



**Protokół nr 20/2013**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 22 lipca 2013 roku**  
**w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Grzegorz Błażewicz
2. Anna Cieślik
3. Andrzej Kokoszka
4. Michał Myśliwiec
5. Tomasz Pasierski
6. Jerzy Stelmachów
7. Piotr Szymański
8. Janusz Szyndler
9. Barbara Wójcik-Klikiewicz
10. Andrzej Wysocki

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 opinii o projektach programów zdrowotnych:
  - 1) „Profilaktyczne szczepienia przeciwko grypie dla mieszkańców miasta Krosna”
  - 2) „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób powyżej 65 roku życia” (miasto Mysłowice)
  - 3) „Szczepienia profilaktyczne osób po 65 roku życia” (miasto i gmina Chocianów)
  - 4) „Program szczepień profilaktycznych osób po 65 r. życia przeciwko grypie” (miasto Otwock)
  - 5) „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie u osób powyżej 63 roku życia” (gmina Czerniejewo).
5. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego „Profilaktyka chorób płuc w kierunku przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i gruźlicy dla mieszkańców Mysłowic-Dzieńkowic”.
6. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego „Wczesne wykrywanie chorób i wad u niemowląt” (miasto Szczecin).
7. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego „Szkoła rodzenia w ramach „Powiatowego Programu Promocji Zdrowia na rok 2013”” (powiat legionowski).



8. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Afinitor (ewerolimus) we wskazaniu leczenia zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu Afintorem (ewerolimus), w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina) we wskazaniu leczenia dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.
10. Przygotowanie stanowiska w sprawie objęcia refundacją leków, wymienionych w załączniku do pisma o sygn. MZ-PLA-460-15020-627/ISU/13, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.
11. Przygotowanie stanowiska w sprawie objęcia refundacją leków, wymienionych w załączniku do pisma o sygn. MZ-PLA-460-15149-202/BRB/13, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.
12. Przygotowanie stanowiska w sprawie objęcia refundacją leków, wymienionych w załączniku do pisma o sygn. MZ-PLA-460-18966-2/DJ/13, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.
13. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Tauredon (sodium aurothiomalate) we wskazaniu reumatoidalne zapalenie stawów.
14. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Fansidar (sulfadoxinum + pyrimethaminum) we wskazaniu toksoplazmoza wrodzona z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego i narządu wzroku.
15. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:
  - 1) „Program Profilaktyki Zdrowotnej - „BECIKOWE PO GRĘBOCICKU”” (2013 r.)
  - 2) „Program profilaktyki zdrowotnej – „BECIKOWE PO GRĘBOCICKU”” (2014 r.)
  - 3) „Program profilaktyczny przeciwko zakażeniom pneumokokowym wśród dzieci w 2 roku życia w Aleksandrowie Łódzkim”
  - 4) „Szczepienia dzieci przeciwko pneumokokom” (gmina Mielno)
  - 5) „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych dla dzieci w wieku 0 do 3 lat, zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków, uczęszczających do żłobków i przedszkoli”
  - 6) „Program profilaktycznych szczepień dzieci przeciwko pneumokokom na lata 2013-2015” (gmina Wasilków)
  - 7) Program profilaktyczny przeciwko zakażeniom pneumokokowym wśród dzieci po 2 r. ż. na terenie Gminy Nowe Warpno”
  - 8) Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Bogoria, przy zastosowaniu trzynastowalentnej (PCV13) szczepionki przeciwko pneumokokom na lata 2013-2015”
  - 9) „Program profilaktycznych szczepień dzieci przeciwko pneumokokom zamieszkałych na terenie miasta Częstochowy na lata 2013-2016”
  - 10) „Stop pneumokokom” (powiat ostrowski)
  - 11) „Program profilaktyczny szczepień dzieci nowonarodzonych przeciwko zakażeniom pneumokokowym w Gminie Pilchowice”
  - 12) „Program szczepień profilaktycznych dzieci w wieku lat 3, przeciwko pneumokokom” (miasto Otwock)

13) „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci do lat 5 z grup szczególnego narażenia” (miasto Katowice)

14) „Program szczepień profilaktycznych dzieci i młodzieży Gminy Zagnańsk przeciwko meningokokom na lata 2013-2017”.

16. Losowanie składów Zespołów na 5, 12 i 19 sierpnia 2013 r.

17. Zamknięcie posiedzenia.

**Ad.1.** Posiedzenie o godzinie 10:30 otworzył Przewodniczący Rady Tomasz Pasierski.

**Ad.2.** Rada przyjęła jednomyślnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Tomasza Pasierskiego.

**Ad.3.** Rada ustosunkowała się do zgłoszonych konfliktów interesów.

W tym miejscu głos zabrał Prezes Agencji. Poinformował on członków Rady o wpłynięciu z Ministerstwa Zdrowia do Agencji pierwszego wniosku dot. uchylecia decyzji administracyjnej o objęciu refundacją leku na podstawie art. 33 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Przedstawił pokrótce treść zlecenia oraz treść przepisu, z którego wynika, że podobnie jak w przypadku wydawania opinii w sprawie refundacji leków we wskazaniach pozarejestacyjnych, opinię w takim przypadku wydaje tylko Rada Przejrzystości a nie Prezes. Niemniej na wniosek Rady, Agencja może służyć Radzie wsparciem analitycznym.

**Ad.4.1.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-83/2013 „Profilaktyczne szczepienia przeciwko grypie dla mieszkańców miasta Krosna”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**2.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-89/2013 „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób po 65 roku życia”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**3.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-90/2013 „Szczepienia profilaktyczne osób po 65 roku życia, przeciwko grypie”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**4.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-99/2013 „Szczepienia profilaktyczne osób po 65 r.ż., przeciwko grypie”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**5.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-102/2013 „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób powyżej 63 roku życia”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.5.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-63/2013 „Profilaktyka chorób płuc w kierunku przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i gruźlicy dla mieszkańców Mysłowic-Dzieńkowic”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.6.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-67/2013 „Wczesne wykrywanie chorób i wad wrodzonych u niemowląt”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 6 głosami za, przy 4 głosach przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.7.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-78/2013 „Szkoła Rodzenia”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.8.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-OT-4351-9/2013 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej leku Afinitor (ewerolimus) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, ewerolimusem, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD-10 C50)”.

Następnie projekty stanowisk przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, przyjęła uchwały będącą jej stanowiskami, które stanowią załączniki do protokołu:

- 1) Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567 – w wyniku głosowania 7 głosów za, 3 głosy przeciw;
- 2) Afinitor (ewerolimus), tabletki, 10 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711598 – w wyniku głosowania 7 głosów za, 3 głosy przeciw.

W tym miejscu decyzją prowadzącego posiedzenie zmieniony został porządek obrad. W pierwszej kolejności omówione zostaną pkt 10-12, następnie pkt 9, 13, 14, 15 i 16 porządku obrad.

**Ad.10.** Projekt opinii na temat objęcia refundacją leków, wymienionych w załączniku do pisma o sygn. MZ-PLA-460-15020-627/ISU/13, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.11.** Wobec wątpliwości związanych z interpretacją zlecenia Ministra Zdrowia, Rada nie wydała opinii na temat objęty tym punktem porządku obrad. Członkowie Rady postanowili zwrócić się do Ministra z prośbą o doprecyzowanie wniosku.

