



Opinia Rady Przejrzystości

nr 281/2013 z dnia 30 września 2013 r.

w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancję leflunomid we wskazaniu: młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów – postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających substancję leflunomid we wskazaniu: młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów – postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Uzasadnienie

Badania naukowe i praktyka kliniczna wykazały skuteczność leflunomidu u chorych na młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS), u których nie można było stosować metotreksatu, z powodu objawów niepożądanych (nietolerancji) lub braku skuteczności. W ciężkiej wielostawowej postaci MIZS, doprowadzającej szybko do kalectwa, u których stosowanie metotreksatu nie jest niemożliwe, udowodniono skuteczność leflunomidu, którego zastosowanie może wywołać remisję, bez konieczności stosowania leków biologicznych.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku z art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122 poz. 696 z późn. zm.)” w sprawie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających substancję czynną **leflunomid** we wskazaniach: **młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów – postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu**, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Niniejsza opinia dotyczy produktów wymienionych w poniższej tabeli.

Tabela 1. Produkty lecznicze zawierające substancje czynną leflunomid, wymienione w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. i wskazania, których dotyczy niniejsza opinia



Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestrowane objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
617	leflunomid	Arava, tabl. powł., 10 mg, 30 tabl. (but.) EAN 5909990977826	136.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - leflunomid	Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu
618		Arava, tabl. powł., 20 mg, 30 tabl. (but.) EAN 5909990977925		
619		Leflunomide medac, tabl. powł., 10 mg, 30 tabl. EAN 4037353010604		
620		Leflunomide medac, tabl. powł., 20 mg, 30 tabl. EAN 4037353010628		

Powyższe produkty i wskazania znajdują się również w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestrowanych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 r.

Problem zdrowotny

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) jest najczęstszą przewlekłą układową chorobą tkanki łącznej wieku rozwojowego o podłożu autoimmunologicznym. Rozwija się w wyniku reakcji immunologicznej zależnej od czynników środowiskowych (zwłaszcza infekcyjnych) u osób genetycznie predysponowanych.

Według kryteriów przyjętych przez ILAR, MIZS dotyczy heterogennej grupy zapaleń stawów rozpoczynających się przed 16. rokiem życia i trwających co najmniej 6 tygodni. MIZS może wystąpić w każdym wieku, ale przypadki poniżej 6 miesiąca życia są niezmiernie rzadkie. Szczyt zachorowań stwierdza się między 1 a 3 rokiem życia, częściej u dziewczynek.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów różni się od RZS (reumatoidalne zapalenie stawów) u osób dorosłych m.in. częstszym uogólnieniem procesu chorobowego czy zaburzeniami rozwojowymi w wyniku niekorzystnego wpływu choroby na rozwój kości i stawów. Może prowadzić do kalectwa i niepełnosprawności, która trwa także w życiu dorosłym, a nawet śmierci w przypadku agresywnego przebiegu.

Według różnych źródeł częstość występowania MIZS waha się znacznie między krajami, co może wynikać z obecności różnych czynników środowiskowych oraz predyspozycji genetycznych danej populacji. W Polsce brak jest wiarygodnych danych epidemiologicznych, te dostępne wskazują, że liczba nowych zachorowań na MIZS wynosi 7/100 000 dzieci rocznie.

Na podstawie objawów występujących w pierwszych trzech miesiącach choroby wyróżnia się 7 podtypów MIZS o odmiennym obrazie klinicznym i laboratoryjnym, a co z tym się wiąże – rokowaniem. Około połowę przypadków stanowią chorzy z skąpostawową postacią choroby.

W obrębie postaci wielostawowej wyróżnia się na podstawie występowania RF (ang. *rheumatoid factor* – czynnik reumatoidalny):

- postać wielostawową RF(-) stanowiącą ok. 15% wszystkich przypadków MIZS i charakteryzującą się zajęciem co najmniej 5 stawów w pierwszym półroczu choroby oraz brakiem czynnika reumatoidalnego klasy IgM;
- postać wielostawową RF(+) stanowiącą ok. 5% wszystkich przypadków MIZS, najbardziej ze wszystkich postaci MIZS przypominającą RZS u dorosłych, w przebiegu której stwierdza się: obecność czynnika reumatoidalnego – co najmniej dwukrotnie w ciągu minimum 3 miesięcy (lub anty-CCP, czyli przeciwciał przeciw cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi) oraz symetryczne zajęcie drobnych stawów dłoni i stóp, któremu może towarzyszyć zajęcie stawów kolanowych i skokowych.

