chromaniu przestankowym. Tylko HAS wydał rekomendację pozytywną. Pozostałe agencje podważały skuteczność kliniczną w porównaniu z innymi opcjami terapeutycznymi i bezpieczeństwo cilostazolu. Krytykowano jakość dowodów naukowych, heterogenicznych względem siebie i dających niespójne wyniki. Podkreślano także wyższy koszt terapii w porównaniu z innymi dostępnymi lekami.

Status i warunki finansowania w Polsce i w innych krajach

Brak danych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

[REDACTED]

[REDACTED]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-DS-431-05-2013 ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, „Pletal (cilostazol), tabletki á 100 mg, we wskazaniach: miażdżyca, choroba tętnic kończyn dolnych, stwardnienie tętnic kończyn dolnych, tętniaki” Warszawa, maj 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 74/2013 z dnia 20 maja 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazacort) tabletki á 6 mg i 30 mg we wskazaniu: układowy toczeń rumieniowaty, dystrofia mięśniowa

Rada uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu Calcort (deflazacort) tabletki á 6 mg i 30 mg we wskazaniu: układowy toczeń rumieniowaty, dystrofia mięśniowa.

Rada uważa za zasadne finansowanie produktu Calcort (deflazacort) tabletki á 6 mg i 30 mg we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a, w drugiej linii sterydoterapii, przy znacznym przyroście masy ciała (powyżej 20%).

Uzasadnienie

Deflazakort (Calcort) wykazuje działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne, jest pochodną prednizolonu. Lek, aczkolwiek stosowany w leczeniu różnych schorzeń, jest słabo zbadany klinicznie i brak jest kontrolowanych badań porównujących jego skuteczność i bezpieczeństwo w leczeniu toczenia rumieniowatego. Istnieje tylko jedno badanie sprzed 10 lat, oparte na 12 pacjentach, co nie spełnia obecnych wymagań wobec dowodów naukowych, zaś lek jest wielokrotnie droższy.

Calcort został więcej przebadany u pacjentów z dystrofią mięśniową, gdzie potwierdzono, że skutecznością w opóźnianiu choroby dorównuje prednizonowi, a w pojedynczych przypadkach (u chłopców) może mieć mniejsze działania uboczne, szczególnie jeśli chodzi o przyrost wagi.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 24.04.2013 r. znak: MZ-PLD-460-18536-7/AL/13 (data wpływu do AOTM 25.04.2013 r.) dotyczy zbadania na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Calcort (deflazacort) tabletki á 6 mg i 30 mg we wskazaniu: układowy toczeń rumieniowaty, dystrofia mięśniowa. Wskazany produkt leczniczy jest sprowadzany zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 Prawo farmaceutyczne.

Problem zdrowotny

Toczeń rumieniowaty układowy to choroba autoimmunologiczna, rozwijająca się wskutek złożonych zaburzeń układu odpornościowego, prowadzących do przewlekłego procesu zapalnego w wielu tkankach i narządach. Częstość występowania w populacji rasy białej wynosi 20-50/100 000. Choroba może się rozpoczynać skąpymi objawami, często dominują objawy ogólne lub ograniczone do jednego układu bądź narządu. Objawy ogólne to osłabienie i łatwa męczliwość, stan podgorączkowy



lub gorączka, utrata masy ciała. Pojawiają się zmiany na skórze i błonach śluzowych, mające charakter rumieni, bez wyraźnego rogowacenia mieszkowego i na ogół bez skłonności do bliznowacenia, często o charakterystycznym motylkowym układzie na nosie i policzkach. Podstawą leczenia są kortykosteroidy. Stosuje się leki immunosupresyjne oraz leki wspomagające.

Dystrofie mięśniowe cechują się zwyrodnieniem i zanikiem mięśni w następstwie uwarunkowanych genetycznie defektów różnych składników komórek mięśniowych. W obrazie wycinka mięśnia charakterystyczne jest współwystępowanie cech zwyrodnienia i regeneracji, z przeważającym z upływem czasu zanikiem mięśni. Wyróżnia się dystrofie mięśniowe wrodzone (wrodzona dystrofia mięśniowa związana z niedoborem merozyny, wrodzona dystrofia mięśniowa Fukuyamy) oraz dystrofie mięśniowe o późniejszym początku klinicznym (m.in. dystrofie mięśniowe Duchenne'a (DMD) i Beckera). Częstość dystrofii Duchenne'a wynosi $\sim 1/6000$, a dystrofii Beckera $\sim 1/18\ 000$ żywych urodzeń noworodków płci męskiej. Dystrofia Duchenne'a objawia się opóźnionym rozwojem ruchowym we wczesnym dzieciństwie (chodzenie po 18. m.ż.), dystrofia Beckera ujawnia się później (5.-15. rż.) i przebiega znacznie łagodniej; chorzy pozostają dość długo sprawni i mogą mieć potomstwo.

Nie istnieje skuteczne leczenie przyczynowe dystrofii Duchenne'a. GKS (glikokortykosteroidy) mogą poprawić siłę mięśni i funkcjonowanie chorego oraz opóźnić postęp choroby. Obecnie zaleca się podawanie chłopcom po 5. rż. prednizon. Rehabilitacja jest bardzo ważna w zapobieganiu rozwojowi przykurczy i zniekształcenia kręgosłupa oraz zachowaniu jak najdłuższej zdolności chodzenia przed 12. rż. Niewielu dożywa 20 lat. Przyczyną zgonu jest najczęściej niewydolność oddechowa lub kardiomiopatia.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Deflazakort (DFZ) wykazuje działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne, jest pochodną prednizolonu. Stosowany w leczeniu różnych chorób i porównywalny z innymi steroidami przeciwzapalnymi.

Deflazakort jest lekiem nieposiadającym pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, może jednak być sprowadzany z zagranicy, jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2001 r. Nr 126, poz. 1381, z późn. zm.), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny.

Alternatywne technologie medyczne

W Polsce w układowym toczniu rumieniowatym stosuje się: GKS (prednizon, metylprednizolon), leki antymalaryczne (chlorochina, hydroxychlorochina), cyklofosfamid, azatiopryne, mykofenolan mofetilu, cyklosporyne, metotreksat, NLPZ, belimumab, immunoglobuliny, plazmefarezę, encorton, metypred, arechine, azatiopryne, endoksan, mykofenolat mofetylu.

Brak opinii ekspertów uniemożliwia określenie standardów leczenia dystrofii mięśniowych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Ocenę efektywności klinicznej stosowania deflazakortu w leczeniu układowego tocznia rumieniowatego i dystrofii mięśniowej przeprowadzono w oparciu o wyniki dowodów naukowych odnalezionych w ramach przeglądu literatury.

Podczas przeszukiwania baz danych w celu odnalezienia dowodów naukowych, porównujących deflazakort z inną interwencją we wskazaniu układowy toczni rumieniowaty odnaleziono jedno badanie kliniczne z 1993 roku (Scudeletti 1993). Badanie to porównywało skuteczność terapeutyczną dwóch glikokortykosteroidów, deflazakortu i prednizonu, u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym lub reumatoidalnym zapaleniem stawów. Do badania włączonych zostało 12 osób. Na jego podstawie wnioskować można, że pewne zmiany immunologiczne są bardziej stabilne w przypadku DFZ, który ma również mniejszy wpływ na metabolizm wapnia i glukozy. Wyniki wskazują, że DFZ może mieć korzystniejszy profil kliniczny od prednizonu.