**Ad.12.** Projekt opinii na temat objęcia refundacją leku, przy danych klinicznych w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, w zakresie leków zawierających substancję czynną Gemcitabinum wymienionych w załączniku nr 1 ujętych w części C wykazu leków refundowanych: „leki stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym” we wskazaniach określonych w załączniku nr 2 do pisma o sygn. MZ-PLA-460-15149-202/BRB/13, przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.9.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-DS-4350-3/2013 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lyrica (pregabalina) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

Zaplanowana w tym miejscu telekonferencja z ekspertem zaproszonym do udziału w telekonferencji nie odbyła się, ponieważ podjęta próba połączenia telefonicznego nie powiodła się.

Rada jednomyślnie postanowiła przyjąć w drodze jednej uchwały treść stanowisk: Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009282; Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009299; Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009350; Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009367.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę przyjmującą treść stanowisk, o których mowa wyżej, stanowiących załączniki do protokołu.

**Ad.13.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-431-21/2013 Tauredon (aurotiojabłczan sodu) ampułki á 20 mg/ml we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 2 głosach przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.14.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-431-20/2013 „Fansidar (sulfadoxinum + pyrimethaminum) tabl. 0,5 g + 0,025 g we wskazaniu: toksoplazmoza wrodzona z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego i narządu wzroku”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.15.1.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z z raportu Nr: AOTM-OT-441-353/2012 „Becikowe po Grębocicku” (2013).

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**2.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-130/2013 „Becikowe po Grębocicku” (2014).

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**3.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-2/2013 „Program profilaktyczny przeciwko zakażeniom pneumokokowym wśród dzieci w 2 roku życia w Aleksandrowie Łódzkim”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**4.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-7/2013 „Szczepienia dzieci przeciwko pneumokokom”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**5.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-10/2013 „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych dla dzieci w wieku 0-3 lat, zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków, uczęszczających do żłóbków i przedszkoli”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**6.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-15/2013 „Program profilaktycznych szczepień dzieci przeciwko pneumokokom na lata 2013-2015”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**7.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-26/2013 „Program profilaktyczny przeciwko zakażeniom pneumokokowym wśród dzieci po 2 r.ż. na terenie Gminy Nowe Warpno”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**8.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-48/2013 „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Bogoria, przy zastosowaniu trzynastowalentnej (PCV13) szczepionki przeciwko pneumokokom na lata 2013-2015”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**9.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-73/2013 „Program profilaktycznych szczepień dzieci przeciwko pneumokokom zamieszkałych na terenie miasta Częstochowa na lata 2013 - 2017”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**10.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-74/2013 „Stop Pneumokokom”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**11.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-96/2013 „Program profilaktyczny szczepień dzieci nowonarodzonych przeciwko zakażeniom pneumokokowym w Gminie Pilchowice”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**12.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-98/2013 „Program szczepień profilaktycznych dzieci w wieku lat 3 i 4, przeciwko pneumokokom”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**13.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z z raportu Nr: AOTM-OT-441-112/2013 „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci do lat 5 z grup szczególnego narażenia”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**14.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-126/2013 „Program szczepień profilaktycznych dzieci i młodzieży gminy Zagnańsk przeciwko meningokokom na lata 2013-2017”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.16.** Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 5, 12 i 19 sierpnia 2013r.

**Ad.17.** Prowadzący posiedzenie Tomasz Pasierski zakończył posiedzenie Rady o godzinie 15:00.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:

.....  
Tomasz Pasierski  
Przewodniczący Rady Przejrzystości



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 130/2013 z dnia 22 lipca 2013

w sprawie oceny leku Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567 we wskazaniu: „Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, ewerolimusem, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD-10 C50)”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje wniosek o objęcie finansowaniem ze środków publicznych w ramach programu lekowego (kod EAN 5909990711567 i 5909990711568) we wskazaniu "Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER 2/neu, Afinitorem (ewerolimusem), w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD 10 C 50)" z uwagi na brak dowodów na korzystny wpływ tej technologii na przeżycie całkowite i niekorzystną efektywność kosztową.*

*Rada Przejrzystości dopuszcza zmianę decyzji po opublikowaniu nowych danych naukowych dotyczących przeżycia całkowitego i jakości życia.*

**Uzasadnienie**

*Stanowisko powyższe, zdaniem Rady Przejrzystości jest uzasadnione w aspekcie dotychczasowych wyników badań naukowych.*

**Przedmiot wniosku**

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny produktu leczniczego Afinitor (ewerolimus), w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą program lekowego „Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, ewerolimusem, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD-10 C50)”. Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy o refundacji.

Wniosek dotyczy następujących dawek i opakowań:

- Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567
- Afinitor (ewerolimus), tabletki, 10 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711598



Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania: Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567.

### Problem zdrowotny

Rak piersi (nowotwór złośliwy sutka ICD-10: C50) – to nowotwór złośliwy wywodzący się z nabłonka przewodów lub zrazików gruczołu sutkowego. Jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. Według danych KRN w ostatnich latach w Polsce na raka piersi zachorowało około 14 500 kobiet (wskaźnik struktury ok. 22%; standaryzowany współczynnik zachorowalności ok. 47/100 tys.).

Typowe objawy podmiotowe i przedmiotowe: guz piersi wyczuwalny palpacyjnie (u ok. 75% chorych, najczęściej w obrębie górnego zewnętrznego kwadrantu), zmiana wielkości, kształtu lub sprężystości sutka, wyciągnięcie skóry lub brodawki, zmiany skórne w brodawce wokół niej, wyciek z brodawki (zwłaszcza krwisty), zaczerwienienie i zgrubienie skóry (objawy „skórki pomarańczy”), poszerzenie żył skóry sutka, owrzodzenie skóry sutka, powiększenie węzłów chłonnych w dole pachowym.

Leki hormonalne stosowane w zaawansowanym raku piersi według zaleceń Polskiej Unii Onkologii (2011 rok): tamoksyfen (20 mg codziennie p.o.), anastrozol (1 mg codziennie doustnie), letrozol (2,5 mg codziennie p.o.), Eksemestan (25 mg codziennie p.o.), Goserelina (3,6 mg co 28 dni s.c.), leuprorelina (11,25 mg co 3 miesiące podskórnie lub i.m.), fluwestrant (250 mg co 28 dni i.m.), octan megestrolu (160 mg codziennie p.o.), octan medroksyprogesteronu (500 – 1000 mg codziennie p.o.).

### Opis wnioskowanej technologii medycznej

Afinitor (ewerolimus), Kod ATC: L01XE10 (leki przeciwnowotworowe, inne leki przeciwnowotworowe, inhibitory kinaz białkowych).

Ewerolimus jest selektywnym inhibitorem mTOR (z ang. *mammalian target of rapamycin*). mTOR jest kluczową kinazą serynowo-treoninową, której aktywność jest nasiloną w wielu ludzkich nowotworach złośliwych. Ewerolimus zmniejsza stężenie czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), nasilającego procesy angiogenezy guza. Substancja ta jest silnym inhibitorem wzrostu i namnażania komórek guza, komórek śródbłonna, fibroblastów i komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Wykazano również, że ewerolimus hamuje glikolizę guzów litych in vitro i in vivo.

Lek został dopuszczony do obrotu 03 sierpnia 2009 roku.

Produkt leczniczy Afinitor jest wskazany w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez ekspresji HER2/neu, w skojarzeniu z eksemestaniem u kobiet po menopauzie bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy.

Afinitor jest ponadto wskazany w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym.

Afinitor jest też wskazany w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których postęp choroby nastąpił w trakcie lub po przebytej terapii anty-VEGF (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego).

[Redacted text]

### Alternatywne technologie medyczne

Eksemestan (Etadron, Glandex, Symex) – objęty 100% refundacją (lek dostępny bezpłatnie) we wskazaniu: „Nowotwory złośliwe; Rak piersi w II rzucie hormonoterapii”.

