



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Protokół nr 9/2015**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 23 marca 2015 roku**  
**w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Marlena Jankowiak
2. Marek Keller
3. Andrzej Kokoszka
4. Agata Maciejczyk
5. Michał Myśliwiec – udział w posiedzeniu do pkt. 9 porządku obrad
6. Tomasz Pasierski
7. Jakub Pawlikowski
8. Zbigniew Szawarski
9. Piotr Szymański

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Rady:

1. Paweł Grieb

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku REMSIMA (infliximabum) we wskazaniu: w ramach uzgodnionego programu lekowego: „Leczenie infliksymabem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku STIVARGA (regorafenib) we wskazaniu: leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (ICD-10: C 15, C 16, C 17, C 18, C 20, C48).
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku ANORO (umeclidinowy bromek + wilanterol) we wskazaniu: podtrzymujące leczenie rozszerzające oskrzela w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku SPIRIVA RESPIMAT (tiotropium bromide) we wskazaniu: dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi glikokortykosteroidami ( $\geq 800\mu\text{g}$  budesonidu na dobę lub równoważną dawką innego wziewnego kortykosteroidu) w



skojarzeniu z długo działającymi  $\beta$ 2-agonistami, i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń chorób w ostatnim roku.

8. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku FIRAZYR (ikatyban) we wskazaniu: leczenie objawowe ostrych napadów dziedzicznego obrzęku naczyńioruchowego (ang. Hereditary angiodema; HAE) u osób dorosłych (z niedoborem inhibitora esterazy C1).
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku OPSUMIT (macytentan) we wskazaniu: leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego macytentanem w terapii skojarzonej (TNP) (ICD-10 I27, I27.0).
10. Przygotowanie opinii na temat zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne: darbepoetinum alfa oraz epoetinum alfa, we wskazaniach:
  - D46 ZESPOŁY MIELODYSPLASTYCZNE w przypadku: niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS - bez del(5q),
  - D46.0 OPORNA NIEDOKRWISTOŚĆ BEZ SYDEROBLASTÓW w przypadku: niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS - bez del(5q),
  - D46.1 OPORNA NIEDOKRWISTOŚĆ Z SYDEROBLASTAMI w przypadku: niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS - bez del(5q),
  - D46.2 OPORNA NIEDOKRWISTOŚĆ Z NADMIAREM BLASTÓW w przypadku: niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS - bez del(5q),
  - D46.3 OPORNA NIEDOKRWISTOŚĆ Z NADMIAREM BLASTÓW Z TRANSFORMACJĄ w przypadku: niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS - bez del(5q),
  - D46.4 OPORNA NIEDOKRWISTOŚĆ, NIEOKREŚLONA w przypadku: niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS - bez del(5q),
  - D46.7 INNE ZESPOŁY MIELODYSPLASTYCZNE w przypadku: niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS - bez del(5q),
  - D46.9 ZESPÓŁ MIELODYSPLASTYCZNY, NIEOKREŚLONY w przypadku: niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS - bez del(5q).

11. Losowanie składu Zespołu na 20 kwietnia 2015 r.

12. Zamknięcie posiedzenia.

**Ad.1.** Posiedzenie o godzinie 11:00 otworzył Przewodniczący Rady Tomasz Pasierski.

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

**Ad.3.** Na wniosek członków Rady, z powodu konfliktu interesów, jeden z nich został wyłączony z głosowania w sprawie tematu objętego 9 pkt. porządku obrad, zaś dwaj inni z prac i głosowania w sprawie tematu objętego 10 pkt. porządku obrad.

**Ad.4.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Analizy weryfikacyjnej Nr: AOTMiT-OT-4351-4/2015 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Remsima (infliksymb) w ramach programu lekowego: „Leczenie infliksymbem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”.

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

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



**Ad.5.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Analizy weryfikacyjnej Nr: AOTMiT-OT-4351-1/2015 Wniosek o objęcie refundacją leku Stivarga (regorafenib) w ramach programu lekowego: „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST)”.

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

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

**Ad.6.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Analizy weryfikacyjnej Nr: AOTMiT-OT-4350-1/2015 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Anoro (umeclidiniowy bromek + wilanterol) we wskazaniu: w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)”.