Podczas przeszukiwania baz danych w celu odniesienia dowodów naukowych porównujących deflazakort z inną interwencją we wskazaniu dystrofia mięśniowa, odnaleziono 4 badania kliniczne i 2 przeglądy systematyczne. Na podstawie odnalezionych badań stwierdzić można, że deflazakort wydaje się bardziej skuteczny niż prednizon (PDZ) w poprawie funkcji ruchowych, jak również powoduje mniej skutków niepożądanych (Karimzadeh 2012). Wyniki badania Thomas 2011 wskazują, że istnieje tendencja do bardziej negatywnego zachowania u mężczyzn z DMD podczas leczenia PDZ w porównaniu z pacjentami leczonymi DFZ oraz z grupą nie przyjmującą steroidów. Pozostałe badania wykazywały podobieństwo DFZ z PDN, bądź też nie wykazywano przewagi jednego leku nad drugim. Na podstawie odnalezionych dowodów nie można wysunąć ostatecznych wniosków dotyczących skuteczności oraz bezpieczeństwa preparatu, aczkolwiek wydaje się, iż deflazakort może mieć lepszy profil skuteczności w porównaniu z prednizonem.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono danych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Nie dotyczy.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W dokumencie NHS 2009 stwierdzono, iż deflazakort wydaje się powodować mniej skutków niepożądanych związanych z przyrostem wagi i może być brany pod uwagę w leczeniu chłopców, którzy po zastosowaniu prednizolonu mają nadmierną masę ciała i którzy nie reagują na diety/ćwiczenia/dostosowanie dawki. W dokumencie AHRQ z 2008 roku stwierdza się, że deflazakort (0,9 mg/kg/dzień) może być również stosowany w leczeniu dystrofii Duchenne'a w krajach, w których jest dostępny. Pacjenci powinni być monitorowani pod kątem objawów zaćmy, a także przyrostu masy ciała w trakcie leczenia deflazakortem. NHS z 2006 stwierdza, że deflazakort powinien być stosowany u pacjentów, u których doustny prednizolon nie jest tolerowany ze względu na objawy niepożądane (objawy cushingoidalne). Pozostałe dokumenty wskazują na podobne działanie leków.

Status i warunki finansowania w Polsce i w innych krajach

Brak danych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM- [REDAKCYJNA] /2013 ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, „Calcort (deflazacort) tabletki á 6 mg i 30 mg we wskazaniu: układowy toczeń rumieniowaty, dystrofia mięśniowa” Warszawa, maj 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 75/2013 z dnia 20 maja 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu
lecniczego Sulfadiazin (sulfadiazinum) tabl. 500 mg, we wskazaniu:
toksoplazmoza

Rada uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu Sulfadiazin (sulfadiazinum) tabl. 500 mg, we wskazaniu: toksoplazmoza.

Uzasadnienie

*Sulfadiazyna w skojarzeniu z pirymetaminą jest skuteczna w leczeniu zarówno w przypadku wrodzonej toksoplazmozy jak i toksoplazmozy nabytej o ciężkim przebiegu, np. u pacjentów z obniżoną odpornością (AIDS, immunosupresja, przewlekła kortykoterapia, wrodzone lub nabyte upośledzenie odporności). Zgodnie z wytycznymi klinicznymi terapia ciężarnych antyfoliantami (pirymetamina i sulfadiazyna) powinna być prowadzona do końca ciąży, pod ścisłym nadzorem specjalisty. Taki schemat leczenia ciężarnej i płodu zmniejsza znacząco liczbę ciężkich uszkodzeń płodu wywołanych przez *Toxoplasma gondii*.*

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2013 r. znak: MZ-PLD-460-18536-1/AL/13 dotyczy przygotowania na podstawie art. 31e Ustawy o świadczeniach Rekomendacji Prezesa dla świadczenia opieki zdrowotnej „Sulfadiazin (sulfadiazinum) tabl. 500 mg, we wskazaniu: toksoplazmoza” w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, sprowadzanych z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.14).

Prośba MZ o zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu sprowadzanego zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. 2001 nr 126 poz. 1381) wskazuje na produkt leczniczy Sulfadiazin tabl. á 500 mg. Natomiast zgodnie z danymi dotyczącymi importu docelowego przekazanymi przez MZ pismem z dnia 13.05.2013 r. import dotyczył produktów leczniczych: Sulfadiazin-Heyl i Sulfadiazin Ecobi. Ponieważ w trakcie prac zidentyfikowano produkty lecznicze o nazwie zgodnej z pismem zlecającym (tj. Sulfadiazin), przy wyliczaniu kosztów terapii wzięto pod uwagę dane dotyczące tego leku.

Należy mieć na uwadze, że produkty lecznicze sulfadiazinum podawane są w skojarzeniu z pirymetaminą. Zgodnie ze stanowiskiem eksperta klinicznego „Sulfadiazyna nie wykazuje efektywnego działania pierwotniakobójczego w kierunku toksoplazmozy, jeżeli jest stosowana jedynie w monoterapii.” W Polsce dopuszczony do obrotu jest produkt leczniczy Daraprim (pirymetamina) tabl. 25 mg, op. 30 tabl. (podmiot odpowiedzialny GlaxoSmithKline Export Ltd). Produkt ten jest refundowany zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2013 r. Zgodnie z odnalezionymi informacjami cena 1 opakowania (30 tabl. á 25 mg) to 8,72 PLN.



Problem zdrowotny

Toksoplazmoza jest pasożytniczą chorobą ludzi i innych zwierząt spowodowaną zarażeniem pierwotniakiem *Toxoplasma gondii*. Przebieg kliniczny zależy od rodzaju postaci inwazyjnej pierwotniaka, źródła zarażenia, patogenności szczepu, sprawności układu odporności oraz intensywności inwazji. U osób immunokompetentnych przebieg jest zwykle bezobjawowy lub skąpoobjawowy (85% przypadków).

Toksoplazmoza może przebiegać w postaci węzłowej (powiększenie węzłów chłonnych najczęściej szyjnych, karkowych i potylicznych do średnicy 3 cm; węzły są tkliwe w ostrym okresie inwazji, potem niebolesne, nie ropieją), postaci ocznej (zapalenie siatkówki i naczyńówki); postaci uogólnionej (objawy ze strony jednego lub kilku narządów wewnętrznych (zapalenie mięśnia sercowego, płuc, opłucnej, wątroby z jej powiększeniem, powiększenie śledziona, niedokrwistość, skaza krwotoczna) i/lub OUN (zapalenie mózgu, opon mózgowo-rdzeniowych, rdzenia kręgowego, zapalenie wielonerwowe)).

Toksoplazmoza wrodzona: zarażenie płodu w wyniku parazytemii *T. gondii* u kobiety w ciąży lub tuż przed zapłodnieniem może przebiegać jako: samoistne poronienie, wewnątrzmaciczna śmierć płodu; objawowe zarażenie płodu i noworodka (postać uogólniona z bardzo poważnymi następstwami rozwojowymi); postać uogólniona lub narządowa rozwijająca się w pierwszych miesiącach życia niemowlęcia; odległa reaktywacja zarażenia w okresie młodzieńczym lub u młodych osób dorosłych, postać skąpoobjawowa lub bezobjawowa.

Najcięższe następstwa dla płodu niesie zarażenie w I (poronienie, śmierć płodu, ciężkie zaburzenia neurologiczne) i II (ciężkie zapalenie OUN z poważnymi zaburzeniami neurologicznymi) trymestrze ciąży. Nieleczona (także gdy zarażenie bezobjawowe) wykazuje tendencję do wielokrotnych reaktywacji, najczęściej w 2. i 3. dekadzie życia (zazwyczaj jako postać oczna).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Zgodnie z informacją przekazaną przez URPL obecnie nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej żaden produkt leczniczy zawierający w składzie substancję czynną sulfadiazinum.