Postać wielostawowa RF(+) u dzieci charakteryzuje się postępującym zajęciem stawów. Wcześniej pojawiają się zmiany radiologiczne (w tym nadżerkowe) w obrębie dłoni i stóp, dlatego ryzyko kalectwa w tym przypadku jest duże.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Leflunomid (LEF), jest lekiem immunomodulującym hamującym syntezę pirymidyn poprzez odwracalne zahamowanie enzymu dehydrogenazy dihydroorotanowej. Proliferacja limfocytów zależy od syntezy pirymidyny niezbędnej do proliferacji, tym samym leflunomid wykazuje zarówno działanie antyproliferacyjne oraz przeciwzapalne.

Za działanie lecznicze odpowiedzialny jest prawdopodobnie metabolit leflunomidu - A771726. A771726 w dużym odsetku wiąże się z białkami osocza, i ma długi biologiczny okres półtrwania, wynoszący zwykle 1 do 4 tygodni. Nawet po zaprzestaniu leczenia leflunomidem mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane (np.

uszkodzenie wątroby, toksyczne działanie na układ krwiotwórczy lub reakcje alergiczne). W przypadku wystąpienia takich działań lub w innych przypadkach gdy A771726 musi być szybko usunięty z organizmu należy zastosować procedurę wymywania. Procedura może być powtórzona jeśli jest to uzasadnione klinicznie.

Ze względu na przypuszczenia, że aktywny metabolit leflunomidu A771726 może wywoływać ciężkie wady wrodzone, zastosowanie leflunomidu do stosowania w ciąży jest przeciwwskazane. Z tego względu kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie i do 2 lat po okresie leczenia lub przy zastosowaniu procedury wymywania do 11 dni po okresie leczenia.

Produkt leczniczy Arava należy stosować jedynie pod ścisłą kontrolą lekarską. Leczenie powinno być prowadzone i nadzorowane przez specjalistów mających doświadczenie w leczeniu chorób reumatologicznych.

Dopuszczenie do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej wszystkich produktów leczniczych zawierających substancję czynną leflunomid dotyczy wyłącznie aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów oraz aktywnej postaci artropatii łuszczycowej, występujących u dorosłych pacjentów.

Z danych przekazanych przez firmę Sanofi Aventis Sp. z o.o. – przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego dla produktu leczniczego Arava - pismem dnia 24.09.2013 r. wynika, że produkt leczniczy Arava posiada dopuszczenie do obrotu we wskazaniu leczenie młodzieńczego zapalenia stawów w następujących krajach: Argentynie, Arubie, Antylach, Chile, Dominikanie, El Salvador, Filipinach, Gwatemali, Hondurasie, Jamajce, Kostaryce, Panamie, Republice Południowej Afryki, Trinidadzie i Tobago oraz Wenezueli.

Na podstawie pozytywnej opinii Rady Przejrzystości (nr 219/2012 z dnia 1 października 2012 r.) produkty lecznicze Arava oraz Leflunomide medac uzyskały pozytywną decyzję Ministerstwa Zdrowia o objęciu refundacją przedmiotowego wskazania i począwszy od 1 listopada 2012 r., leki te są dostępne dla pacjentów z postacią wielostawową młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu) za odpłatnością ryczałtową.

Tabela 2. Zestawienie informacji dotyczących rejestracji produktów leczniczych zawierających substancję czynną leflunomid na terenie Polski.

Nazwa Handlowa	Podmiot odpowiedzialny	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:	Wskazanie zarejestrowane:	
			czynne reumatoidalne zapalenie stawów u dorosłych	czynna artropatia łuszczycowa u dorosłych
Arava	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	02/09/1999	+	+
Leflunomid Winthrop	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	08/01/2010	+	+
Leflunomide Medac	Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH	27/07/2010	+	-
Leflunomide Ratiopharm	Ratiopharm GmbH	29/11/2010	+	-
Leflunomide Teva	Teva Pharma B.V.	10/03/2011	+	-
Reposo	Teva Pharma B.V.	14/03/2011	+	+
Leflunomide Sandoz	Sandoz GmbH	28/03/2011	+	+