Fulwestrant (Faslodex) – objęty 100% refundacją (lek dostępny bezpłatnie) we wskazaniu: C50 nowotwór złośliwy sutka; C 50.0 brodawka i otoczka brodawki sutkowej; C 50.1 centralna część sutka; C 50.2 ćwiartka górna wewnętrzna sutka; C 50.3 ćwiartka dolna wewnętrzna sutka; C 50.4 ćwiartka górna zewnętrzna sutka; C 50.5 ćwiartka dolna zewnętrzna sutka; C 50.6 część pachowa sutka; C 50.8 zmiana przekraczająca granice sutka; C 50.9 sutek, nieokreślony.

**Skuteczność kliniczna**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Skuteczność praktyczna**

Nie odnaleziono publikacji oceniających skuteczność praktyczną przedmiotowej technologii medycznej.

**Bezpieczeństwo stosowania**

[Redacted text block]

[Redacted text]

**Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[Redacted text]

**Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

[Redacted text block]

[Redacted text]

- [Redacted text]

**Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

## **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Odnaleziono dwie pozytywne rekomendacje kliniczne ( ) dla stosowania preparatu Afinitor (ewerolimus) w skojarzeniu z eksemestanem w leczeniu zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, po wcześniejszym leczeniu niesteroidowymi inhibitorami aromatazy. Natomiast nie odnaleziono rekomendacji dotyczących refundacji ewerolimusu w leczeniu raka piersi.

## **Dodatkowe uwagi Rady**

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

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

## **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4351-9/2013, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej leku Afinitor (ewerolimus) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, ewerolimusem, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD-10 C50)”, czerwiec 2013.

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

1. Stanowisko eksperckie przedstawione w trakcie posiedzenia w dniu 22.07.2013r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Novartis Poland Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Novartis Poland Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Novartis Poland Sp. z o.o.





Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 131/2013 z dnia 22 lipca 2013

w sprawie oceny leku Afinitor (ewerolimus), tabletki, 10 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711598 we wskazaniu: „Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, ewerolimusem, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD-10 C50)”

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje wniosek o objęcie finansowaniem ze środków publicznych w ramach programu lekowego (kod EAN 5909990711567 i 5909990711568) we wskazaniu "Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER 2/neu, Afinitorem (ewerolimusem), w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD 10 C 50)" z uwagi na brak dowodów na korzystny wpływ tej technologii na przeżycie całkowite i niekorzystną efektywność kosztową.*

*Rada Przejrzystości dopuszcza zmianę decyzji po opublikowaniu nowych danych naukowych dotyczących przeżycia całkowitego i jakości życia.*

**Uzasadnienie**

*Stanowisko powyższe, zdaniem Rady Przejrzystości jest uzasadnione w aspekcie dotychczasowych wyników badań naukowych.*

**Przedmiot wniosku**

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny produktu leczniczego Afinitor (ewerolimus), w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą program lekowego „Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, ewerolimusem, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD-10 C50)”. Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy o refundacji.

Wniosek dotyczy następujących dawek i opakowań:

- Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567
- Afinitor (ewerolimus), tabletki, 10 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711598



Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania: Afinitor (ewerolimus), tabletki, 10 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711598.

**Problem zdrowotny**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Alternatywne technologie medyczne**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Skuteczność kliniczna**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Skuteczność praktyczna**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Bezpieczeństwo stosowania**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

**Dodatkowe uwagi Rady**

Jak w stanowisku nr 130/2013.

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

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4351-9/2013, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej leku Afinitor (ewerolimus) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, ewerolimusem, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawów

klinicznych związanych z zajęciem narządów wewnętrznych, które wpływa na ich czynność, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy (ICD-10 C50)", czerwiec 2013.

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

1. Nie dotyczy



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 223/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.  
w sprawie objęcia refundacją leków wymienionych w załączniku  
do pisma o sygn. MZ-460-15020-627/ISU/13,  
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 we wnioskowanych wskazaniach pozarejestacyjnych leków zawierających substancję czynną mycophenolas mofetil, wymienionych w załączniku do pisma o sygn. MZ-460-15020-627/ISU/13:

1. Steroidzależny lub cyklosporynozależny zespół nerczycowy (u dzieci do 18 roku życia oraz u dorosłych).
2. Steroidooporny zespół nerczycowy (u dzieci do 18 roku życia oraz u dorosłych).
3. Nefropatia IgA (u dorosłych).

Lp.	Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Wnioskowane wskazania pozarejestacyjne
1.	Mycophenolas mofetil	CellCept, tabl., 500 mg, 50 tabl., EAN 5909990707515	1. Steroidzależny lub cyklosporynozależny zespół nerczycowy (u dzieci do 18 roku życia oraz u dorosłych). 2. Steroidooporny zespół nerczycowy (u dzieci do 18 roku życia oraz u dorosłych). 3. Nefropatia IgA (u dorosłych).
2.		CellCept, kaps. twarde, 250 mg, 100 kaps., EAN 5909990707614	
3.		CellCept, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 1 g/5ml, 110 g (175 ml), EAN 5909990980918	
4.		Limfocept, kaps. twarde, 250 mg, 100 kaps. (10 blist. po 10 szt.), EAN 5909990752003	
5.		Limfocept, kaps. twarde, 250 mg, 300 kaps. (30 blist. po 10 szt.), EAN 5909990752034	
6.		Limfocept, tabl. powł., 500 mg, 50 tabl. (5 blist. po 10 szt.), EAN 5909990752355	
7.		Limfocept, tabl. powł., 500 mg, 150 tabl. (15 blist. po 10 szt.), EAN 5909990752362	
8.		Mycofenor, tabl. powł., 500 mg, 50 tabl., EAN 5909990915163	
9.		Mycofenor, kaps. twarde, 250 mg, 100 kaps., EAN 5909990918584	
10.		Mycophenolate Mofetil Accord, tabl. powł., 500 mg, 50 szt., EAN 5909990750993	
11.		Mycophenolate Mofetil Accord, kaps. twarde, 250 mg, 100 szt., EAN 5909990754472	
12.		Mycophenolate mofetil Apotex, kaps., 250 mg, 100 kaps., EAN 5909990718375	
13.		Mycophenolate mofetil Apotex, tabl. powł., 500 mg, 50 tabl. (5 blistr. po 10 szt.), EAN 5909990718405	
14.		Mycophenolate mofetil Sandoz 250, kaps. twarde, 250 mg, 100 kaps. (10 blistr. po 10 szt.), EAN 5909990074563	
15.		Mycophenolate mofetil Sandoz 500, tabl. powł., 500 mg, 50 tabl. (5 blistr. po 10 szt.), EAN 5909990715268	
16.		Mycophenolate mofetil Stada, kaps., 250 mg, 100 kaps., EAN 5909990807703	
17.		Mycophenolate mofetil Stada, tabl. powł., 500 mg, 50 tabl., EAN 5909990807741	
18.		Myfenax, kaps. twarde, 250 mg, 100 kaps., EAN 5909990638185	
19.		Myfenax, tabl. powł., 500 mg, 50 tabl., EAN 5909990638208	
20.		Nolfemic, tabl. powł., 250 mg, 100 tabl., EAN 5909990885091	
21.		Nolfemic, tabl. powł., 500 mg, 50 tabl. EAN 5909990885107	



**Uzasadnienie**

Obecnie część z wymienionych preparatów mykofenolan mofetylu jest refundowana we wskazaniach pozarejestacyjnych w steroidozależnym i cyklosporynozależnym zespole nerczycowym u dzieci i dorosłych oraz w steroidoopornym zespole nerczycowym u dzieci do 18 r życia. Cyklosporyna jest lekiem nefrotoksycznym, więc słuszne jest preferowanie nieneftotoksycznego mykofenolanu mofetylu także w przypadkach steroidozależnego zespołu nerczycowego u dorosłych. Zamiana spójnika „i” na „lub” umożliwi stosowanie mykofenolanu mofetylu w steroidozależnym zespole nerczycowym, bez konieczności wykazania cyklosporynozależności. Stosowanie mykofenolanu mofetylu w steroidozależnym i steroidoopornym zespole nerczycowym u dorosłych oraz w nefropatii IgA jest uzasadnione w świetle dowodów naukowych i obecnej tendencji do unikania w glomerulopatiach leków nefrotoksycznych.