Sulfadiazine (Kod ATC: J01EC02, Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy o średnim czasie działania) jest lekiem o silnym i krótkotrwałym działaniu bakteriostatycznym. Zaburza syntezę kwasów nukleinowych wskutek hamowania przemiany kwasu paminobenzoesowego w kwas dihydrofoliowy, a następnie w kwas foliowy.

Postać farmaceutyczna: tabletki á 500 mg.

Wskazania: sulfadiazyna jest stosowana w nokardiozie, ziarniniaku wenerycznym, profilaktyce gorączki reumatycznej u pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny, toksoplazmozie (w skojarzeniu z pirymetaminą), rzadziej w ostrych zakażeniach dróg moczowych.

Lek nie został zarejestrowany w procedurze centralnej EMA.

Zgodnie z "Approved Drug Products With Therapeutic Equivalence Evaluations 33rd Edition" Sulfadiazin tabl. 500 mg został zaaprobowany przez FDA 29 lipca 1994 r.

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z uzyskanym przez AOTM stanowiskiem eksperckim sulfadiazyna może być krótkotrwałe zastąpiona przez klindamycynę również podawaną w skojarzeniu z pirymetaminą. „Nie ma jednakże możliwości całkowitego zastąpienia lub wyparcia sulfadiazyny klindamycyną, ze względu na wymagany długotrwały okres terapii przeciw pasożytniczej (okres prenatalny od momentu potwierdzenia zarażenia u płodu oraz co najmniej 12 miesięcy do 24 miesięcy po urodzeniu).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

W niniejszym opracowaniu zostały przedstawione wyniki przeglądu systematycznego Dedicoat 2011 oraz 3 (Soheilian 2005, Soheilian 2011, Balaskas 2012) prospektywnych, randomizowanych,

opublikowanych w języku angielskim badań klinicznych III fazy. Dodatkowo została omówiona publikacja Foulon 1999 odnaleziona w trakcie przeszukiwania serwisów medycznych (www.mp.pl), a także publikacje odnoszące się do polskiej praktyki klinicznej.

We wszystkich tych publikacjach wskazywano na skuteczność skojarzenia sulfadiazyny z pirymetaminą w leczeniu toksoplazmozy. Ponadto lek ten wskazywany jest jako stosowana terapia także w publikacjach medycznych takich jak Szczeklik 2011.

Występującymi przy zastosowaniu przedmiotowego leczenia działaniami niepożądanymi były: zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności, wymioty, rzadziej biegunka; zaburzenia skórne: objawy uczuleniowe (głównie pokrzywka), rzadziej pęcherzowy rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa-Johnsona), martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella), nadwrażliwość na światło; zaburzenia hematologiczne: leukopenia, neutropenia, małopłytkowość, rzadziej agranulocytoza, niedokrwistość megaloblastyczna; inne: zapalenie wątroby, wstrząs anafilaktyczny, obrzęk Quinckego, zaburzenia czynności nerek, jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Sulfadiazyna stwarza większe ryzyko krystalurii ze względu na małą rozpuszczalność w moczu (szczególnie u chorych na AIDS).

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono danych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Nie dotyczy.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 7 rekomendacji klinicznych, które rekomendowały zastosowanie skojarzenia sulfadiazyny i pirymetaminy w różnych postaciach toksoplazmozy (u dzieci, kobiet ciężarnych, pacjentów po przebytych transplantacjach, pacjentów zakażonych wirusem HIV, z zapaleniem mózgu).

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono pozytywną rekomendację refundacyjną PTAC 2012 dotyczącą stosowania sulfadiazyny.

Status i warunki finansowania w Polsce i w innych krajach

Produkt leczniczy Sulfadiazin (sulfadiazinum tabl. 500 mg) zgodnie z pismem MZ z dnia 22.04.2013 r. znak: MZ-PLD-460-18659-2/AL/13 sprowadzany jest zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. 2001 r. nr 126, poz. 1381), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku, na podstawie art. 39 ustawy o refundacji. Lek jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-431-11/2013 ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego „Sulfadiazin (sulfadiazinum) tabl. 500 mg, we wskazaniu: toksoplazmoza” Warszawa, maj 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 76/2013 z dnia 20 maja 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Thybon (liothyronine), tabletki á 0,02 mg, we wskazaniu: niedoczynność gruczołu tarczowego

Rada uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu Thybon (liothyronine), tabletki á 0,02 mg, we wskazaniu: niedoczynność gruczołu tarczowego.

Uzasadnienie

Brak dowodów uzasadniających stosowanie liothyroniny (T3) w leczeniu niedoczynności gruczołu tarczowego. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi światowymi, lekiem z wyboru w terapii niedoczynności tarczycy jest lewoskrętna tyroksyna, której preparaty są w Polsce powszechnie dostępne i finansowane ze środków publicznych.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 22 kwietnia 2013 r. znak: MZ-PLD-460-18536-2/AL/13 dotyczy przygotowania na podstawie art. 31e Ustawy o świadczeniach Rekomendacji Prezesa dla świadczenia opieki zdrowotnej "Thybon (liothyronine) tabletki á 0,02 mg, we wskazaniu niedoczynność gruczołu tarczowego", w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, sprowadzanego z zagranicy na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.14).

Problem zdrowotny

Niedoczynność tarczycy to zespół objawów klinicznych wywołanych niedoborem T4 (tyroksyna) i wynikającym z tego niedostatecznym działaniem T3 (trójiodotyronina) w komórkach ustroju, prowadzącym do uogólnionego spowolnienia procesów metabolicznych. Niedoczynność tarczycy występuje ok. 5 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn, stwierdza się ją u 1-6% osób do 60 r. ż., a częstość występowania choroby zwiększa się z wiekiem.

Niezależnie od przyczyny choroby niedoczynność tarczycy jest bezwzględny wskazaniem do zastosowania leczenia substytucyjnego. Lekiem z wyboru jest sól sodowa lewoskrętnej tyroksyny (L-T4) w dawce dobowej ustalonej indywidualnie dla każdego chorego. Terapia niedoczynności tarczycy na ogół musi być prowadzona przez całe życie chorego.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Thybon (liothyronine), tabletki á 0,02 mg, Kod ATC: H03A A02: hormony tarczycy, liotyronina.

Liotyronina, wraz z lewotyroksyną, jest jednym z dwóch hormonów tarczycy wytwarzanych i wydzielanych fizjologicznie w tym organie. Jednak liotyronina powstaje głównie w narządach obwodowych (zwłaszcza w wątrobie i nerkach itp.) poprzez dejodynację lewotyroksyny. Liotyronina jest rzeczywistym czynnym hormonem tarczycy, podczas gdy lewotyroksynę należy traktować jako



„hormony wstępny.” Głównym miejscem działania hormonów tarczycy (tzw. hormonów wywołujących) jest indukcja transkrypcji genomu. Liotyronina wpływa na:

- metabolizm glukozy, tłuszczu, białka i składników mineralnych;
- zużycie tlenu;
- metabolizm kości, wzrost i dojrzewanie;
- procesy krążenia oraz funkcje mózgu, jak również na inne hormony (gospodarka hormonalna).

Produkt leczniczy Thybon (liothyronine) nie został dopuszczony do obrotu przez FDA. Nie został również we wnioskowanym wskazaniu zarejestrowany w procedurze centralnej przez EMA.

Produkt leczniczy Thybon (liothyronine) jest zarejestrowany tylko na terenie Niemiec.