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

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

**Ad.7.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Analizy weryfikacyjnej Nr: AOTMiT-OT-4350-4/2015 „Wniosek o objęcie refundacją leku Spiriva Respimat (bromek tiotropium) we wskazaniu: „Dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi glikokortykosteroidami ( $\geq 800\mu\text{g}$  budezonidu na dobę lub równoważną dawką innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta 2$ -agonistami, i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku”.

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

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

**Ad.8.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Analizy weryfikacyjnej Nr AOTMiT-OT-4350-3/2015 „Wniosek o objęcie refundacją leku Firazyry (ikatybant) we wskazaniu: leczenie ostrych zagrażających życiu napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych dorosłych na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1”.

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

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

**Ad.9.** Na wstępie przeprowadzono telekonferencję z ekspertem w dziedzinie kardiologii i angiologii.

Następnie, pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Analizy weryfikacyjnej Nr: AOTMiT-OT-4351-2/2015 „Wniosek o objęcie refundacją leku Opsumit (macytentan) 10 mg w ramach programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) macytentanem w terapii skojarzonej (ICD-10 I27, I27.0)”.

W dalszej kolejności, projekt stanowiska przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 7 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 1 głosie przeciw projektowi stanowiska Rady, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.10.** Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTMIT-BOR-434-4/2015 „Darbepoetyna alfa, epoetyna alfa we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D46 (zespoły mielodysplastyczne) D46.0 (oporna niedokrwistość bez syderoblastów), D46.1 (oporna niedokrwistość z syderoblastami), D46.2 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów), D46.3 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów z transformacją), D46.4 (oporna niedokrwistość, nieokreślona), D46.7 (inne zespoły mielodysplastyczne), D46.9 (zespół mielodysplastyczny, nieokreślony) w przypadku niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS bez del(5q)”.

Następnie projekty opinii przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

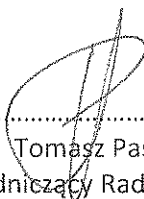
W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada:

- 1) 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi opinii Rady, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, stanowiącą załącznik do protokołu, w sprawie zasadności finansowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną darbepoetyna alfa,
- 2) 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi opinii Rady, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, stanowiącą załącznik do protokołu, w sprawie zasadności finansowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną epoetyna alfa.

**Ad.11.** Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 20 kwietnia 2015 r.

**Ad.12.** Prowadzący posiedzenie Tomasz Pasiński zakończył posiedzenie Rady o godzinie 14:45.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:

.....  
  
Tomasz Pasiński  
Przewodniczący Rady Przejrzystości



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 27/2015 z dnia 23 marca 2015 roku  
w sprawie oceny leku Remsima (infliksymb), EAN 5909991086305,  
w ramach programu lekowego „Leczenie infliksymbem  
umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Remsima (infliksymb), 100 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, kod EAN: 5909991086305, stosowanego w ramach programu lekowego „Leczenie infliksymbem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”, w leczeniu chorych z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej.*

### Uzasadnienie

*Dowody naukowe wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo infliksymbu w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej w przypadku nieskuteczności klasycznej terapii ogólnej. Lek jest zalecany przez ekspertów oraz międzynarodowe i krajowe wytyczne praktyki klinicznej. Należy jednak zauważyć, że w chwili obecnej w ramach odrębnie kontraktowanych świadczeń (5.53.01.0001436) finansowana jest terapia biologiczna w łuszczycy w oparciu o kryteria zbliżone do proponowanych w wnioskowanym programie lekowym. Zmiana sposobu finansowania na program lekowy ograniczy wybór lekarzy tylko do jednego produktu infliksymbu (obecnie możliwe jest rozliczenie podania któregośkolwiek z dostępnych produktów) oraz przyczyni się do wzrostu kosztów leczenia (z powodu wyższych kosztów realizacji programu), co wskazuje na niezasadność wprowadzania finansowania infliksymbu w ramach proponowanego programu lekowego.*

