



Rekomendacja nr 152/2013

z dnia 28 października 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Valcyte (valgancyclovirum), zawiesina a 50 mg/ml we wskazaniach: wrodzona cytomegalia, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu słuchu, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu wzroku, wrodzona cytomegalia z zajęciem OUN, atrezja dróg żółciowych po przeszczepieniu fragmentu wątroby niezgodnej grupowo od ojca powikłana zakrzepicą, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie CMV/EBV, podejrzenie choroby limfoproliferacyjnej, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie EBV

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację w ramach procedury zapotrzebowania na sprowadzenie z zagranicy produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, niezbędnego dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta (import docelowy), produktu leczniczego Valcyte (valgancyclovirum), zawiesina a 50 mg/ml we wskazaniach: wrodzona cytomegalia, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu słuchu, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu wzroku, wrodzona cytomegalia z zajęciem OUN, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie CMV/EBV, podejrzenie choroby limfoproliferacyjnej, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie EBV, przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawanie zgód na refundację w ramach ww. procedury produktu leczniczego Valcyte (valgancyclovirum), zawiesina a 50 mg/ml we wskazaniu: atrezja dróg żółciowych po przeszczepieniu fragmentu wątroby niezgodnej grupowo od ojca, powikłana zakrzepicą.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Valcyte (Valganciclovirum) w zawieszynie a 50 mg/ml we wskazaniach wymienionych w zleceniu przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod, z wyłączeniem wskazania atrezja dróg



żółciowych po przeszczepieniu fragmentu wątroby niezgodnej grupowo od ojca, powikłana zakrzepicą.

Leczenie stosowanym doustnie produktem leczniczym Valcyte w zawieszynie á 50 mg/ml, zarówno u osób dorosłych jak i u dzieci jest w wymienionych wskazaniach skuteczną alternatywą dla dożylnego podawania gancyklowiru, stosowanego z reguły w pierwszej linii leczenia. Walgancyclovir jako preparat stosowany doustnie charakteryzuje się wyższą biodostępnością w porównaniu z gancyklowirem, którego jest pochodną. W dostępnych źródłach istnieją dowody na porównywalną skuteczność podawania gancyklowiru i walgancycloviru.

Doustne stosowanie Valcyte jest w przebiegu przewlekłego, wielotygodniowego leczenia przeciwwirusowego wygodniejszą formą podawania leku w porównaniu z dożylnymi iniekcjami gancyklowiru, co ma szczególne znaczenie u małych dzieci. Dla populacji pediatrycznej istnieją dowody na bezpieczne, przedłużone podawanie gancyklowiru (powyżej 12 tygodni) i mimo braku tego typu dowodów pochodzących z badań randomizowanych, nie ma podstaw do przypuszczeń, aby inaczej było w odniesieniu do wancyklowiru. Podkreśla się natomiast, że w przypadkach wielotygodniowego dożylnego leczenia noworodków i niemowląt niekorzystna jest konieczność kaniulacji żył centralnych dziecka, często drogą żył obwodowych, co jest obciążające dla dziecka psychologicznie, wymaga długotrwałej hospitalizacji pacjenta i jest związane z ryzykiem dodatkowym powikłań naczyniowych.

W dostępnych źródłach nie zidentyfikowano faktu rejestracji wancyklowiru w postaci zawiesziny we wskazaniach będących przedmiotem zlecenia, ale odnaleziono dane wskazujące na stosowanie off-label w praktyce klinicznej leku Valcyte w wymienionych wskazaniach.

Dane dotyczące bezpieczeństwa produktu leczniczego Valcyte wskazują, że jest to lek dla którego istnieją dane dotyczące bezpiecznego stosowania u pacjentów z obniżoną odpornością w profilaktyce i leczeniu zakażeń CMV. Głównym działaniem toksycznym, ograniczającym wielkość dawki i długość stosowania, jest możliwość uszkodzenia szpiku kostnego, czyli potencjalne działanie mielosupresyjne oraz możliwe szkodliwe działanie w zakresie ośrodkowego układu nerwowego.

Istnieją kontrowersje dotyczące stosowania wancyklowiru u pacjentów po przeszczepie wątroby.

Atrezja dróg żółciowych po przeszczepieniu fragmentu niezgodnej grupowo wątroby od ojca powikłana zakrzepicą nie była rozważana w procesie przygotowywania niniejszej rekomendacji. Biorąc pod uwagę etiologię i leczenie tej choroby należy przyjąć, że wystąpienie o leczenie walgancyclovirem było związane z istniejącym (u pacjenta po przeszczepie wykonanym z powodu atrezji dróg żółciowych), zakażeniem CMV lub EBV, więc pozwala to włączyć podobne przypadki do innych grup wskazań bez tworzenia wskazania odrębnego, jak to ma miejsce w zleceniu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie MZ-PLD-460-18536-34/AL/13 dotyczy zbadania zasadności wydawania przez MZ na podstawie art. 39 ust. 1 Ustawy o refundacji zgody na refundację, sprowadzanego w ramach importu docelowego zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 roku Nr 45 poz.271 z późn. zm.), produktu leczniczego Valcyte (valganciclovirum) zawieszina á 50 mg/ml we wskazaniach: wrodzona cytomegalia, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu słuchu, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu wzroku, wrodzona cytomegalia z zajęciem OUN, atrezja dróg żółciowych po przeszczepieniu fragmentu wątroby niezgodnej grupowo od ojca powikłana zakrzepicą, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie CMV/EBV, podejrzenie choroby

limfoproliferacyjnej, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie EBV, przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.