Zarejestrowane wskazania do stosowania, na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Thybon 20 Henning 20 mcg tabletki oraz Thybon 100 Henning 100 mcg, tabletki:

- Okresowe leczenie niedoczynności tarczycy podczas diagnostyki lub okresowe leczenie niedoczynności tarczycy podczas przygotowania do terapeutycznego wykorzystania jodu promieniotwórczego w raku tarczycy;
- Terapia zastępcza w niedoczynności tarczycy ze współistniejącym potwierdzonym osłabieniem konwersji T4/T3 lub jego podejrzeniem (terapia zwykle w połączeniu z lewotyroksyną);
- Test supresyjny w diagnostyce nadczynności tarczycy.

Alternatywne technologie medyczne

Wg ekspertów medycznych, do których zwrócił się AOTM, w praktyce klinicznej leczenia niedoczynności tarczycy stosuje się preparaty zawierające lewoskrętną tyroksynę w dawkach dostosowanych indywidualnie do stopnia niedoczynności tarczycy. Zgodnie z Załącznikiem do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2013 r., we wskazaniu niedoczynność tarczycy refundowane są obecnie produkty lecznicze zawierające w swoim składzie lewoskrętną tyroksynę z grupy limitowej nr 83.0; Hormony tarczycy - lewotyroksyna do stosowania doustnego; zakres wskazań objętych refundacją: niedoczynność tarczycy; poziom odpłatności ryczałt.

Ponadto eksperci wskazali, iż alternatywą w leczeniu niedoczynności tarczycy jest produkt złożony będący połączeniem tyroksyny z trijodotyroniną - Novothyral. Produkt leczniczy Novothyral nie jest obecnie refundowany ze środków publicznych w Polsce.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Badania pierwotne

W analizie uwzględniono 6 publikacji (Celi 2010, Celi 2011, Grozinsky-Glasberg 2006, Biondi 2012, Escobar-Morreale 2005, Joeffe 2007), z czego 2 publikacje (Celi 2010 i 2011) dotyczyły jednego badania porównującego terapię z zastosowaniem liotyroniny (L-T3) versus lewotyroksyna (L-T4) w monoterapii niedoczynności tarczycy.

W badaniu opisanym w publikacjach Celi 2010 i Celi 2011 nie zaobserwowano różnic w stężeniu TSH (tyreotropina, hormon tyreotropowy) między grupami leczonymi L-T3 i L-T4. Terapia z zastosowaniem L-T3 spowodowała znaczną utratę wagi [L-T4, 70,6±12,5 kg vs L-T3, 68,5 ± 11,9 kg (p=0,009)] oraz: spadek o 10,9 ± 10,0% cholesterolu całkowitego (p=0,002), redukcję o 13,3 ± 12,1% lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-cholesterol) (p = 0,002), zmniejszenie o 12,1 ± 13,8% non-high-LDL (ang. *non-HDL cholesterol*) (p=0,008) i spadek o 18,3 ± 28,6% stężenia apolipoproteiny B (p=0,018).

We wnioskach końcowych z badania autorzy stwierdzili, że zmiana L-T3 na L-T4 w analogicznych dawkach (w stosunku do przysadki) prowadzi do redukcji masy ciała i powoduje większy wpływ

hormonów tarczycy na metabolizm lipidów, bez wykrycia różnic we wpływie na układ krążenia lub wrażliwość na insulinę.

Zdaniem autorów badania interwencja, jaką jest leczenie L-T3, może mieć znaczenie w przypadku pacjentów z niedoczynnością tarczycy dotkniętych chorobami współistniejącymi, takimi jak choroby układu krążenia, cukrzyca, dyslipidemia lub otyłość, szczególnie w sytuacjach gdy konieczna jest kontrola wagi i drastyczne obniżenie stężenia cholesterolu.

W dyskusji autorzy stwierdzają, iż długotrwałe stosowanie L-T3 wyłącznie do leczenia niedoczynności tarczycy nie może być rekomendowane w warunkach klinicznych, ponieważ zalecana dawka (trzy razy na dobę) może wpływać na niestosowanie się pacjentów do schematu leczenia.

Opracowania wtórne

Wnioski autorów opracowań wtórnych są ze sobą zbieżne. Otrzymane wyniki przeglądów i metaanaliz nie wskazują jednoznacznie na istotną kliniczną przewagę stosowania terapii skojarzonej T4-T3 nad monoterapią T4 w leczeniu niedoczynności tarczycy. Dopóki nie zostaną jasno wykazane korzyści ze stosowania terapii skojarzonej lewotyroksyny z liotyroniną, podawanie lewotyroksyny w monoterapii powinno pozostać leczeniem z wyboru w terapii niedoczynności tarczycy.

Bezpieczeństwo – wg Charakterystyki Produktu Leczniczego

Jeśli pacjent nie toleruje podanej dawki lub doszło przedawkowania leku, mogą wystąpić typowe objawy nadczynności tarczycy (kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, zwłaszcza częstoskurcz, osłabienie mięśni i skurcze, uderzenia gorąca, nadmierne pocenie się, drżenie, pobudzenie, bezsenność, biegunka, utrata wagi, ból głowy, zaburzenia miesiączkowania). Zdarza się to często, gdy dawka zostanie zwiększona zbyt szybko na początku procesu leczenia.

Mogą również być obserwowane (szczególnie u dzieci) nietypowe objawy, takie jak gorączka, wymioty i guz rzekomy mózgu (ang. *pseudotumor cerebri*). W tych przypadkach dzienna dawka powinna zostać zredukowana lub podawanie leku przerwane na kilka dni. W przypadku ustąpienia działań niepożądanych leczenie może być ponownie włączone z zachowaniem ostrożności w zakresie wielkości przyjmowanych dawek.

W przypadku nadwrażliwości na liotyroninę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą Thybon Henning mogą wystąpić reakcje alergiczne na skórze i w obrębie dróg oddechowych.

Skuteczność praktyczna

Nie dotyczy.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Nie dotyczy.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Dokonano przeglądu aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego w zakresie leczenia niedoczynności tarczycy. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania baz bibliograficznych i serwisów internetowych instytucji i towarzystw naukowych odnaleziono trzy rekomendacje kliniczne, z czego dwie oparto na przeglądzie systematycznym badań klinicznych, natomiast jedną na podstawie opinii panelu ekspertów. Rekomendacje pochodzą z lat 2009-2012 i zostały opublikowane

w języku angielskim. Podczas wyszukiwania nie odnaleziono polskich wytycznych dotyczących leczenia niedoczynności tarczycy.

Wszystkie odnalezione rekomendacje zalecają stosowanie u pacjentów z niedoczynnością tarczycy monoterapii lewotyroksyną, przy czym jednocześnie zaznaczają, że dowody wskazujące na przewagę leczenia skojarzonego lewotyroksyną i liotyroniną nad monoterapią lewotyroksyną są niewystarczające. Zalecenia wskazują, iż nie należy stosować leczenia skojarzonego lewotyroksyną i liotyroniną u kobiet w ciąży i u pacjentów cierpiących na zaburzenia rytmu serca.

Ponadto zalecenia kliniczne wskazują, że obszarem, któremu należy poświęcić więcej uwagi w trakcie projektowania kolejnych badań, jest możliwość zastosowania monoterapii L-trijodotyroniną zamiast monoterapii lewotyroksyną.

Status i warunki finansowania w Polsce i w innych krajach

Nie odnaleziono.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

[Redacted]

[Redacted]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-0431-10/2013 ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, „Thybon (liothyronine), tabletki á 0,02 mg, we wskazaniu: niedoczynność gruczołu tarczowego” Warszawa, maj 2013 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 77/2013 z dnia 20 maja 2013

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktów leczniczych Idebenone (ibedenonum) tabletki á 150 mg i Mnesis (ibedenonum) tabletki á 45 mg we wskazaniach: ataksja Friedreicha, zespół MELAS, zespół Leigha, zespół Kearns-Sayre'a

Rada uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację Idebenone (ibedenonum) tabletki á 150 mg i Mnesis (ibedenonum) tabletki á 45 mg we wskazaniach: ataksja Friedreicha, zespół MELAS, zespół Leigha, zespół Kearns-Sayre'a.