.....  
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 (Dz. U. z 2011 Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMIT-OT-4351-4/2015, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Remsima (infliksymb)



w ramach programu lekowego: „Leczenie infliksymabem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”, 13 marca 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 28/2015 z dnia 23 marca 2015 roku

w sprawie oceny leku Stivarga (regorafenib), EAN 5908229302026, w ramach programu lekowego „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego GIST (ICD-10: C15, C16, C17, C18, C20, C48)”

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Stivarga, (regorafenib), tabl. powł., 40 mg, 84 tabl., kod EAN 5908229302026, w ramach programu lekowego „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego GIST (ICD-10: C15, C16, C17, C18, C20, C48)”.*

#### Uzasadnienie

*Obecnie w Polsce w leczeniu pacjentów z nowotworami GIST finansowane ze środków publicznych i stosowane w ramach programu lekowego są: w I linii imatynib, w II linii sunitynib, a w III linii, tj. we wnioskowanej populacji pacjentów, sorafenib na zasadach off-label (poza zarejestrowanym wskazaniem).*

*W randomizowanym badaniu klinicznym porównującym REG z placebo (Demetri 2013) GRID wykazano istotną statystycznie różnicę w medianie przeżycia wolnego od progresji choroby. Nie odnotowano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą pacjentów leczonych regorafenibem, a grupą pacjentów leczonych placebo, odnośnie: czasu trwania odpowiedzi na leczenie, przeżycia całkowitego, całkowitej odpowiedzi na leczenie oraz częściowej odpowiedzi na leczenie.*

*Wyniki badań jednoramiennych II fazy wykazały, że REG oraz SOR stosowane u pacjentów chorych na GIST wykazują porównywalne odsetki częściowych odpowiedzi na leczenie, natomiast w zakresie pozostałych wyników wskazują na korzystniejszy wpływ REG: w stabilizacji choroby, korzyści klinicznej oraz mediany PFS. Jednakże należy mieć na uwadze ograniczone wnioskowanie na podstawie powyższych danych zaczerpniętych z badań jednoramiennych.*

*Na podstawie polskich i zagranicznych wytycznych dotyczących postępowania w przypadku nieresekcyjnego/przerzutowego GIST po niepowodzeniu terapii sunitynibem i imatynibem zalecaną opcją terapeutyczną jest regorafenib,*



*jednakże lek jest dotychczas finansowany ze środków publicznych jedynie w 3 krajach europejskich.*

*Analiza kosztów-użyteczności przedstawiona przez wnioskodawcę wykazała, że terapia regorafenibem jest bardziej skuteczna, lecz również droższa od najlepszego leczenia wspomagającego. Terapia regorafenibem we wszystkich wariantach nie jest opłacalna. Natomiast oszacowane ceny progowe są niższe od wnioskowanej ceny produktu leczniczego.*

*Wyniki analizy inkrementalnej wskazują, że objęcie refundacją wnioskowanego leku spowoduje wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego niezależnie od przyjętego wariantu.*

.....

Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasiński

**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 (Dz. U. z 2011 Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMiT-OT-4351-1/2015, „Wniosek o objęcie refundacją leku Stivarga (regorafenib) w ramach programu lekowego: „Leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST)”, 13 marca 2015





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 29/2015 z dnia 23 marca 2015 roku

w sprawie oceny leku Anoro (umeclidiniowy bromek + wilanterol),  
EAN 5909991108984, we wskazaniu: „W podtrzymującym leczeniu  
rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby  
u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc  
(POChP)”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Anoro (umeclidiniowy bromek + wilanterol), proszek do inhalacji, podzielony, 55 mikrogramów + 22 mikrogramy, kod EAN: 5909991108984, we wskazaniu: „W podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go pacjentom za odpłatnością 30%. Z uwagi na to, że lek zwiększa wydatki pacjenta, konieczna jest redukcja jego ceny.*

#### Uzasadnienie

*Skuteczność leku w omawianym wskazaniu jest dobrze udokumentowana. Jest ona taka sama jak komparatorów. Bezpieczeństwo i cena są porównywalne do nich. Wprowadzenie leku może zmniejszyć wydatki płatnika publicznego. Lek został zarejestrowany w czerwcu 2014 i do tej pory decyzję o jego refundacji podjęto w 7 krajach UE/EFTA.*