**Przedmiot zlecenia**

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia było przygotowanie opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków wymienionych w załączniku do pisma zlecającego (pismo z dnia 4 lipca 2013 r. o sygnaturze MZ-PLA-460-15020-627/ISU/13). W załączniku wymieniono jedną substancję czynną – mycophenolas mofetil. Odpowiednie produkty lecznicze i wnioskowane wskazania pozarejestacyjne zawiera poniższa tabela.

Lp.	Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Wnioskowane wskazania pozarejestacyjne
1.	Mycophenolas mofetil	CellCept, tabl., 500 mg, 50 tabl., EAN 5909990707515	1. Steroidzależny lub cyklosporynozależny zespół nerczycowy (u dzieci do 18 roku życia oraz u dorosłych). 2. Steroidooporny zespół nerczycowy (u dzieci do 18 roku życia oraz u dorosłych). 3. Nefropatia IgA (u dorosłych).
2.		CellCept, kaps. twarde, 250 mg, 100 kaps., EAN 5909990707614	
3.		CellCept, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 1 g/5ml, 110 g (175 ml), EAN 5909990980918	
4.		Limfocept, kaps. twarde, 250 mg, 100 kaps. (10 blist. po 10 szt.), EAN 5909990752003	
5.		Limfocept, kaps. twarde, 250 mg, 300 kaps. (30 blist. po 10 szt.), EAN 5909990752034	
6.		Limfocept, tabl. powl., 500 mg, 50 tabl. (5 blist. po 10 szt.), EAN 5909990752355	
7.		Limfocept, tabl. powl., 500 mg, 150 tabl. (15 blist. po 10 szt.), EAN 5909990752362	
8.		Mycofenor, tabl. powl., 500 mg, 50 tabl., EAN 5909990915163	
9.		Mycofenor, kaps. twarde, 250 mg, 100 kaps., EAN 5909990918584	
10.		Mycophenolate Mofetil Accord, tabl. powl., 500 mg, 50 szt., EAN 5909990750993	
11.		Mycophenolate Mofetil Accord, kaps. twarde, 250 mg, 100 szt., EAN 5909990754472	
12.		Mycophenolate mofetil Apotex, kaps., 250 mg, 100 kaps., EAN 5909990718375	
13.		Mycophenolate mofetil Apotex, tabl. powl., 500 mg, 50 tabl. (5 blistr. po 10 szt.), EAN 5909990718405	
14.		Mycophenolate mofetil Sandoz 250, kaps. twarde, 250 mg, 100 kaps. (10 blistr. po 10 szt.), EAN 5909990074563	
15.		Mycophenolate mofetil Sandoz 500, tabl. powl., 500 mg, 50 tabl. (5 blistr. po 10 szt.), EAN 5909990715268	
16.		Mycophenolate mofetil Stada, kaps., 250 mg, 100 kaps., EAN 5909990807703	
17.		Mycophenolate mofetil Stada, tabl. powl., 500 mg, 50 tabl., EAN 5909990807741	
18.		Myfenax, kaps. twarde, 250 mg, 100 kaps., EAN 5909990638185	
19.		Myfenax, tabl. powl., 500 mg, 50 tabl., EAN 5909990638208	
20.		Nolfemic, tabl. powl., 250 mg, 100 tabl., EAN 5909990885091	
21.		Nolfemic, tabl. powl., 500 mg, 50 tabl. EAN 5909990885107	

**Problem zdrowotny**

Rozpatrywane zlecenie dotyczy stosowania substancji mycophenolas mofetil w następujących wskazaniach pozarejestacyjnych: steroidozależny lub cyklosporynozależny zespół nerczycowy (u

dzieci do 18 roku życia oraz u dorosłych), steroidooprony zespół nerczycowy (u dzieci do 18 roku życia oraz u dorosłych) oraz nefropatia IgA (u dorosłych).

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

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości

Prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Dz.U. 2004 Nr 210 poz. 2135 z późn. zm.) w związku z art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).



Opinia Rady Przejrzystości

nr 224/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.

w sprawie objęcia refundacją leków stosowanych w chemioterapii, zawierających substancję czynną gemcytabinę, wymienionych w załączniku do pisma o sygn. MZ-PLA-460-18966-2/DJ/13, 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 we wskazaniach pozarejestacyjnych leków zawierających substancję czynną gemcytabinę, stosowanych w chemioterapii, wymienionych w załączniku do pisma o sygn. MZ-PLA-460-18966-2/DJ/13:*

Lp.	Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Wnioskowane wskazania pozarejestacyjne
1.	Gemcitabinum	GEMCIT, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 10 ml, EAN 5909990775200	1. Ziarnica złośliwa (choroba Hodgkina) - ICD-10: C81 2. Chłoniak niezziarniczny guzkowy (grudkowy) – ICD-10: C82 3. Chłoniak niezziarniczny rozlany – ICD- 10: C83 4. Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T – ICD-10: C84 5. Inne i nieokreślone postaci chłoniaka niezziarniczego – ICD- 10: C85
2.		GEMCIT, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 50 ml, EAN 5909990775224	
3.		GEMCIT, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 2 g, EAN 5909990818143	
4.		Gembin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 0,04 g/ml, 1 fiol. á 25 ml, EAN 5909990832941	
5.		Gembin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 0,04 g/ml, 1 fiol. á 5 ml, EAN 5909990832958	
6.		Gembin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 0,04 g/ml, 1 fiol. á 50 ml, EAN 5909990832965	
7.		Gemcitabine Polfa Łódź, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol., EAN 5909990850297	
8.		Gemcitabine Polfa Łódź, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 g, 1 fiol., EAN 5909990850365	
9.		Gemcitabine medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 10 ml, EAN 5909990766390	
10.		Gemcitabine medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 50 ml, EAN 5909990766406	
11.		Gemcitabine medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 100 ml, EAN 5909990766437	
12.		Gemliquid, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. á 20 ml, EAN 5909990770052	
13.		Gemliquid, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg, 1 fiol. á 50 ml, EAN 5909990770069	
14.		Gemliquid, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 1 fiol. á 100 ml, EAN	
15.		Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. á 5 ml, EAN 5909990870998	
16.		Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 1 fiol. á 25 ml, EAN 5909990871032	
17.		Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2000 mg, 1 fiol. á 50 ml, EAN 5909990871049	
18.		Gitrabin, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 0,2 g, EAN 5909990714612	
19.		Gitrabin, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 1 g, EAN 5909990783434	



20.	Gitrabin, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 2 g, EAN 5909990783441
21.	Symtabin, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. á 0,2 g, EAN 5909990828128
22.	Symtabin, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 5 fiol. á 0,2 g, EAN 5909990828142

*Rada proponuje ograniczenie refundacji do populacji chorych z nawrotami choroby po standardowej chemoterapii lub z opornością na leczenie standardowe oraz ograniczenie czasowe refundacji na okres 2 lat, a następnie ponowną weryfikację wskazań na podstawie dostępnych dowodów naukowych oraz pełnej analizy efektywności kosztowej interwencji.*