Uzasadnienie

Dostępne dowody naukowe uzasadniające stosowanie produktów leczniczych zawierających idebenonum w ataksji Friedreicha, zespole MELAS, zespole Leigha oraz zespole Kearns-Sayre'a są bardzo skromne lub zupełnie ich brak. W przypadku zespołu MELAS, zespołu Leigha i zespole Kearns-Sayre'a dostępne są jedynie opisy pojedynczych przypadków zastosowań leku. Także według opinii wielu badaczy skuteczność i bezpieczeństwo idabenonum we wnioskowanych wskazaniach powinno być przedmiotem dalszych badań.

W przypadku ataksji Friedreicha dostępne są dane świadczące o umiarkowanej skuteczności w zmniejszaniu objawów kardiologicznych (przerost mm. serca) oraz wskazujące na niewielki wpływ na funkcje neurologiczne, szczególnie w populacji osób młodszych. Jednakże pozycja idabenonum w leczeniu ataksji Friedreicha w związku z brakiem dowodów na skuteczność leku pochodzących z badań wysokiej jakości pozostaje nieustalona. Warty jest także zauważenia fakt, że w związku z brakiem odpowiednich dowodów na skuteczność kliniczną, na terenie Kanady jego zastosowanie w chorobie Friedreicha zostało zawieszona.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktów leczniczych Idebenone (ibedenonum) tabletki á 150 mg oraz Mnesis (ibedenonum) tabletki á 45 mg we wskazaniach: ataksja Friedreicha, zespół MELAS, zespół Leigha, zespół Kearns-Sayre'a. Oceniany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA).

Zlecenie z art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn. zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz.696 z późn. zm.).



Odnaleziono liczne produkty lecznicze zawierające substancję czynną ibedenonum, m.in. Mnesis (dopuszczony do obrotu w Szwajcarii i we Włoszech). Natomiast sprowadzany z USA (zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne, Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271) produkt Idebenone (ibedenonum) jest suplementem diety. Tak więc w przypadku produktów zawierających substancję czynną ibedenonum zachodzi sytuacja opisana w art. 3a ustawy prawo farmaceutyczne.

Problem zdrowotny

Analizowane w ramach tego opracowania wskazania należą do genetycznych chorób mitochondrialnych, charakteryzujących się występowaniem zaburzeń w funkcjonowaniu i strukturze mitochondriów. W większości przypadków, zaburzenia dotyczą procesów łańcucha oddechowego (RC) lub fosforylacji oksydacyjnej (OX).

Choroby mitochondrialne spowodowane są mutacjami genów w obrębie DNA mitochondrialnego (mtDNA) lub DNA jądrowego (nDNA), natomiast ich przekazanie może nastąpić na drodze autosomalnej dominującej (AD), autosomalnej recesywnej (AR), sprzężonej z chromosomem X recesywnie (XL) lub poprzez efekt matczyzny.

Fenotypowo, choroby te w większości przypadków objawiają się wieloukładowo, chociaż początek choroby mogą zdominować zaburzenia pojedynczego organu. Choroby mitochondrialne objawiają się głównie w tkankach/organach z wysokim zapotrzebowaniem energetycznym, takich jak: ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy, oczy, ucho wewnętrzne, gruczoły wydzielania wewnętrznego, serce, jelita, nerki lub szpik kostny. Kombinacje powtarzających się objawów stanowią podstawę do klasyfikacji w ramach syndromów mitochondrialnych, do których należą m.in. ataksja Friedreicha (FA), zespół MELAS, zespół Leigha (LS) oraz zespół Kearns-Sayre'a (KSS).

Jednym z najczęstszych objawów klinicznych ze strony ośrodkowego układu nerwowego jest ataksja, która może być objawem dominującym w chorobach mitochondrialnych.

Ataksja Friedreicha jest dziedziczną autosomalnie recesywnie chorobą degeneracyjną i jest najbardziej rozpowszechnioną formą dziedzicznej ataksji. Ataksja Friedreicha dotyczy głównie ośrodkowego układu nerwowego, rdzenia przedłużonego, nerwów peryferyjnych, jak również serca i trzustki. Zespół MELAS to postępująca oftalmoplegia zewnętrzna dziedziczona w linii matczynej z mutacjami punktowymi mtDNA. Zespół Leigha (podostra, martwicza encefalopatia) jest niszczącą, neurodegeneracyjną chorobą, klinicznie charakteryzującą się szerokim wachlarzem nieprawidłowości – od poważnych problemów neurologicznych do niemalże całkowitego braku nieprawidłowości. Zespół Kearns-Sayre'a to postać sporadyczna postępującej oftalmoplegii zewnętrznej (PEO) z pojedynczą delecją mtDNA.

Częstość występowania ww. chorób wynosi ok. 16:100 000 dla zespołu MELAS, 2,75:100 000 w przypadku zespołu Leigha i 2:100 000 w ataksji Friedreicha i zespole Kearns-Sayre'a.

Analizowane wskazania są nieuleczalnymi i postępującymi chorobami o słabym rokowaniu (w przypadku FA, większość pacjentów umiera między 30-40 rokiem życia). Nie istnieją obecnie terapie przyczynowe, a pacjentów poddaje się terapii objawowej.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Idebenone (ibedenonum) tabletki á 150 mg oraz Mnesis (ibedenonum) tabletki á 45 mg (grupa farmakoterapeutyczna: leki psychostymulujące i nootropowe, kod ATC: N06BX13) zawiera substancję czynną idebenon będącą pochodną benzochinonu (analog koenzymu Q10). Strukturalnie jest zbliżony do ubichinonu, składnika łańcucha oddechowego. Uważa się, że działanie idebenonu polega na ułatwianiu przepływu elektronów poprzez elementy łańcucha oddechowego (przenoszenie elektronów z kompleksów I i II na kompleks III). Dodatkowo, idebenon może działać jako przeciwutleniacz wychwytyjący wolne rodniki i zmniejszający peroksydację lipidów. Ten model działania jest wspierany przez dane doświadczalne, jednak dokładny mechanizm działania idebenonu nie jest znany.

Różne badania doświadczalne, prowadzone zarówno in vitro i in vivo, wykazały, że idebenon może skorygować zmiany właściwości fizykochemicznych związanych z zaburzeniami mózgowymi, w rzeczywistości działa przeciwnie do zmniejszonej syntezy ATP, zmniejszonego zużycia glukozy i wzrostu kwasicy mleczanowej.

Szczegółowe testy in vitro wykazały, że idebenon hamuje proces peroksydacji lipidów, chroniąc błony neuronów i mitochondriów od szkód spowodowanych przez tworzone w warunkach niedokrwienia produkty lipoperoksydacji. W rzeczywistości wykazano, że u zwierząt z modelami starzenia się mózgu i niedokrwienia, idebenon poprawia wyniki czasu uczenia się i aktywność pamięciową, a efekt ten jest łączony z pozytywnym wpływem skierowanym w stronę syntezy i gospodarki serotoniny i acetylocholiny.