Alternatywne technologie medyczne

Wśród innych leków dostępnych i stosowanych po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu, zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych oraz informacji zaleceń oraz odnalezionych opracowań dotyczących praktyki klinicznej znajdują się:

- z grupy konwencjonalnych DMARD (ang. *disease-modifying antirheumatic drugs* – przeciwreumatyczne leki modyfikujące przebieg choroby): sulfasalazyne, azatiopryna, cyklosporyna A oraz chlorochina.
- z grupy biologicznych DMARD: inhibitory TNF alfa – etanercept i adalimumab (finansowane w ramach programu lekowego).

Obecnie tylko leki biologiczne posiadają w Polsce dopuszczenie do obrotu we wskazaniu młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów. Zarówno metotreksat (będący lekiem pierwszego wyboru po niepowodzeniu terapii NLPZ [niesteroidowe leki przeciwzapalne] +/- GKS [glikokortykosteroidy]), jak również ww. tradycyjne leki nie posiadają rejestracji w tym wskazaniu. Należy podkreślić, że nieskuteczne leczenie co najmniej dwoma tradycyjnymi lekami modyfikującymi jest jednym z kryteriów kwalifikacji do programów terapeutycznych leczenia biologicznego w RZS, MIZS.

Na podstawie pozytywnych opinii Rady (Opinia Rady Przejrzystości nr 6/2012 z dnia 15 lutego 2012 r. oraz Opinia Rady Przejrzystości nr 41/2012 z dnia 27 marca 2012) metotreksat, chlorochina, sulfasalazyna, cyklosporyna A, a z czasem również i azatiopryna, uzyskały pozytywną decyzję Ministerstwa Zdrowia o objęciu refundacją we wskazaniach „choroby z autoagresji” i „choroby autoimmunizacyjne” i znalazły na wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (...), zapewniając finansowanie ze środków publicznych leczenia m.in. młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów.

Skuteczność kliniczna

W wyniku przeprowadzonego w bazach Pubmed, Cochrane Library i CRD wyszukiwania opracowań wtórnych opublikowanych od 2010 roku (po zakończeniu przeglądów systematycznych na potrzeby rekomendacji klinicznych dot. leczenia MIZS), do opracowania ostatecznie włączono jeden przegląd systematyczny sporządzony na zlecenie AHRQ, poświęcony porównawczemu badaniu efektywności przeciwreumatycznych leków modyfikujących przebieg choroby między sobą oraz wglądem terapii konwencjonalnej (z lub bez zastosowania MTX (metotreksat) u dzieci z młodzieńczym zapaleniem stawów. Niestety ze względu na niewielką liczbę badań bezpośrednio porównujących DMARD u dzieci z MIZS oraz niewystarczające dowody nie jest możliwe dokonanie porównawczej oceny efektywności DMARD stosowanych w MIZS i określenie czy którykolwiek lek lub którakolwiek klasa leków wykazuje w tej grupie większe korzyści zdrowotne.

Jedynym badaniem dotyczącym skuteczności leflunomidu włączonym do przeglądu AHRQ było wieloośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne z podwójnie ślełą próbą i grupą kontrolną – Silverman 2005a, porównujące skuteczność leczenia lefludomidem u dzieci z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów względem terapii metotreksatem. Do badania kwalifikowani byli pacjenci spełniający kryteria ACR (ang. *American College of Rheumatology* - Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne) dotyczące młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów, mający aktywny przebieg wielostawowej postaci choroby i nie przyjmujący wcześniej metotreksatu ani leflunomidu. Ostatecznie do badania objęło 94 pacjentów w wieku od 3 do 17 lat z czynnym MIZS.