#### **Uzasadnienie**

*Umiarkowanej jakości dowody naukowe wstępnie wskazują na skuteczność gemcytabiny, jako leku stosowanego w różnych połączeniach terapeutycznych, u chorych z ziarnicą złośliwą i różnymi postaciami chłoniaka nieziarniczego, opornych na dotychczas stosowane leczenie lub z nawrotem choroby po chemoterapii standardowej. Ze względu na ograniczone możliwości interwencji w tej grupie chorych zdaniem Rady zasadne jest warunkowe objęcie refundacją stosowania gemcytabiny w wymienionych wskazaniach. Brak dostatecznej ilości randomizowanych badań klinicznych fazy III i IV stwarza konieczność ponownej weryfikacji dowodów naukowych.*

*Jednocześnie, zdaniem Rady, brak jest dostatecznej ilości dowodów naukowych potwierdzających skuteczność gemcytabiny jako leku pierwszego rzutu w wyżej wymienionych wskazaniach.*

#### **Przedmiot zlecenia**

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia było przygotowanie opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków zawierających substancję czynną gemcycytabinum, wymienionych w załączniku do pisma zlecającego (pismo z dnia 10 lipca 2013 r. o sygnaturze MZ-PLA-460-18966-2/DJ/13), ujętych w części C wykazu leków refundowanych „Leki stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem kliniczny”. Odpowiednie produkty lecznicze i wnioskowane wskazanie pozarejestacyjne zawiera poniższa tabela.

Lp.	Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Wnioskowane wskazania pozarejestacyjne
1.	Gemcycytabinum	GEMCIT, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 10 ml, EAN 5909990775200	1. Ziarnica złośliwa (choroba Hodgkina) - ICD-10: C81 2. Chłoniak nieziarniczny guzkowy (grudkowy) – ICD-10: C82 3. Chłoniak nieziarniczny rozlany – ICD- 10: C83 4. Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T – ICD-10: C84 5. Inne i nieokreślone postacie chłoniaka nieziarniczego – ICD- 10: C85
2.		GEMCIT, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 50 ml, EAN 5909990775224	
3.		GEMCIT, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 2 g, EAN 5909990818143	
4.		Gembin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 0,04 g/ml, 1 fiol. á 25 ml, EAN 5909990832941	
5.		Gembin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 0,04 g/ml, 1 fiol. á 5 ml, EAN 5909990832958	
6.		Gembin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 0,04 g/ml, 1 fiol. á 50 ml, EAN 5909990832965	
7.		Gemcitabine Polfa Łódź, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol., EAN 5909990850297	
8.		Gemcitabine Polfa Łódź, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 g, 1 fiol., EAN 5909990850365	
9.		Gemcitabine medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 10 ml, EAN 5909990766390	



10.	Gemcitabine medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 50 ml, EAN 5909990766406
11.	Gemcitabine medac, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 100 ml, EAN 5909990766437
12.	Gemliquad, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. á 20 ml, EAN 5909990770052
13.	Gemliquad, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg, 1 fiol. á 50 ml, EAN 5909990770069
14.	Gemliquad, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 1 fiol. á 100 ml, EAN
15.	Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. á 5 ml, EAN 5909990870998
16.	Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 1 fiol. á 25 ml, EAN 5909990871032
17.	Gemsol, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2000 mg, 1 fiol. á 50 ml, EAN 5909990871049
18.	Gitrabin, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 0,2 g, EAN 5909990714612
19.	Gitrabin, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 1 g, EAN 5909990783434
20.	Gitrabin, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 38 mg/ml, 1 fiol. á 2 g, EAN 5909990783441
21.	Symtabin, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 200 mg, 1 fiol. á 0,2 g, EAN 5909990828128
22.	Symtabin, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1000 mg, 5 fiol. á 0,2 g, EAN 5909990828142

### Problem zdrowotny

Rozpatrywane zlecenie dotyczy stosowania gemcytabiny w następujących wskazaniach pozarejestacyjnych: ziarnica złośliwa (ICD-10: C81), chłoniak nieziarniczny guzkowy (grudkowy)(ICD-10: C82), chłoniak nieziarniczny rozlany (ICD- 10: C83), obwodowy i skórny chłoniak z komórek T (ICD-10: C84), inne i nieokreślone postacie chłoniaka nieziarniczego (ICD- 10: C85).

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

.....

Przewodniczący Rady Przejrzystości

Prof. Tomasz Pasierski

### Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2004 Nr 210 poz. 2135 z późn. zm.) w związku z art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).



Uchwała Rady Przejrzystości  
nr 341/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.

w sprawie stanowisk w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina)  
we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem  
neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym

*Rada przyjmuje treść stanowisk w sprawie zasadności finansowania produktów  
lecniczych:*

- *Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009282,*
- *Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009299,*
- *Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009350,*
- *Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009367,*

*we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym  
spowodowanym procesem nowotworowym.*

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości

Prof. Tomasz Pasiński





Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 133/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.  
w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina) kod EAN 5909990009299  
we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem  
neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym

*Rada uważa za zasadne wydanie zgody na refundację produktu leczniczego Lyrica (pregabalina) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym we wspólnej grupie limitowej razem z gabapentyną, jednocześnie akceptuje proponowaną odpłatnością ryczałtową [REDACTED].*

**Uzasadnienie**

*Pregabalina charakteryzuje się korzystnym profilem farmakologicznym, wysoką biodostępnością, małym ryzykiem interakcji, efektem addycyjnym z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólów neuropatycznych (np. opioidami) oraz szybkim osiągnięciu optymalnej skuteczności leczenia bólu neuropatycznego co jest szczególnie ważne w przypadku leczenia bólów neuropatycznych w przebiegu chorób nowotworowych. Lek charakteryzuje się wysoką skutecznością kliniczną w monoterapii, a także w politerapii oraz niskim ryzykiem działań niepożądanych. Według wytycznych i rekomendacji towarzystw naukowych pregabalina znajduje się w pierwszej linii leczenia bólu neuropatycznego związanego z procesem nowotworowym. Stosowanie pregabaliny we wnioskowanym wskazaniu jest efektywne kosztowo.*

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 21 maja 2013 r. dotyczy przygotowania na zasadzie art. 35 ust 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.) analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji, w sprawie objęcia refundacją produktów leczniczych:

- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 14 kapsulek (1 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009282;
- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 56 kapsulek (4 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009299;
- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 14 kapsulek (1 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009350;
- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 56 kapsulek (4 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009367;



we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.

Deklarowany poziom odpłatności to ryczałt, wniosek obejmuje instrument dzielenia ryzyka.

W 2009 Rada Konsultacyjna rekomendowała finansowanie ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych pregabaliny (Lyrica) w leczeniu bólu neuropatycznego, pod warunkiem ustalenia limitu na poziomie limitu cenowego dla gabapentyny. Rada Konsultacyjna decyzję uzasadniła podobną efektywnością kliniczną do innych leków w leczeniu bólu neuropatycznego, jest z kolei bardziej kosztowna.

Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009299.

### **Problem zdrowotny**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Alternatywne technologie medyczne**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Skuteczność kliniczna**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Skuteczność praktyczna**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Jak w stanowisku 132/2013.

[Redacted]

[Redacted]

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Jak w stanowisku 132/2013.

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

.....

Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-DS-4350-3/2013, Wniosek o objęcie refundacją leku Lyrica (pregabalina) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym, lipiec 2013

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

1. Nie dotyczy

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Nutricia Polska Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Nutricia Polska Sp. z o.o.o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Nutricia Polska Sp. z o.o..