Alternatywne technologie medyczne

Opinia eksperta wskazuje na brak alternatywnych technologii medycznych. Dane literaturowe wskazują na wykorzystanie w terapii: antyoksydantów (koenzym Q10, witamina E, N-acetylcysteina, selegilina, dehydroepiandrosteron, mieszana terapia antyoksydantami), deferipronu, erytropoetyny (EPO), l-argininy, pioglitazonu, ryboflawiny oraz inhibitorów deacetylazy histonów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Odnaleziono 2 przeglądy systematyczne dotyczące farmakoterapii ataksji Friedreicha (Kearney 2012) oraz terapii zaburzeń mitochondrialnych (Pfeffer 2012), z czego pierwsza praca raportowała tylko wyniki badania włączonego do niniejszego opracowania (Mariotti 2003), natomiast druga nie zawierała danych dotyczących terapii idebenonem.

Spośród publikacji dotyczących terapii ataksji Friedreicha do analizy włączono 7 publikacji opisujących wyniki 4 badań porównawczych (DiProspero 2007a i DiProspero 2007b; Lynch2010a, Lynch2010b i Lynch2010c; Mariotti 2003; Schols 2001) oraz 6 publikacji raportujących wyniki badań obserwacyjnych (Artuch 2002, Brandsema 2010, DiProspero 2007c, Hausse 2002, Pineda 2008, Rinaldi 2009).

Nie odnaleziono prac dotyczących oceny skuteczności klinicznej stosowania idebenonu w terapii zespołów: MELAS, Leigha i Kearns-Sayre'a.

W badaniu Schols 2001, którego celem było określenie wpływu krótkoterminowej (6 tygodni) terapii idebenonem na funkcje oddechowe. W porównaniu do zdrowych osób, wyniki 31P-MRS ukazały u pacjentów z ataksją Friedreicha upośledzone funkcje mitochondrialne z przedłużonym czasem regeneracji fosforanu kreatyny (PCr) w trakcie tlenowego i niedokrwienego wysiłku. Podawanie idebenonu nie miało istotnego wpływu na czas regeneracji PCr, jak również na wyniki dodatkowych badań (skala ICARS, motoryka, pomiary kardiograficzne), zarówno w porównaniu do wyników przed rozpoczęciem badania, jak i do wyników grupy przyjmującej placebo.

Praca Mariotti 2003, której celem było zbadanie wpływu terapii idebenonem na parametry kardiologiczne związane z progresją kardiomiopatii. Po 6 i 12 miesiącach terapii zaobserwowano IS różnicę w wartości średniej redukcji IVS i LVM w grupie idebenonu, w porównaniu do grupy placebo. Nie zaobserwowano IS różnic w grubości ściany tylnej lewej komory (LVPW) u pacjentów przyjmujących idebenon i placebo po 6 oraz 12 miesiącach terapii. Nie stwierdzono różnic w wartości frakcji wyrzutowej (EF), która u wszystkich pacjentów wynosiła >50% w trakcie całego badania, a analiza deficytów neurologicznych na podstawie oceny wyników skali ICARS nie wykazała istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami pacjentów.

Wyniki badania Di Prospero 2007a ukazując brak istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami w stężeniu w moczu 8-hydroksy-2'-deoksyguanozyny (8OH2'dG), wskazały iż analizowany metabolit nie jest dobrym wskaźnikiem stresu oksydacyjnego w analizowanej grupie pacjentów. Po 6 miesiącach terapii nie zaobserwowano IS różnic pomiędzy badanymi grupami w ocenie funkcji neurologicznych w stosunku do stanu przed rozpoczęciem terapii ocenianej za pomocą skali ICARS, FARS lub ADL. W przypadku skali ICARS zaobserwowano IS, zależną od dawki poprawę w wynikach, jednak nie potwierdzono tego wyniku w skali FARS lub ADL. Autorzy przeprowadzili dodatkową analizę w grupie pacjentów, u których wyniki skali ICARS były >10 i <54 punkty. Analiza wyników w tej grupie wskazała na IS poprawę w skali ICARS, jednak nie dla skali FARS i ADL. Wtórna analiza wyników badania Di Prospero 2007a (Di Prospero 2007b) nie wykazała znaczących różnic w wydolności wysiłkowej pomiędzy badanymi grupami lub pomiędzy łączoną grupą pacjentów poddanych terapii idebenonem a grupą pacjentów przyjmujących placebo.

W badaniu Lynch 2010a idebenon podawano w dwóch dawkach (niskiej - grupa A i dużej - grupa B), a otrzymane wyniki porównano z grupą pacjentów przyjmujących placebo. Porównanie wyników z trzech grup pomiędzy początkiem a 24 tygodniem badania ukazało nieistotną statystycznie poprawę wyników w obu grupach pacjentów przyjmujących idebenon, która jednak nie była istotnie różna od wyniku w grupie placebo. Nie zaobserwowano zależności pomiędzy wynikami ICARS a dawką idebenonu. W porównaniu do wyników skali ICARS, skala FARS wskazała na lekkie pogorszenie u pacjentów przyjmujących placebo. Mimo że wyniki pacjentów przyjmujących idebenon uległy poprawie (spadek średniego wyniku skali FARS), różnice pomiędzy grupą idebenonu a placebo nie były znaczące. Podobnie, nie zaobserwowano różnicy dla skali FACT-Z3 i skali aktywność dziennej pomiędzy badanymi grupami. Dodatkowa analiza w podgrupach porównująca średni wynik ICARS otrzymany po 24 tygodniach wskazuje, iż poprawa stanu pacjentów oceniana średnią wartością wyniku ICARS była w badanych grupach (idebenon, placebo) generalnie wyższa u młodych pacjentów, lżej i krócej dotkniętych chorobą. Drugorzędowa analiza wyników badania IONIA (Lynch 2010b), analizująca zmianę parametrów kardiologicznych wykazała, iż terapia idebenonem nie miała znaczącego wpływu na stan serca. We wszystkich z trzech badanych grup zaobserwowano spadek średnich wartości LVMi i PWTd, jednak różnice

między grupami nie były znaczące. Podobnie przedstawiają się wyniki dla pozostałych analizowanych parametrów.

W otwartym badaniu IONIA-E, będącym rozszerzeniem badania Lynch 2010a, średnie wartości ICARS dla 12 miesięcznego okresu obserwacji uległy lekkiemu wzrostowi. Jednakże analiza wyników dla łączonego okresu 18 miesięcy (IONIA + IONIA-E) wykazała, że średni wynik skali ICARS uległ niewielkiemu obniżeniu. Analiza wyników każdej z domen skali ICARS ukazała odmienny charakter zmian w domenie pozycji i postawy ciała. Była to jedyna domena, której wynik dla całej badanej populacji IS rósł podczas całego badania IONIA-E. Podobną zależność zaobserwowano również dla łączonego okresu obserwacji (w badaniu podstawowym i rozszerzeniu). Jednakże ogólny wzrost w danej domenie był IS tylko dla grupy placebo i grupy przyjmującej niską dawkę idebenonu. Wzrost w grupie pacjentów przyjmujących wysoką dawkę idebenonu był liczbowo niższy i nieistotny statystycznie dla łączonego okresu obserwacji. W odróżnieniu od tego wyłączenie z analizy wyników domeny pozycji i postawy ciała wskazało na stały spadek w pozostałych analizowanych domenach, zarówno dla 12-miesięcznego okresu obserwacji, jak również łączonego, 18-miesięcznego okresu, ukazując poprawę funkcji w obrębie tych domen. Analiza pacjentów od początku badania (18-miesięczny okres obserwacji) przyjmujących wysoką dawkę idebenonu wskazała na IS spadek wartości ICARS w stosunku do wartości przed rozpoczęciem badania. Nie zaobserwowano podobnej zależności dla pozostałych badanych grup. Analiza wskaźnika odpowiedzi wskazała, iż 63,9% pacjentów uzyskało poprawę lub brak pogorszenia stanu (wg skali ICARS), natomiast 31,1% pacjentów uzyskało poprawę o co najmniej 5 punktów w skali ICARS w trakcie łączonego czasu obserwacji. Łączone wyniki dla wszystkich pacjentów w badaniu IONIA-E (12-miesięczny okres obserwacji) wskazują na nieistotnie statystycznie wyższe wyniki wg skali ICARS i IS dla skali FARS, z kolei wyniki dla łączonego okresu obserwacji (18-miesiący) wskazują na nieistotnie statystycznie niższe wyniki wg skali ICARS i IS wzrost wyniku FARS. Zaskakującym odkryciem tego badania jest niemalże liniowy, stały wzrost wyniku w domenie pozycji i postawy ciała (ICARS), jak również w domenie stabilności i chodu skali FARS. Analiza wyników badania dla pacjentów stale przyjmujących wysoką dawkę idebenonu wskazuje na poprawę czynności neurologicznych. Średni wynik ICARS dla 12-miesięcznego okresu obserwacji obniżył się o 1 punkt, co kontrastuje z oczekiwaną progresją choroby (ustaloną w oparciu o badania obserwacyjne), mierzoną wzrostem wyniku ICARS o 4-5 punktów na rok. Wyniki dla łączonego okresu obserwacji wskazują, że u pacjentów przyjmujących wysoką dawkę idebenonu wynik ICARS poprawił się o 3 punkty, natomiast wyniki FARS były najniższe spośród wszystkich badanych grup. Wniosek ten może wskazywać na efekty neuroprotektoryjne idebenonu, jednak powinien być potwierdzony w niezależnych badaniach.