Wymienione wskazania są wskazaniami pozarejestrycyjnymi dla wszystkich postaci produktu leczniczego Valcyte (valganciclovirum).

Problem zdrowotny

Po analizie zakresu zlecenia Ministerstwa Zdrowia przyjęto na potrzeby przygotowania rekomendacji, że obejmuje ono następujące stany patologiczne:

1. wrodzoną cytomegalię (w tym z zajęciem narządu słuchu, z zajęciem narządu wzroku lub z zajęciem OUN)
2. stan po przeszczepieniu wątroby ze współistnieniem zakażenia CMV
3. stan po przeszczepieniu wątroby ze współistnieniem zakażenia EBV bez/z podejrzeniem potransplantacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego

Atrezja dróg żółciowych po przeszczepieniu fragmentu niezgodnej grupowo wątroby od ojca powikłana zakrzepicą nie była rozważana w opracowaniu przygotowanym na potrzeby wydania niniejszej rekomendacji, ponieważ uznano, że jest to szczegółowe rozpoznanie wskazane we wniosku o wydanie zgody na import docelowy. Biorąc pod uwagę etiologię i leczenie tej choroby przyjęto, że wystąpienie o leczenie walgancyklowirem było związane z istniejącym, u pacjenta po przeszczepie wykonanym z powodu atrezji dróg żółciowych, zakażeniem CMV lub EBV, co pozwala włączyć ten przypadek do rozważań w zakresie wskazanym powyżej.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Valcyte (valganciclovirum) zawiesina á 50 mg/ml nie posiada ważnego pozwolenia na obrót na terenie Rzeczypospolitej Polskiej.

Produkt ten może być sprowadzany z zagranicy jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek, Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku, na podstawie art. 39 ustawy o refundacji. Lek jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej.

Do obrotu jest dopuszczony i dostępny preparat Valcyte (valganciclovirum) w postaci tabletek powlekanych á 450 mg.

Walgancyklowir (Valcyte) jest dostępny tylko w postaci doustnej. Jest to prolek gancyklowiru, ulega hydrolizie do gancyklowiru, hamuje wirusową polimerazę DNA (UL54). Biodostępność dawki 450-900 mg wynosi 60% (10 razy większa niż wycofany doustny gancyklowir).

Walgancyklowir jest zarejestrowany u osób dorosłych:

- do początkowego i podtrzymującego leczenia cytomegalowirusowego (CMV) zapalenia siatkówki u pacjentów z nabytym zespołem niedoboru odporności (AIDS)
- w zapobieganiu chorobie CMV u pacjentów niezakażonych wirusem cytomegalii, którzy otrzymali przeszczepiany narząd mięszsowy od dawcy zakażonego CMV (tj., u pacjentów wysokiego ryzyka (D+/B-) po przeszczepieniu serca, nerki, trzustki i wątroby (do 200 dni po transplantacji)).

Jednakże jest on także stosowany w leczeniu łagodnych postaci choroby CMV oraz w leczeniu wyprzedzającym.

W populacji pediatrycznej FDA zarejestrowało lek w:

- zapobieganiu chorobie CMV u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, którzy otrzymali przeszczep nerki lub serca

Nie odnaleziono informacji wskazujących, że rozważane wskazania są wskazaniami rejestracyjnymi w jakimkolwiek kraju na świecie, jednakże należy zaznaczyć, że odnaleziono dane wskazujące na stosowanie w praktyce klinicznej, chociaż w różnym stopniu, leku Valcyte w wymienionych wskazaniach offlabel.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie danymi z dostępnych badań oraz ze stanowiskiem ekspertów klinicznych, alternatywnymi świadczeniami dla ocenianego produktu leczniczego Valcyte (valganciclovirum) [zawiesina á 50 mg/ml] w praktyce klinicznej leczenia wrodzonej cytomegalii (także z zajęciem OUN, narządu słuchu bądź narządu wzroku) oraz profilaktyce i leczeniu zakażenia CMV lub EBV u chorych po przeszczepieniu wątroby stosuje się produkty lecznicze zawierające w swoim składzie gancyklowir.