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 134/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.  
w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina) kod EAN 5909990009350  
we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem  
neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym

*Rada uważa za zasadne wydanie zgody na refundację produktu leczniczego Lyrica (pregabalina) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym we wspólnej grupie limitowej razem z gabapentyną, jednocześnie akceptuje proponowaną odpłatnością ryczałtową [REDACTED].*

**Uzasadnienie**

*Pregabalina charakteryzuje się korzystnym profilem farmakologicznym, wysoką biodostępnością, małym ryzykiem interakcji, efektem addycyjnym z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólów neuropatycznych (np. opioidami) oraz szybkim osiągnięciu optymalnej skuteczności leczenia bólu neuropatycznego co jest szczególnie ważne w przypadku leczenia bólów neuropatycznych w przebiegu chorób nowotworowych. Lek charakteryzuje się wysoką skutecznością kliniczną w monoterapii, a także w politerapii oraz niskim ryzykiem działań niepożądanych. Według wytycznych i rekomendacji towarzystw naukowych pregabalina znajduje się w pierwszej linii leczenia bólu neuropatycznego związanego z procesem nowotworowym. Stosowanie pregabaliny we wnioskowanym wskazaniu jest efektywne kosztowo.*

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 21 maja 2013 r. dotyczy przygotowania na zasadzie art. 35 ust 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.) analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji, w sprawie objęcia refundacją produktów leczniczych:

- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 14 kapsulek (1 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009282;
- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 56 kapsulek (4 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009299;
- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 14 kapsulek (1 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009350;
- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 56 kapsulek (4 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009367;



we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.

Deklarowany poziom odpłatności to ryczałt, wniosek obejmuje instrument dzielenia ryzyka.

W 2009 Rada Konsultacyjna rekomendowała finansowanie ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych pregabaliny (Lyrica) w leczeniu bólu neuropatycznego, pod warunkiem ustalenia limitu na poziomie limitu cenowego dla gabapentyny. Rada Konsultacyjna decyzję uzasadniła podobną efektywnością kliniczną do innych leków w leczeniu bólu neuropatycznego, jest z kolei bardziej kosztowna.

Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 14 kapsułek (1 blister po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009350.

### **Problem zdrowotny**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Alternatywne technologie medyczne**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Skuteczność kliniczna**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Skuteczność praktyczna**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Jak w stanowisku 132/2013.

[Redacted]

[Redacted]

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Jak w stanowisku 132/2013.

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

.....



Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-DS-4350-3/2013, Wniosek o objęcie refundacją leku Lyrica (pregabalina) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym, lipiec 2013

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

1. Nie dotyczy

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Nutricia Polska Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Nutricia Polska Sp. z o.o.o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Nutricia Polska Sp. z o.o..



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 135/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.  
w sprawie oceny leku Lyrica (pregabalina) kod EAN 5909990009367  
we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem  
neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym

*Rada uważa za zasadne wydanie zgody na refundację produktu leczniczego Lyrica (pregabalina) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym we wspólnej grupie limitowej razem z gabapentyną, jednocześnie akceptuje proponowaną odpłatnością ryczałtową [REDACTED]*

**Uzasadnienie**

*Pregabalina charakteryzuje się korzystnym profilem farmakologicznym, wysoką biodostępnością, małym ryzykiem interakcji, efektem addycyjnym z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólów neuropatycznych (np. opioidami) oraz szybkim osiągnięciu optymalnej skuteczności leczenia bólu neuropatycznego co jest szczególnie ważne w przypadku leczenia bólów neuropatycznych w przebiegu chorób nowotworowych. Lek charakteryzuje się wysoką skutecznością kliniczną w monoterapii, a także w politerapii oraz niskim ryzykiem działań niepożądanych. Według wytycznych i rekomendacji towarzystw naukowych pregabalina znajduje się w pierwszej linii leczenia bólu neuropatycznego związanego z procesem nowotworowym. Stosowanie pregabaliny we wnioskowanym wskazaniu jest efektywne kosztowo.*

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 21 maja 2013 r. dotyczy przygotowania na zasadzie art. 35 ust 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.) analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji, w sprawie objęcia refundacją produktów leczniczych:

- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 14 kapsulek (1 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009282;
- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 75 mg, 56 kapsulek (4 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009299;
- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 14 kapsulek (1 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009350;
- Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 56 kapsulek (4 blister po 14 kapsulek), kod EAN 5909990009367;



we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.

Deklarowany poziom odpłatności to ryczałt, wniosek obejmuje instrument dzielenia ryzyka.

W 2009 Rada Konsultacyjna rekomendowała finansowanie ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych pregabaliny (Lyrica) w leczeniu bólu neuropatycznego, pod warunkiem ustalenia limitu na poziomie limitu cenowego dla gabapentyny. Rada Konsultacyjna decyzję uzasadniła podobną efektywnością kliniczną do innych leków w leczeniu bólu neuropatycznego, jest z kolei bardziej kosztowna.

Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania Lyrica (pregabalina), kapsułki twarde, 150 mg, 56 kapsułek (4 blistry po 14 kapsułek), kod EAN 5909990009367.

### **Problem zdrowotny**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Alternatywne technologie medyczne**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Skuteczność kliniczna**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Skuteczność praktyczna**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Jak w stanowisku 132/2013.



### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Jak w stanowisku 132/2013.

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Jak w stanowisku 132/2013.

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

.....

Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-DS-4350-3/2013, Wniosek o objęcie refundacją leku Lyrica (pregabalina) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym, lipiec 2013

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

1. Nie dotyczy

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Nutricia Polska Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Nutricia Polska Sp. z o.o.o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Nutricia Polska Sp. z o.o..



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 136/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu  
lecniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu) ampułki á 20 mg/ml  
we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów

*Rada uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu) ampułki á 20 mg/ml we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów.*

**Uzasadnienie**

*Aurotiojabłczan sodu jest produktem leczniczym stosowanym jako konwencjonalny lek modyfikujący przebieg choroby w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów. W chwili obecnej w związku z bardzo licznymi i groźnymi zdarzeniami niepożądanymi lek jest stosowany jedynie w przypadku braku możliwości zastosowania leków o korzystniejszym stosunku korzyści do ryzyka. Należy jednak uwzględnić, że sama skuteczność leku nie budzi wątpliwości jak również, że istnieje populacja pacjentów, którzy mogą odnieść korzyść z zastosowania aurotiojabłczanu np. pacjenci, u których zastosowanie metotreksatu, leflunomidu i sulfasalazyny nie jest możliwe.*

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu) ampułki á 20 mg/ml we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów.

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.) oraz 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.). Wykonano analizę skróconą, ograniczoną do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa.

Produkt leczniczy Tauredon (aurotiojabłczan sodu) we wskazaniu reumatoidalne zapalenie stawów nie posiada ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium RP. Produkt ten może być sprowadzany w ramach importu docelowego z zagranicy, jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta.

**Problem zdrowotny**

Reumatoidalne zapalenie stawów (ICD-10: M05 i M06) jest przewlekłą chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym. Cechuje się zapaleniem stawów, zwykle drobnych, które powoduje ból, obrzęk, a z czasem zniszczenia strukturalne prowadzące do niesprawności, inwalidztwa i przedwczesnej śmierci wskutek powikłań ogólnych lub współwystępowania zmian pozastawowych. Chorobowość wynosi ok. 1%, kobiety chorują trzykrotnie częściej niż mężczyźni. Leczenie jest wielodyscyplinarne, w farmakoterapii stosuje się konwencjonalne i biologiczne leki spowalniające



postęp choroby, w monoterapii i w skojarzeniach, rozpoczynając leczenie jak najszybciej i dążąc do szybkiego uzyskania poprawy stanu lub remisji poprzez modyfikacje dawek i składu terapii. Mimo leczenia znaczny odsetek chorych traci zdolność do pracy (po 10 latach nawet do 100%).