Otwarte badanie Artuch 2002, oceniało skuteczność idebenonu w terapii objawów neurologicznych i kardiologicznych u pacjentów na wczesnym etapie progresji choroby. Po 12 miesiącach terapii zaobserwowano IS, znaczącą redukcję w wyniku skali ICARS pomiędzy początkiem badania a 3, 6 i 12 miesiącem terapii, jak również pomiędzy 3 a 6 miesiącem. Nie zaobserwowano różnic w pomiarach echokardiograficznych i neurofizjologicznych pomiędzy początkiem badania a 12 miesiącem terapii. Analiza wyników skali ICARS w poszczególnych kategoriach wskazała na poprawę u wszystkich pacjentów w kategoriach: precyzyjne ruchy, oczopląs i ruch gałek ocznych. Poprawa funkcji ruchowych, postawy i chodu nastąpiła tylko u pacjentów z krótszą ilością powtórzeń trypletu GAA.

Celem otwartego, prospektywnego badania Hausse 2002 była ocena skuteczności idebenonu w terapii objawów hipertrofii serca. Po 6 miesiącach wyniki badań ultrasonograficznych wskazały na IS spadek masy lewej komory o więcej niż 20% u ok. połowy pacjentów. Wskaźnik skracania (wymiaru poprzecznego) zmniejszył się początkowo u 6 z 38 pacjentów (między 11 a 26%) i uległ dalszej poprawie u 5 z nich. U jednego pacjenta zmiana wskaźnika skracania wystąpiła po zastosowaniu idebenonu w dawce 10 mg/kg/dzień. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy stosowaniem idebenonu a wiekiem, płcią, wstępnymi wynikami ultrasonograficznymi lub liczbą powtórzeń GAA w genie frataksyny.

Otwarte, prospektywne badanie Pineda 2008 oceniało wpływ terapii idebenonem na progresję choroby. W grupie pacjentów pediatrycznych nie zaobserwowano IS różnic w porównaniu do wyników przed rozpoczęciem badania. U pięciu pacjentów wynik ICARS wzrósł, u 4 nie zmienił się, a u jednego pacjenta zanotowano spadek. Podobnie, nie zaobserwowano istotnych różnic dla parametrów kardiologicznych. Analiza wyników w grupie osób dorosłych ukazała IS różnice w wyniku ICARS – wyniki uległy pogorszeniu u wszystkich dorosłych pacjentów. Analiza wyników parametrów kardiologicznych wskazała na istotną poprawę wyników FS i EF, dla okresu przyjmowania idebenonu w dawce 10 mg/kg/dzień. Nie zaobserwowano takiej zależności, gdy dawkę idebenonu zwiększono do 20 mg/kg/dzień. W opinii autorów wyniki badania wskazują, iż długoterminowa terapia idebenonem zahamowała progresję kardiomiopatii w obu badanych grupach pacjentów, natomiast stabilizację czynności neurologicznych zaobserwowano tylko w grupie pacjentów pediatrycznych.

W retrospektywnej analizie Rinaldi 2009 oceniono wpływ idebenonu na objawy neurologiczne (skala ICARS) oraz kardiologiczne (IVS, PW, LV EF). W oparciu o badanie wstępne, włączonych chorych podzielono na dwie

grupy: A - pacjenci bez hipertrofii lewej komory serca; B - pacjenci z hipertrofią lewej komory serca. Średnie wyniki skali ICARS na końcu badania ukazały IS progresję objawów neurologicznych w obu analizowanych grupach, natomiast obraz kardiologiczny uległ pogorszeniu w grupie pacjentów bez hipertrofii lewej komory serca.

Prospektywne badanie obserwacyjne Brandsema 2010 oceniało wpływ podawania idebenonu (20 mg/kg/dzień) na zaburzenia neurologiczne (ICARS), jakość życia (PedsQL) oraz dzienne funkcjonowanie (ADL). Surowe dane wskazują na progresję objawów neurologicznych podczas rocznego okresu obserwacji, jednak niepewność oszacowań nie pozwala na wyciąganie jednoznacznych wniosków. Z drugiej strony, zaobserwowano poprawę w wynikach domeny emocjonalnej, społecznej i szkolnej, jak również w całkowitym wyniku skali ADL. Średnia zmiana wyniku ICARS wyniosła dla każdego pacjenta 0,71 (95% CI: -6,8 5,3) w ciągu jednego roku.

Prospektywne badanie otwarte Buyse 2003 oceniało wpływ stosowania idebenonu na funkcje oraz hipertrofię serca, ataksję oraz poziomy potencjalnych markerów (protoporfiryna IX, aktywność erytrocytarnej ferrochelatazy, mitochondrialne klastry enzymatyczne Fe-S). U wszystkich pacjentów zdiagnozowano dośrodkowy przerost lewej komory serca. Pacjenci przyjmowali idebenon w dawce 5 mg/kg/dzień przez okres jednego roku. Wpływ idebenonu na objawy ataksji oceniono z wykorzystaniem skali CAG (maksymalny wynik 66 punktów, im wyższy, tym gorszy stan pacjenta). Pomimo stosowania idebenonu, zaobserwowano IS wzrost wartości wyników wg skali CAG w 12 miesiącu badania. Analiza wyników badań kardiologicznych wskazała na IS redukcję LVMi. Spośród 8 badanych pacjentów, u 6 z nich zaobserwowano redukcję LVMi.

Skuteczność praktyczna

W ramach przeglądu odnaleziono 4 studia przypadków dotyczące stosowania idebenonu w wskazaniach – zespół MELAS (3 prace: Ikejiri 1996, Lekoubou 2011, Napolitano 2000) i zespół Leigha (1 praca: Haginoya 2009). Spośród studiów przypadków odnoszących się do zespołu MELAS, w dwóch pracach raportowane są wyniki duoterapii – idebenon+ryboflawina (Napolitano 2000) i idebenon+L-karnityna (Lekoubou 2011).

Wyniki odnalezionych studiów przypadków (Haginoya 2009, Ikejiri 1996, Lekoubou 2011, Napolitano 2000) wskazują iż stosowanie idebenonu (w mono-, jak i duoterapii) łagodziło skutki progresji analizowanych chorób, jednak niewielka ilość dowodów, wraz z brakiem badań dotyczących skuteczności klinicznej nie pozwala na jednoznaczne wnioskowanie.