.....  
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 (Dz. U. z 2011 Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMIT-OT-4350-1/2015, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Anoro (umeclidiniowy bromek + wilanterol) we wskazaniu: „W podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)”, 12.03.2015 r.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 30/2015 z dnia 23 marca 2015 roku

w sprawie oceny leku Spiriva Respimat (tiotropium bromide), EAN 5909990735839, we wskazaniu: „Dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi glikokortykosteroidami ( $\geq 800\mu\text{g}$  budesonidu na dobę lub równoważną dawką innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami, u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Spiriva Respimat (tiotropium bromide) roztwór do inhalacji, 2,5 mcg/dawkę odmierzoną, 1 wkład po 30 dawek leczniczych (60 dawek odmierzonych) + 1 inhalator Respimat, kod EAN: 5909990735839, we wskazaniu: „Dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi glikokortykosteroidami ( $\geq 800\mu\text{g}$  budesonidu na dobę lub równoważną dawką innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami, u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku”, w ramach istniejącej grupy limitowej 201.2 – wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu – produkty jednoskładnikowe, i wydawanie go pacjentom za odpłatnością 30%.*

#### Uzasadnienie

*Cztery rekomendacje kliniczne (Gina 2014, ACCP 2013, SEAIC 2012, SINA 2012) wymieniają bromek tiotropium jako lek, który poprawia czynność płuc u pacjentów z ciężką astmą oporną na leczenie dużymi dawkami wziewnych glikokortykosteroidów (wGKS) w połączeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami (LABA).*

*Z dostępnych opracowań wtórnych (przeglądy systematyczne Befekadu 2014, Rashid 2014, Tian 2014) wynika, że stosowanie bromku tiotropium jako dodatkowego leku u pacjentów z ciężką, niewłaściwie kontrolowaną astmą, przyjmujących w GKS oraz leki z grupy LABA, ma korzystny wpływ na czynność płuc. Badania kliniczne dobrej jakości (Primo Tin A1, PrimoTinA2, Kerstjens*



2011) wskazują na wyższą skuteczność bromku tiotropium dodanego do terapii standardowej, w porównaniu do terapii standardowej z placebo. Różnice między badanymi grupami były istotne statystycznie w odniesieniu do większości punktów końcowych charakteryzujących czynność płuc, a także w odniesieniu do zmniejszenia ryzyka ciężkich zaostrzeń astmy i jakości życia.

Wyniki analizy bezpieczeństwa nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami, z wyjątkiem częstszego występowania alergicznego nieżytu nosa u pacjentów leczonych bromkiem tiotropium.

Terapia jest efektywna kosztowo, lecz wiąże się z dużymi dodatkowymi obciążeniami dla budżetu płatnika publicznego, dlatego Rada jest zdania, że wskazany jest instrument podziału ryzyka.

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasiński

**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 (Dz. U. z 2011 Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMiT-OT-4350-4/2015, „Wniosek o objęcie refundacją leku Spiriva Respimat (bromek tiotropium) we wskazaniu: „Dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi glikokortykosteroidami ( $\geq 800\mu\text{g}$  budesonidu na dobę lub równoważną dawką innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta 2$ -agonistami, i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku”, 12 marca 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 31/2015 z dnia 23 marca 2015 roku

w sprawie oceny leku Firazyr (ikatybant), EAN 5909990740635, we wskazaniu: „Leczenie ostrych zagrażających życiu napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych dorosłych na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Firazyr (ikatybant), ampułko-strzykawka o pojemności 3 ml, kod EAN: 5909990740635, we wskazaniu: „Leczenie ostrych zagrażających życiu napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych dorosłych na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1”, w ramach istniejącej grupy limitowej, obejmującej Ruconest i wydawanie go pacjentom za odpłatnością ryczałtową, pod warunkiem obniżenia ceny leku lub zwiększenia zaproponowanego mechanizmu podziału ryzyka.*