W wyniku niezależnie przeprowadzanego wyszukiwania badań pierwotnych w bazie Pubmed i Cochrane Library Clinical Trials nie odnaleziono żadnych badań RCT oceniających skuteczności leflunomidu w leczeniu dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, opublikowanych po 2009 roku. Również w bazie badań klinicznych ClinicalTrials.gov nie odnaleziono informacji o toczącym się, czy planowanym badaniu w takim zakresie.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania bazach danych zidentyfikowano dodatkowe źródła wiedzy dotyczące skuteczności leflunomidu w populacji chorych z MIZS:

- długoterminowe, jednoramienne, otwarte wstępne badanie oceny skuteczności i bezpieczeństwa leflunomidu w populacji chorych z wielostawową postacią choroby, przeprowadzone wśród pacjentów z suboptymalną odpowiedzią na leczenie lub nietolerancją terapii metotreksatem [Silverman 2005b],
- publikację analizującą farmakokinetykę aktywnego metabolitu leflunomidu w populacji pediatrycznej z wielostawową postacią MIZS [Shi 2005], na podstawie danych z badań Silverman 2005a i Silverman 2005b,
- retrospektywny przegląd dokumentacji medycznej pacjentów z MIZS, oceniający skuteczność leflunomidu w leczeniu dzieci z MIZS stosowanego zgodnie z obowiązującą w Niemczech praktyką kliniczną [Foeldvari 2010],
- dostępne wyłącznie w formie abstraktu podsumowanie wyników przeprowadzonego na populacji azjatyckiej badania oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leflunomidu w skojarzeniu z MTX u pacjentów z aktywną postacią MIZS [Gao 2003].

O ile skuteczność leflunomidu w leczeniu RZS u dorosłych została potwierdzona w wielu badaniach klinicznych, tak dla populacji pediatrycznej z MIZS dostępna jest mniejsza liczba badań.

W długoterminowym, jednoramiennym, otwartym badaniu w populacji dzieci z wielostawową postacią choroby, z suboptymalną odpowiedzią na leczenie lub nietolerancją terapii metotreksatem Silverman i wsp. wykazali dobrą odpowiedź na leczenie lefludomidem.

W przywołanym wcześniej randomizowanym badaniu klinicznym porównującym skuteczność leczenia lefludomidem u dzieci z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów względem terapii metotreksatem, którym objęto 94 pacjentów w wieku od 3 do 17 lat z czynnym MIZS, stwierdzono, że leczenie lefludomidem prowadzi do poprawy klinicznej jednak nie tak wysokiej jak obserwowana przy terapii metotreksatem. (89% LEF vs 68% MTX dla odpowiedzi ACR Pedi 30).

Gao i wsp. odnieśli się w badaniu do możliwości stosowania terapii skojarzonej leflunomidem z metotreksatem w porównaniu do monoterapii metotreksatem. Odnotowali istotną statystycznie różnicę w odsetku odpowiedzi na korzyść terapii skojarzonej.

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęściej raportowane działania niepożądane obejmują objawy ze strony przewodu pokarmowego, w tym ból nadbrzusza, dyspepsja, biegunka oraz zapalenie żołądka. Inne często występujące działania niepożądane dotyczą bólu głowy, wysypki oraz alopecji. Zaburzenia funkcji wątroby występują rzadziej przy leflunomidzie w porównaniu do metotreksatu. Istnieje podwyższone ryzyko przy stosowaniu terapii skojarzonej z metotreksatem.

Zalecane jest okresowe monitorowanie parametrów krwi oraz czynności wątroby.

Ze względu na teratogenne działanie leflunomidu zalecane jest wykluczenie ciąży przed rozpoczęciem terapii oraz stosowanie skutecznej antykoncepcji przez cały okres terapii.

Wpływ na budżet płatnika publicznego i szacowana populacja

Brak danych.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania baz bibliograficznych i serwisów internetowych instytucji oraz towarzystw naukowych do opracowania włączono pięć rekomendacji klinicznych: trzy opracowane na podstawie przeglądu systematycznego dowodów naukowych (GKJR 2012, ACR 2011 oraz RACGP 2009) oraz dwie (w tym zalecenia polskie oraz WHO), dla których nie wskazano szczegółowej metodyki.

Odnaleziono polskie zalecenia dotyczące postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w reumatologii wieku rozwojowego w ramach których przedstawiono rekomendacje diagnostyki i terapii chorób reumatycznych w wieku rozwojowym (w tym MIZS) zgodne ze stanowiskiem ELAR (ang. *European League Against Rheumatism* - Europejska Liga przeciw Reumatyzmowi) i ACR, a także uzgodnione z członkami Sekcji Pediatrycznej Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Zalecenia polskie nie odnoszą się do strategii terapeutycznej w wielostawowej postaci MIZS zastosowania leflunomidu. Przy ciężkim lub nawrotowym przebiegu wielostawowej postaci MIZS wskazywane są: inhibitory TNF oraz konieczność zastosowania innego DMARD (sulfasalazyny, cyklosporyny, azatiopryny), w skojarzeniu z lub bez iniekcji dostawowych steroidów czy prednizonu.