Nie odnaleziono prac dotyczących oceny skuteczności praktycznej stosowania idebenonu w terapii zespołu Kearns-Sayre'a.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Nie dotyczy.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Brak.

Dodatkowe uwagi Rady

Nie dotyczy.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz.696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nr AOTM-OT-0431-5/2013, „Ibuprofen (ibuprofenum) tabletki á 150 mg Mnesis (ibuprofenum) tabletki á 45 mg, we wskazaniach: ataksja Friedreicha, zespół MELAS, zespół Leigha, zespół Kearns-Sayre'a”, maj 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 144/2013 z dnia 20 maja 2013r.
o projekcie programu „Program wyrównywania dostępności
opieki zdrowotnej w miejscu nauczania i wychowania
na terenie Miasta Krakowa”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program wyrównywania dostępności opieki zdrowotnej w miejscu nauczania i wychowania na terenie Miasta Krakowa”.

Uzasadnienie

Program ten dotyczy istotnego problemu społecznego, jakim jest zły dostęp do opieki zdrowotnej w miejscu nauczania uczniów szkół zawodowych i specjalnych. Ponieważ interwencją jest zakup dodatkowego czasu pracy a nie konkretnych interwencji nie ma ryzyka dublowania finansowania świadczeń z NFZ.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny, którego głównym celem jest zwiększenie dostępności profilaktycznej opieki zdrowotnej dla uczniów krakowskich szkół specjalnych i integracyjnych. Program przewiduje uzupełnienie świadczeń dostępnych w ramach Narodowego Funduszu Zdrowia, z zastrzeżeniem, że świadczenia zdrowotne będą udzielane w dniach i godzinach poza harmonogramem pracy pielęgniarki szkolnej, określonym w umowie z Małopolskim Oddziałem Wojewódzkim NFZ. Realizację programu zaplanowano na lata 2012 oraz 2013-2015. Na ten cel zarezerwowano środki finansowe pochodzące z budżetu gminy miejskiej Kraków. Roczny koszt realizacji programu oszacowano na 104 760zł.

Problem zdrowotny

Pielęgniarka lub też higienistka szkolna pełni ważną rolę w opiece zdrowotnej sprawowanej nad dziećmi i młodzieżą. Nie tylko jest osobą udzielającą pierwszej pomocy w urazach i nagłych zachorowaniach, ale sprawuje również opiekę profilaktyczną, bierze udział w kształtowaniu postaw prozdrowotnych młodych ludzi, a także uczestniczy w tworzeniu zdrowego środowiska dorastania. Najważniejsze problemy zdrowotne, z jakimi pielęgniarka/higienistka szkolna spotyka się w swojej praktyce, to: wypadki, urazy i zatrucia, próchnica zębów i choroby przyzębia, problemy zdrowia psychospołecznego, choroby przewlekłe i niepełnosprawność, choroby zakaźne, stosowanie diet odchudzających, często niedoborowych, przemoc oraz cięża młodocianych. Poziom dostępności opieki zdrowotnej, w tym opieki profilaktycznej nad uczniami jest jednym z uwarunkowań zdrowia. Z odnalezionych opracowań wynika, iż w Polsce, mimo finansowania świadczeń pielęgniarki/higienistki szkolnej ze środków publicznych, istnieje wiele nierówności w dostępie uczniów do profilaktycznej opieki zdrowotnej. Przede wszystkim w odnalezionych opracowaniach zwraca się uwagę na: brak dostępu do gabinetu medycznego w szkołach wiejskich (zwłaszcza w szkołach specjalnych); przekraczanie norm liczby uczniów, którzy powinni pozostawać pod opieką jednej pielęgniarki, zwłaszcza w szkołach specjalnych; nieobjęcie testami przesiewowymi, profilaktyką fluorkową oraz edukacją zdrowotną wszystkich uczniów.



Alternatywne świadczenia

Profilaktyczna opieka zdrowotna nad uczniami realizowana jest w oparciu o przepisy ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.) oraz następujących aktów wykonawczych:

- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2009 r. w sprawie organizacji profilaktycznej opieki zdrowotnej nad dziećmi i młodzieżą (Dz. U. Nr 139, poz. 1133),
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz. U. Nr 139, poz. 1139, z późn. zm.),
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego (Dz. U. Nr 140, poz. 1144, z późn. zm.),
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 19 grudnia 2002 r. w sprawie wykazu obowiązkowych szczepień oraz zasad przeprowadzania i dokumentacji szczepień (Dz. U. Nr 237, poz. 2018 z późn. zm.),
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2009 r. w sprawie trybu orzekania o zdolności do uprawiania określonej dyscypliny sportu przez dzieci i młodzież do ukończenia 21. roku życia oraz przez zawodników pomiędzy 21. a 23. rokiem życia (Dz. U. Nr 139, poz. 1134).

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny programu miasta Kraków

Przedmiotem opinii jest program zdrowotny mający na celu zwiększenie dostępności profilaktycznej opieki zdrowotnej dla uczniów krakowskich szkół specjalnych i integracyjnych.

Program uzupełnia świadczenia dostępne w ramach Narodowego Funduszu Zdrowia, z zastrzeżeniem, że świadczenia zdrowotne będą udzielane w dniach i godzinach poza harmonogramem pracy pielęgniarki szkolnej, określonym w umowie z Małopolskim Oddziałem Wojewódzkim Narodowego Funduszu Zdrowia.

Projekt programu został przygotowany w oparciu o schemat programu zdrowotnego zaproponowany przez AOTM, niemniej jednak informacje w nim zawarte są bardzo lakoniczne i brakuje wielu danych. M. in. brakuje informacji dotyczących obecnego postępowania, dokładnego opisu uzasadnienia wdrożenia programu, dokładnego, poprawnie przygotowanego opisu monitorowania i ewaluacji.

W projekcie brakuje informacji dotyczących tego, ile szkół specjalnych i integracyjnych znajduje się na terenie miasta Krakowa, jaka liczba uczniów uczęszcza do poszczególnych placówek oraz jaka liczba pielęgniarek/higienistek szkolnych sprawuje tam opiekę zdrowotną, a także w jakim wymiarze godzinowym.

Biorąc pod uwagę informacje zawarte w odnalezionych opracowaniach, można stwierdzić, iż głównym problemem z szkołami specjalnymi i integracyjnymi nie jest brak dostępu do świadczeń pielęgniarki/higienistki szkolnej w godzinach, w których dzieci i młodzież pozostają pod opieką placówki szkolnej. Problem ten dotyczy głównie szkół o mniejszej liczbie uczniów, gdzie zgodnie z przepisami pielęgniarka sprawuje opiekę np. 3 razy w tygodniu, po 4 godziny dziennie. Szkół specjalnych i integracyjnych przede wszystkim dotyczy problem niespełniania norm dotyczących liczby zatrudnianych pielęgniarek szkolnych. Liczba ta często jest zbyt mała w stosunku do norm zawartych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz. U. Nr 139, poz. 1139, z późn. zm.).

Na podstawie informacji dotyczących kosztów programu można jedynie stwierdzić, iż w ciągu jednego roku zostaną sfinansowane 3 492 godziny pracy pielęgniarki szkolnej, co daje w przybliżeniu 2 etaty przeliczeniowe.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie.



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu o programie: „Program wyrównywania dostępności opieki zdrowotnej w miejscu nauczania i wychowania na terenie Miasta Krakowa” realizowanym przez miasto Kraków, nr: AOTM-OT-441-184/2012, Warszawa maj 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.