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Produkt leczniczy Tauredon zawiera substancję czynną aurotiojabłczan sodu (kod ATC: M01CB) należący do grupy leków przeciwreumatycznych. Dzienna dawka wg WHO wynosi 2.4 g w inj. Zgodnie z niemiecką Charakterystyką Produktu Leczniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu), lek ten wskazany jest w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów i łuszczycowego zapalenia stawów.

### **Alternatywne technologie medyczne**

W oparciu o odnalezione wytyczne kliniczne oraz dane pochodzące z dowodów naukowych odnalezionych w przeglądzie systematycznym, a także opinie polskich ekspertów klinicznych jako komparatory do stosowania Tauredonu w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów można wskazać metotreksat, sulfasalazynę i leflunomid.

### **Skuteczność kliniczna**

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych instytucji i towarzystw naukowych odnaleziono 4 przeglądy systematyczne odnoszące się do skuteczności podawania aurotiojabłczanu sodu w reumatoidalnym zapaleniu stawów w porównaniu do placebo lub metotreksatu. Wszystkie w zakresie przedmiotowym wniosku oparte są na małej liczbie badań pierwotnych (od 1 do 4), obejmujących niewielkie grupy chorych.

Wyniki dokonanych przeglądów wskazują, że aurotiojabłczan sodu w porównaniu z placebo przynosi statystycznie znamienne korzyści w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów: zmniejsza liczbę obrzękniętych stawów i ból, ogranicza zakres uszkodzeń stawów i spadek sprawności, poprawia ocenę stanu klinicznego dokonywaną przez lekarza i przez pacjenta, zwiększa odsetek remisji.

Natomiast w porównaniu do metotreksatu aurotiojabłczan sodu jest lekiem o porównywalnej lub mniejszej skuteczności w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, ponieważ wykazano, że ma statystycznie znamienne mniejszy wpływ na ograniczanie zniszczeń strukturalnych niż metotreksat, choć nie różni się znamienne pod względem wpływu na obrzęki stawów i sprawność.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Jedyny odnaleziony przegląd systematyczny bezpośrednio odnoszący się do bezpieczeństwa aurotiojabłczanu sodu w porównaniu z placebo w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów pochodzi z 1997 r. i opiera się na 4 badaniach pierwotnych. Wskazuje on, że przyjmowanie aurotiojabłczanu w porównaniu do placebo wiąże się ze statystycznie znamienne wyższym odsetkiem wycofań z badania ze względu na zdarzenia niepożądane, odsetkiem zdarzeń niepożądanych dotyczących skóry i śluzówek (w tym występowaniem zespołu Stevensa-Johnsona i zespołu Lyella) oraz układu krwiotwórczego (aż do pancytopenii i aplazji szpiku). W charakterystyce produktu leczniczego zwraca się ponadto uwagę na niewielkie ryzyko groźnej dla życia immunosupresji oraz na częste uszkodzenia nerek i uszkodzenie wątroby. Ponadto wstrzyknięciu leku może rzadko towarzyszyć reakcja naczynioruchowa o rozmiarach zagrażających życiu, dlatego lek należy podawać w asyście lekarza i w gotowości do prowadzenia zabiegów ratujących życie.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Nie dotyczy.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Zgodnie z danymi przekazanymi przez MZ sprowadzanie produktu leczniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu) następuje zgodnie z 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. Tym samym, 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 (3,20 PLN).

Zgodnie z informacjami otrzymanymi z Ministerstwa Zdrowia, w roku 2012 wydano 9 zgód na refundację, łącznie 96 ampułek na kwotę 42 731 PLN. Natomiast do maja 2013 roku wydano 6 zgód a łączną liczbę 94 ampułek kwota wydanych zgód 32 118 PLN.

W trakcie prac nad analizą odnaleziono 5 dokumentów z 4 krajów, w których substancja czynna aurotiojabłczan sodu) wymieniona została jako (potencjalnie) dopuszczony do obrotu i refundowany lek. Wg danych publikowanych na stronie internetowej SUKL (Czechy) substancja czynna aurotiojabłczan sodu w postaci produktu leczniczego Tauredon jest refundowana ze środków publicznych. Na stronie internetowej kanadyjskiej Health Canada odnaleziono informacje o dostępności aurotiojabłczanu sodu w postaci do iniekcji. Zgodnie z danymi odnalezionymi na stronach internetowych PBS (Pharmaceutical Benefit Scheme) w Australii produkt leczniczy Myocrisin wymieniony jest w grupie leków „Specjalne leki przeciwreumatyczne” oraz w Nowej Zelandii dostępny jako produkt leczniczy Myocrisin. Ponadto, zgodnie z informacją podaną przez Takeda Polska produkt leczniczy Tauredon 20mg/ml dostępny jest w następujących krajach: Czechy, Niemcy, Słowacja oraz Szwajcaria.

### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Dokonano przeglądu aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego w zakresie stosowania aurotiojabłczanu sodu w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów.

W wyniku przeprowadzonego przeszukiwania baz bibliograficznych i serwisów internetowych instytucji i towarzystw naukowych odnaleziono 11 aktualnych rekomendacji klinicznych, w tym jedną polską. Dziewięć z tych zestawów wytycznych opracowano na podstawie przeglądów systematycznych, wytyczne polskie oparte są na wytycznych europejskich, zaś kanadyjskie - na przeglądzie innych wytycznych. Rekomendacje pochodzą z lat 2008-2013 i zostały opublikowane w większości w języku angielskim, z wyjątkiem rekomendacji polskiej oraz niemieckiej .

W ośmiu zbiorach wytycznych, w tym w wytycznych europejskich (EULAR 2010) i opartych na nich wytycznych polskich (Głuszko 2012) w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów rekomenduje się lub dopuszcza stosowanie soli złota jako jednego z kilku leków drugiego rzutu w pierwszej linii leczenia (tj. jako możliwy wybór I linii leczenia w sytuacjach, gdy metotreksat jest niewskazany lub nieskuteczny albo gdy trzeba prowadzić leczenie skojarzone).

W wytycznych amerykańskich nie ma rekomendacji stosowania aurotiojabłczanu i decyzja ta była podjęta przez panel ekspertów przed przeprowadzeniem analizy przeglądu systematycznego. W wytycznych niemieckich i tureckich usunięto aurotiojabłczan z zestawu leków I linii, argumentując to jego niższym bezpieczeństwem lub słabiej udokumentowaną skutecznością w stosunku do konkurencyjnych leków: sulfasalazyny i leflunomidu.

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Tauredon (aurotiojabłczan sodu) we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów.

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

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
Prof. Tomasz Pasierski

#### **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-431-21/2013, *„Tauredon (aurotiojabłczan sodu) ampułki á 20 mg/ml we wskazaniu: reumatoidalne zapalenie stawów”*, czerwiec 2013.

