



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 33/2021 z dnia 15 marca 2021 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację
leku Daraprim (pyrimethaminum)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Daraprim (pyrimethaminum) we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV, w ramach importu docelowego i stosowanie go łącznie z innym lekiem o działaniu synergistycznym

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

*Toksoplazmoza jest wywoływana przez pierwotniaka *Toxoplasma gondii* chorobą pasożytniczą, która najczęściej przebiega bezobjawowo. Zarażenie *Toxoplasma gondii* u osoby z niedoborem odporności (wrodzonym lub nabytym, np. na skutek leczenia immunosupresyjnego, choroby nowotworowej czy zakażenia HIV) może wiązać się natomiast z poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi w postaci m.in.: zapalenia płuc, zapalenia mięśnia sercowego, zapalenia siatkówki lub zapalenia mózgu.*

U kobiety ciężarnej zarażenie przebiega najczęściej bezobjawowo. Istnieje jednak ryzyko przeniesienia zarażenia na płód, które rośnie wraz z wiekiem ciąży, wynosi ok. 10% w I trymestrze i osiąga niemal 100% w ostatnich tygodniach przed porodem. Konsekwencje zarażenia wrodzonego zależą od okresu ciąży, w którym do niego doszło. Objawy są tym poważniejsze, im wcześniej doszło do zarażenia płodu. Zarażenie w I trymestrze może być przyczyną poronienia lub obumarcia płodu, w II trymestrze zwykle powoduje ciężkie objawy, widoczne u dziecka po urodzeniu. Klasyczne to: wodogłowie, zwapnienia śródczaszkowe i zmiany zapalne w dnii oka, ale częściej obserwuje się niespecyficzne nieprawidłowości (hipotrofia wewnątrzmaciczna, żółtaczka, powiększenie wątroby i śledziony, małopłytkowość), występujące także w innych zakażeniach wrodzonych. Dzieci zarażone pod koniec ciąży zazwyczaj nie prezentują żadnych objawów po urodzeniu. Objawy pojawiają się z opóźnieniem, w okresie niemowlęcym lub w kolejnych latach życia. Należą do nich: opóźnienie rozwoju psychoruchowego, drgawki, zapalenie siatkówki/naczyniówki oka, zez, jaskra.



Dotychczas pirymetamina była oceniana przez Radę Przejrzystości w tym wskazaniu dwukrotnie (2013 i 2017 r.) i uzyskiwała pozytywną rekomendację Rady i Prezesa AOTMiT.

Dowody naukowe

Nowe badania kliniczne, opublikowane po roku 2017, wskazują na umiarkowaną skuteczność pirymetaminy we wskazaniu toksoplazmoza oczna. W przeglądzie systematycznym RCT, połączonym z metaanalizą sieciową (Zhang 2018), pirymetamina w połączeniu z sulfadiazyną była mniej skuteczna niż klindamycyna, ale bardziej skuteczna niż trymetoprym sulfametoksazol i azytromycyna. Prak jest nowych badań dotyczących jej stosowania we wskazaniach toksoplazmoza wrodzona i toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu HIV.

Wytyczne kliniczne (European AIDS Clinical Society z 2020 roku (EACS), Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS z 2019 roku (PTN AIDS), Centers for Disease Control and Prevention National Institutes of Health / Infectious Diseases Society of America z 2020 roku (CDCP/IDSA) i Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada z 2018 roku (SOGC) wskazują na korzystne efekty terapii z zastosowaniem pirymetaminy łącznie z działającymi synergistycznie lekami, w ocenianych wskazaniach (za wyjątkiem I trymestru ciąży – ze względu na potencjalnie teratogenne działanie takiego leczenia).

Problem ekonomiczny

Dotychczasowy wpływ na wydatki płatnika publicznego był mały, ponieważ we wszystkich analizowanych wskazaniach w 2019 roku wydano zgody na refundację leku Daraprim na łączną kwotę 61 800, 00 zł netto oraz leku Sulfadiazin-Heyl na łączną kwotę 77 536,80 zł.

Główne argumenty decyzji

- 1. Dotychczasowe opinie Rady Przejrzystości i Prezesa AOTMiT były pozytywne.*
- 2. Badania kliniczne oraz wytyczne kliniczne wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pirymetaminy w tych wskazaniach.*
- 3. Minimalny wpływ na budżet płatnika.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.8.2021 „Daraprim (pirymetamina) we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV”, data ukończenia: 10 marca 2021 r.