#### Uzasadnienie

*Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (hereditary angioedema; HAE), związany jest z wrodzonym niedoborem inhibitora C1 esterazy (C1-INH), co jest przyczyną aktywacji bradykininy, wywołującej przesiąkanie osocza z naczyń do tkanek, co powoduje napadowe lokalne, niesymetryczne obrzęki. Dotyczące języka, błony śluzowej jamy ustnej, gardła lub/i krtani mogą, nawet w ciągu kilku minut wywołać krytyczne zwężenie drogi dopływu powietrza do płuc. Dostępne w Polsce leczenie polega na dożylnym podawaniu preparatów C1-INH (Berinert i Ruconest) lub (rzadziej) świeżo mrożonego osocza. Firazyr blokuje receptor bradykininy, przez co hamuje napad obrzęku. Lek stanowi alternatywę wobec C1-INH, szczególnie istotną u chorych nie tolerujących C1-INH.*

*Dostępne badania nie pozwalają jednak na bezpośrednie lub pośrednie porównanie Firazyru z preparatami C1-INH. Firazyr podaje się podskórnie, w powłoki brzuszne, co umożliwia podanie leku przez samego pacjenta.*

*Koszt leczenia jednego napadu HAE Firazyrem jest znacznie niższy w stosunku do Berinertu, lecz znacznie wyższy w stosunku do Ruconestu. Podobnie jest ze wskaźnikiem użyteczności kosztowej CUR, także po uwzględnieniu proponowanego RSS.*



*Odnaleziono 13 rekomendacji klinicznych różnych towarzystw i organizacji międzynarodowych, zalecających stosowanie ikatybantu w ostrych napadach HAE oraz 5 pozytywnych rekomendacji refundacyjnych ikatybantu.*

*Rada uważa, że przy możliwości zastosowania w napadzie HAE 3 leków, powinny się one znaleźć we wspólnej grupie limitowej.*

.....  
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 (Dz. U. z 2011 Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMiT-OT-4350-3/2015, „Wniosek o objęcie refundacją leku Firazyr (ikatybant) we wskazaniu: leczenie ostrych zagrażających życiu napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych dorosłych na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1.”, 13.03.2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 32/2015 z dnia 23 marca 2015 roku  
w sprawie oceny leku Opsumit (macytentan), EAN 7640111931133,  
w ramach programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia  
płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Opsumit (macytentan), 10 mg, tabl. powł., 30 tabl., kod EAN 7640111931133, stosowanego w ramach programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0), i wydawanie go pacjentom bezpłatnie. Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego. Rada Przejrzystości uważa zaproponowany mechanizm podziału ryzyka za niewystarczający, gdyż mimo jego zastosowania koszt terapii jest nadal niezwykle wysoki.*

### Uzasadnienie

*Macytentan jest nowym lekiem z grupy antagonistów endoteliny, którego korzystny wpływ na ważne klinicznie punkty końcowe w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego wykazano w randomizowanym badaniu klinicznym SERAPHIN.*

*Rada jest świadoma faktu, że na podstawie dostępnych danych klinicznych nie można oszacować wartości ICUR terapii macytentanem. Możliwa jest jednak analiza minimalizacji kosztów (CMA), która wykazuje, że jest to terapia tańsza od stosowanej aktualnie w programie lekowym terapii iloprostem wraz z sildenafiliem. Terapia generuje albo oszczędności albo, w sytuacji przejmowania rynku terapii bosentanem i sildenafiliem, koszty niższe niż [REDACTED].*

.....  
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 (Dz. U. z 2011 Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMIT-



OT-4351-2/2015, „Wniosek o objęcie refundacją leku Opsumit (macytentan) 10 mg w ramach programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) macytentanem w terapii skojarzonej (ICD-10 I27, I27.0)”, marzec 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 76/2015 z dnia 23 marca 2015 r.

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

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków, wymienionych w poniższej tabeli, zawierających substancję czynną darbepoetinum alfa, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą, pod warunkiem ograniczenia jej stosowania do chorych z niedokrwistością objawową.*

Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Wnioskowane wskazanie pozarejestrycyjne
Darbepoetinum alfa	Aranesp, roztwór do wstrzykiwań, 500 µg/ml 1 wstrz. 1 ml, 5909990340330	<ul style="list-style-type: none"><li>• D46 (zespoły mielodysplastyczne);</li><li>• D46.0 (oporna niedokrwistość bez syderoblastów);</li><li>• D46.1 (oporna niedokrwistość z syderoblastami);</li><li>• D46.2 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów);</li><li>• D46.3 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów z transformacją);</li><li>• D46.4 (oporna niedokrwistość, nieokreślona);</li><li>• D46.7 (inne zespoły mielodysplastyczne);</li><li>• D46.9 (zespół mielodysplastyczny, nieokreślony);</li></ul> w przypadku niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS bez del(5q)
	Aranesp, roztwór do wstrzykiwań, 500 µg/ml 1 amp.-strz. a 1 ml, 5909990739035	

#### Uzasadnienie

*Wyniki umiarkowanej jakości badań klinicznych potwierdzają skuteczność stosowania darbepoetinum alfa we wnioskowanych wskazaniach pozarejestrycyjnych. Stosowanie czynników stymulujących erytropoezę jest rekomendowane w dokumentach krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych, w leczeniu objawowej niedokrwistości u chorych z zespołami mielodysplastycznymi niskiego i pośredniego ryzyka wg IPSS, szczególnie u pacjentów ze stężeniem endogennej erytropoetyny  $\leq 500$  mjm./ml. Wyniki części analiz wskazują na poprawę przeżywalności dotyczącą przede wszystkim chorych odpowiadających na leczenie. W wielu krajach leki z tej grupy są powszechnie stosowane w terapii objawowej niedokrwistości w przebiegu*





*MDS. Brak jest danych potwierdzających jednoznacznie opłacalność kosztową interwencji, wyniki części analiz wskazują jednak na poprawę jakości życia i ograniczenie liczby/częstości przetoczeń preparatów krwiopochodnych.*

#### Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.108.2015.1.ISU z dnia 11 marca 2015 r., dotyczyło produktów leczniczych wymienionych w poniższej tabeli.

Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Wnioskowane wskazanie pozarejestrycyjne
Darbepoetinum alfa	Aranesp, roztwór do wstrzykiwań, 500 µg/ml 1 wstrz. 1 ml, 5909990340330	<ul style="list-style-type: none"> <li>• D46 (zespoły mielodysplastyczne);</li> <li>• D46.0 (oporna niedokrwistość bez syderoblastów);</li> <li>• D46.1 (oporna niedokrwistość z syderoblastami);</li> <li>• D46.2 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów);</li> </ul>
	Aranesp, roztwór do wstrzykiwań, 500 µg/ml 1 amp.-strz. a 1 ml, 5909990739035	
Epoetinum alfa	Binocrit, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m., 6 amp-strz., 5909990072477	<ul style="list-style-type: none"> <li>• D46.3 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów z transformacją);</li> <li>• D46.4 (oporna niedokrwistość, nieokreślona);</li> <li>• D46.7 (inne zespoły mielodysplastyczne);</li> <li>• D46.9 (zespół mielodysplastyczny, nieokreślony);</li> </ul> <p>w przypadku niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS bez del(5q)</p>
	Binocrit, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m., 6 amp-strz., 5909990072552	
	Binocrit, roztwór do wstrzykiwań, 40000 j.m./ml, 6 amp.-strz. a 1 ml, 5909990845170	

Przewodniczący Rady Przejrzystości

prof. Tomasz Pasierski

#### Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.).

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

1. Raport nr: AOTMiT-BOR-434-4/2015 „Darbepoetyna alfa, epoetyna alfa we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D46 (zespoły mielodysplastyczne) D46.0 (oporna niedokrwistość bez syderoblastów), D46.1 (oporna niedokrwistość z syderoblastami), D46.2 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów), D46.3 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów z transformacją), D46.4 (oporna niedokrwistość, nieokreślona), D46.7 (inne zespoły mielodysplastyczne), D46.9 (zespół mielodysplastyczny, nieokreślony) w przypadku niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS bez del(5q). Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego”, Warszawa, marzec 2015 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 77/2015 z dnia 23 marca 2015 r.