Pozostałe włączone do opracowania rekomendacje, na podstawie dostępnych dowodów (w tym w szczególności dobrej jakości badania Silverman 2005a), uwzględniają w algorytmie postępowania w leczeniu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów zastosowanie leflunomidu jako opcji terapeutycznej dla tej grupy pacjentów.

Mając na uwadze aspekty rejestracyjne, żadne z wytycznych nie uzależniają zastosowania leków biologicznych od wcześniejszego zastosowania leflunomidu.

We wszystkich wytycznych metotreksat jest spośród DMARD lekiem pierwszego wyboru w strategii terapeutycznej postaci wielostawowej MIZS.

Uznając wyniki dostępnych dowodów z badań klinicznych, WHO zarekomendowało włączenie leflunomidu do uzupełniającej listy WHO dotyczącej podstawowych leków.

Dodatkowo odnalezione źródła - „Wspólny Protokół Opieki” dotyczący stosowania leflunomidu w u dzieci – opracowany przez Nuffield Orthopaedic Centre NHS Trust oraz Oxfordshire Primary Care Trust zaleceń wydanych na zasadzie „Shared Care Prescribing” zgodnie z wytycznymi BSPAR (ang. *British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology*) w sprawie przepisywania leków dzieciom i młodzieży oraz wyniki analizy danych z amerykańskiego rejestru CARRA, potwierdzają stosowanie leflunomidu w praktyce klinicznej postępowania terapeutycznego w chorobach reumatologicznych.

Zalecenia podkreślają brak jednoznacznych rekomendacji dotyczących dawkowania leflunomidu.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla substancji leflunomid.

Eksperti kliniczni opowiedzieli się za dalszym finansowaniem produktów leczniczych zawierających leflunomid, argumentując w sposób następujący:

- Zarówno badania kliniczne, jak i praktyka kliniczna wykazały skuteczność leflunomidu u chorych na MIZS, u których nie można było stosować metotreksatu z powodu objawów niepożądanych (nietolerancji) lub braku skuteczności.
- Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postać wielostawowa może przebiegać w sposób ciężki doprowadzający szybko do kalectwa. Istnieje grupa chorych z tą postacią choroby, u których

stosowanie metotreksatu jest niemożliwe i jedyną możliwością terapii (z udokumentowaną skutecznością) jest leflunomid.

- Dostępność leflunomidu jako opcji terapeutycznej dla chorych opornych – po niepowodzeniu terapii metotreksatem lub przy jego nietolerancji jest bardzo przydatna - umożliwiając wprowadzenie chorego w okres remisji bez konieczności stosowania leków biologicznych,
- Dalsze finansowanie leflunomidu w MIZS postaci wielostawowej w przypadku nieskuteczności lub objawów niepożądanych w grupie dzieci z większą masą ciała jest przydatne, szczególnie w przypadkach kiedy nakazana jest duża ostrożność przy podawaniu leków biologicznych. Wszystko to wymaga jednak bardzo wnikliwej oceny doświadczonego lekarza reumatologa. Nie można natomiast traktować leflunomidu jako leku „w zastępstwie” zarejestrowanych leków biologicznych czy wprowadzić warunek zastosowania tego leku przed lekiem biologicznym.
- Część chorych przechodzi pod opiekę reumatologów dorosłych (powyżej 18 roku życia) natomiast rozpoznanie pozostaje takie samo i w tej grupie chorych również konieczne staje się czasem zastosowanie leflunomidu.
- Młodzieńcze zapalenie stawów to choroba rozpoczynająca się do 16 roku życia, często o przebiegu agresywnym i każda forma skutecznego leczenia powinna być możliwa.

Jako jedyny argument przeciw dalszemu finansowaniu ocenianej technologii medycznej podano małą grupę chorych z udokumentowaną badaniami klinicznymi skutecznością leflunomidu.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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

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

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku ze zleceniem MZ na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.) z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-434-8/2013, Leflunomid we wskazaniu: Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu, wrzesień 2013 r.

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

1. Nie dotyczy.