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

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 137/2013 z dnia 22 lipca 2013 r.  
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu  
lecniczego Fansidar (sulfadoxinum + pyrimethaminum) we  
wskazaniu toksoplazmoza wrodzona z zajęciem ośrodkowego układu  
nerwowego i narządu wzroku

*Rada uważa za niezasadne refundowanie produktu leczniczego Fansidar (sulfadoxinum + pyrimethaminum) we wskazaniu toksoplazmoza wrodzona z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego i narządu wzroku, jako leku I rzutu. Jednocześnie Rada uważa za zasadne refundowanie produktu leczniczego Fansidar jako leku II rzutu, w przypadku braku dostępności do indywidualnych preparatów antyfoliantów, oraz w przypadku długotrwałego leczenia.*

**Uzasadnienie**

*Fansidar nie jest formą terapii pierwszego rzutu w leczeniu aktywnej toksoplazmozy ocznej i neurotoksoplazmozy w przebiegu zarówno wrodzonego jak i nabytego zarażenia *Toxoplasma gondii*; może być jednakże stosowany jako lek II rzutu w przypadku braku dostępności do indywidualnych preparatów sulfadiazyny i pirymetaminy oraz przede wszystkim jako długotrwałe leczenie podtrzymujące zapobiegające odległym nawrotom toksoplazmozy u dzieci starszych i młodzieży.*

*W toksoplazmozie wrodzonej Fansidar nie powinien być stosowany w ostrym okresie pełnoobjawowego zarażenia z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego i/lub narządu wzroku, ze względu na jego zdecydowanie mniejszą efektywność w porównaniu do standardowej, skojarzonej terapii sulfadiazyna z prymetaminą z zastosowaniem wyższych dawek poszczególnych leków. Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych i finansowych dotyczących stosowania Fansidaru w toksoplazmozie.*

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Fansidar (sulfadoxinum + pyrimethaminum) tabletki á 0,5 g + 0,025 g, we wskazaniu: toksoplazmoza wrodzona z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego i narządu wzroku. Tryb zlecenia: Art. 31 e ust 1 ustawy 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 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz 696, z późn. zm.).

**Problem zdrowotny**



Toksoplazmoza (łac. toxoplasmosis, ang. toxoplasmosis) jest pasożytniczą chorobą ludzi i innych zwierząt spowodowana zarażeniem pierwotniakiem *Toxoplasma gondii*. Toksoplazmoza jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych inwazji pasożytniczych i chorób odzwierzęcych, występuje endemicznie na całym świecie. Ze względu na poważne następstwa zarażenia dla płodu, szczególną grupą ryzyka są seronegatywne kobiety w ciąży (w Polsce ok. 50%). Częstość toksoplazmozy wrodzonej w Polsce wynosi 1-2/1000 noworodków. Przebieg kliniczny zależy od rodzaju postaci inwazyjnej pierwotniaka, źródła zarażenia, patogenności szczepu, sprawności układu odporności oraz intensywności inwazji.

Toksoplazmoza wrodzona: zarażenie płodu w wyniku parazytemii *T. gondii* u kobiety w ciąży lub tuż przed zapłodnieniem. Zagrożone są jedynie płody matek z pierwotnym zarażeniem w czasie ciąży. Wynika z tego, że zarażenie *T. gondii* nie jest nigdy przyczyną poronień nawykowych, a toksoplazmoza wrodzona może rozwinąć się tylko podczas jednej ciąży.

Toksoplazmoza wrodzona może przebiegać jako:

1. Samoistne poronienie, wewnątrzmaciczna śmierć płodu.
2. Objawowe zarażenia płodu i noworodka (postać uogólniona z bardzo poważnymi następstwami rozwojowymi).
3. Postać uogólniona lub narządowa rozwijająca się w pierwszych miesiącach życia niemowlęcia.
4. 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. Krytycznym momentem jest okres organogenezy w II trymestrze ciąży (10.-24. hbd). Infekcje płodu, do których dochodzi w III trymestrze, są w 90% bezobjawowe. Nieleczona toksoplazmoza (także gdy zarażenie bezobjawowe) wykazuje tendencję do wielokrotnych reaktywacji, najczęściej w 2. i 3. dekadzie życia (zazwyczaj jako postać oczna).

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Fansidar (grupa farmakoterapeutyczna: P01B Leki przeciw malarii) sulfonamid o silnym i krótkotrwałym działaniu bakteriostatycznym. Zaburza syntezę kwasów nukleinowych wskutek hamowania przemiany kwasu paminobenzoowego w kwas dihydrofoliowy, a następnie w kwas foliowy.

### **Alternatywne technologie medyczne**

Zgodnie z uzyskanymi przez AOTM stanowiskami eksperckimi Fansidar może być zastąpiony przez skojarzenie pirymetaminy z sulfadiazyną lub klindamycyną.

### **Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania**

Na potrzeby procesu przedmiotowej oceny w dniu 1 lipca 2013 r. przeprowadzono wyszukiwanie w bazach PubMed, Embase i Cochrane Library z użyciem słów kluczowych: toxoplasmosis, congenital, pyrimethamine, sulfadoxine. Zidentyfikowano 118 publikacji. Zweryfikowano także spisy piśmiennictwa w odnalezionych publikacjach w celu wyszukania publikacji powiązanych z tematyką.

W wyniku przeprowadzenia ww. czynności do uwzględnienia w niniejszym opracowaniu zakwalifikowano jedno badanie Villena 1998, którego celem było określenie klinicznych i immunologicznych wyników leczenia kombinacją pirymetaminy-sulfadoksyny u 78 dzieci z wrodzoną toksoplazmozą w latach 1980 - 1997 r.

Należy mieć na uwadze, iż było to badanie opisowe, porównujące różne schematy podawania Fansidaru. Nie uwzględniono w nim innych produktów leczniczych mających zastosowanie w leczeniu toksoplazmozy wrodzonej.

Zgodnie z wynikami badania leczenie pirymetaminą w skojarzeniu z sulfadoksyną wydaje się być bardziej skuteczne niż podawanie spiramycyny. Leczenie Fansidarem z kwasem folinowym w okresie prenatalnym i kontynuowane 2 lata po porodzie (grupa 3 pacjentów w badaniu) wydaje się być najbardziej skuteczne.

Działania niepożądane wymienione w publikacji „Leki Współczesnej Terapii”: 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. Sulfadoksyna częściej powodowała reakcje nadwrażliwości zwłaszcza zespół Stevensa i Johnsona.

Wysypka skórna jest wskazaniem do odstawienia leku.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy

#### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Nie dotyczy

#### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Produkt leczniczy Fansidar sprowadzany jest na podstawie zapotrzebowania (wystawia szpital lub lekarz prowadzący) potwierdzonego przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku. Lek jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej.

Średnia cena produktu leczniczego Fansidar sprowadzanego/refundowanego w I kwartale 2013 r. wyniosła 15,62 PLN netto (cena detaliczna 22,96 PLN). Koszt rocznej terapii został oszacowany na 96,46 PLN.

Nie odnaleziono informacji o finansowaniu leku Fansidar w innych krajach, we wskazaniu toksoplazmoza. Receptariusz obowiązujący w Anglii i Walii wymienia Fansidar jako lek sprowadzany/wytwarzany na zamówienie, stosowany jednak w leczeniu malarii.

#### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

#### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych i finansowych dotyczących stosowania Fansidaru w toksoplazmozie. Odnaleziono natomiast pięć polskich publikacji wspominających o stosowaniu Fansidaru w leczeniu toksoplazmozy wrodzonej.

Publikacje były zgodne pod względem dawkowania i zaleceń klinicznych, wskazując jednak na ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych. Wszystkie publikacje wskazywały na konieczność stosowania Fansidaru pod kontrolą specjalistów mających doświadczenie w leczeniu toksoplazmozy.

#### **Dodatkowe uwagi Rady**

Brak uwag.

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

.....

Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Fansidar (sulfadoxinum + pyrimethaminum) tabl. 0,5 g + 0,025 g we wskazaniu: toksoplazmoza wrodzona z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego i narządu wzroku, AOTM-OT-431-20/2013, lipiec 2013 r.

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

1. Nie dotyczy