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

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków, wymienionych w poniższej tabeli, zawierających substancję czynną epoetinum alfa, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą., pod warunkiem ograniczenia jej stosowania do chorych z niedokrwistością objawową.*

Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Wnioskowane wskazanie pozarejestrycyjne
Epoetinum alfa	Binocrit, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m., 6 amp-strz., 5909990072477	<ul style="list-style-type: none"><li>• D46 (zespoły mielodysplastyczne);</li><li>• D46.0 (oporna niedokrwistość bez syderoblastów);</li><li>• D46.1 (oporna niedokrwistość z syderoblastami);</li><li>• D46.2 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów);</li><li>• D46.3 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów z transformacją);</li><li>• D46.4 (oporna niedokrwistość, nieokreślona);</li><li>• D46.7 (inne zespoły mielodysplastyczne);</li><li>• D46.9 (zespół mielodysplastyczny, nieokreślony);</li></ul> w przypadku niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS bez del(5q)
	Binocrit, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m., 6 amp-strz., 5909990072552	
	Binocrit, roztwór do wstrzykiwań, 40000 j.m./ml, 6 amp.-strz. a 1 ml, 5909990845170	

#### Uzasadnienie

*Wyniki umiarkowanej jakości badań klinicznych potwierdzają skuteczność stosowania epoetinum alfa we wnioskowanych wskazaniach pozarejestrycyjnych. Stosowanie czynników stymulujących erytropoezę jest rekomendowane w dokumentach krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych, w leczeniu objawowej niedokrwistości u chorych z zespołami mielodysplastycznymi niskiego i pośredniego ryzyka wg IPSS, szczególnie u pacjentów ze stężeniem endogennej erytropoetyny  $\leq 500$  mjm./ml. Wyniki części analiz wskazują na poprawę przeżywalności dotyczącą przede wszystkim chorych odpowiadających na leczenie. W wielu krajach leki z tej grupy są powszechnie stosowane w terapii objawowej niedokrwistości w przebiegu*



*MDS. Brak jest danych potwierdzających jednoznacznie opłacalność kosztową interwencji, wyniki części analiz wskazują jednak na poprawę jakości życia i ograniczenie liczby/częstości przetoczeń preparatów krwiopochodnych.*

### Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.108.2015.1.ISU z dnia 11 marca 2015 r., dotyczyło produktów leczniczych wymienionych w poniższej tabeli.

Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Wnioskowane wskazanie pozarejestrycyjne
Darbepoetinum alfa	Aranesp, roztwór do wstrzykiwań, 500 µg/ml 1 wstrz. 1 ml, 5909990340330	<ul style="list-style-type: none"> <li>• D46 (zespoły mielodysplastyczne);</li> <li>• D46.0 (oporna niedokrwistość bez syderoblastów);</li> <li>• D46.1 (oporna niedokrwistość z syderoblastami);</li> <li>• D46.2 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów);</li> <li>• D46.3 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów z transformacją);</li> <li>• D46.4 (oporna niedokrwistość, nieokreślona);</li> <li>• D46.7 (inne zespoły mielodysplastyczne);</li> <li>• D46.9 (zespół mielodysplastyczny, nieokreślony);</li> </ul> <p>w przypadku niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS bez del(5q)</p>
	Aranesp, roztwór do wstrzykiwań, 500 µg/ml 1 amp.-strz. a 1 ml, 5909990739035	
Epoetinum alfa	Binocrit, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m., 6 amp-strz., 5909990072477	
	Binocrit, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m., 6 amp-strz., 5909990072552	
	Binocrit, roztwór do wstrzykiwań, 40000 j.m./ml, 6 amp.-strz. a 1 ml, 5909990845170	

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości

prof. Tomasz Pasierski

### Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.).

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

1. Raport nr: AOTMiT-BOR-434-4/2015 „Darbepoetyna alfa, epoetyna alfa we wskazaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D46 (zespoły mielodysplastyczne) D46.0 (oporna niedokrwistość bez syderoblastów), D46.1 (oporna niedokrwistość z syderoblastami), D46.2 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów), D46.3 (oporna niedokrwistość z nadmiarem blastów z transformacją), D46.4 (oporna niedokrwistość, nieokreślona), D46.7 (inne zespoły mielodysplastyczne), D46.9 (zespół mielodysplastyczny, nieokreślony) w przypadku niskiego lub pośredniego-1 ryzyka wg IPSS bez del(5q). Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego”, Warszawa, marzec 2015 r