Skuteczność kliniczna

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania baz bibliograficznych i serwisów internetowych instytucji i towarzystw naukowych odnaleziono 3 przeglądy systematyczne odnoszące się do skuteczności stosowania wnioskowanej technologii:

Przegląd systematyczny Shin 2011 odnoszący się do procedur terapeutycznych i chirurgicznych stosowanych wyłącznie w zakresie zaburzeń i utraty słuchu związanego z wrodzonym zakażeniem CMV podkreśla, że nie ma bezpośrednich dowodów, ale dostępne dane sugerują porównywalną skuteczność doustnego leczenia walgancyklowirem do dożylnego podania gancyklowiru.

Przegląd Owers 2013 wykonany przez The Cochrane Collaboration dotyczy profilaktyki wyprzedzającej (pre-emptive) CMV po przeszczepie narządów mięsaszowych. Badania RTC pokazują, że nie ma istotnej różnicy w profilaktyce CMV pomiędzy gancyklowirem a walgancyklowirem, więc można założyć, że terapia walgancyklowirem będzie bardziej skuteczna niż placebo w profilaktyce lub profilaktyce wyprzedzającej, choć nie zostało to oficjalnie wykazane w badaniach RCT.

Kalil 2009 to ponowna ocena profilaktyki CMV w przeszczepach narządów mięsaszowych: porównanie gancyklowiru względem walgancyklowiru, która pozwala wnioskować, że walgancyklowir nie wykazał przewagi w zakresie skuteczności nad gancyklowirem; podawanie walgancyklowiru łączy się z istotnie większym ryzykiem wystąpienia neutropenii oraz późniejszym wystąpieniem zakażenia i choroby CMV w porównaniu do standardowej terapii. Ze względu na dostępność skutecznych, bezpieczniejszych i tańszych terapii nie preferuje się zastosowanie walgancyklowiru jako terapii pierwszego rzutu w profilaktyce i profilaktyce wyprzedzającej CMV u pacjentów w przeszczepach narządów mięsaszowych.

Bezpieczeństwo stosowania

Dane dotyczące bezpieczeństwa produktu leczniczego Valcyte wskazują, że jest to lek dla którego istnieją dane dotyczące bezpiecznego stosowania u pacjentów z obniżoną odpornością w profilaktyce i leczeniu zakażeń CMV. Głównym działaniem toksycznym, ograniczającym wielkość dawki i długość stosowania, jest możliwość uszkodzenie szpiku kostnego, czyli potencjalne działanie mielosupresyjne oraz możliwe szkodliwe działanie w zakresie ośrodkowego układu nerwowego.

Istnieją kontrowersje dotyczące stosowania wancyklowiru u pacjentów po przeszczepie wątroby.

Dla populacji pediatrycznej dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania są ograniczone, jednak lek jest powszechnie stosowany, a w niektórych krajach na świecie zarejestrowane jest podawanie leku u dzieci powyżej 4 m. ż.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Oszacowania populacji według ekspertów klinicznych wrodzonego zakażenia CMV są różne: „wg piśmiennictwa szacuje się, że na 1000 narodzin występuje 7 przypadków wrodzonej choroby CMV” (co wobec ok. 390 tys. urodzeń oznacza ok. 2700 przypadków wrodzonej choroby CMV rocznie); Liczba dzieci z cytomegalią wrodzoną to około 2 na 1000 żywo urodzonych” (co wobec ok. 390 tys. urodzeń

oznacza ok. 780 przypadków wrodzonej choroby CMV rocznie); „liczba dzieci kwalifikowanych do leczenia - około 100 rocznie”.

Oszacowania ekspertów klinicznych populacji pacjentów zakażonych CMV po przeszczepieniu wątroby u pacjentów pediatrycznych wskazują na: „wątroba (około 30 pacjentów/rok), nerka (około 20 pacjentów/rok), pozostałe narządy lite — pojedyncze przypadki”.

Estymacje dotyczące populacji pacjentów pediatrycznych zakażonych EBV po przeszczepieniu narządu mięszonego sięgają około „30/rok. Zakażenie CMV/EBV, podejrzenie choroby limfoproliferacyjnej u pacjentów pediatrycznych (około 30 pacjentów)”.

Zgodnie z danymi MZ w okresie 2012 - I połowa 2013 wydano 121 zgód na sprowadzenie i 55 zgód na refundację ze środków publicznych Valcyte (valganciclovirum) zawiesina á 50 mg/ml na łączną sumę min. 179 597 – max. 298 875 PLN.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

- wrodzonego zakażenia CMV

W toku prac analitycznych do przeglądu wytycznych klinicznych włączono 4 zestawy rekomendacji odnoszących się do stosowania walgancyklowiru w leczeniu objawowego wrodzonego zakażenia CMV.

Podsumowując dane można stwierdzić, że brak jest powszechnie obowiązujących rekomendacji dotyczących leczenia przeciwwirusowego w zakażeniu wrodzonym, dlatego wskazania do leczenia rozważane są indywidualnie.

Większość opracowań wskazuje, że leczenie stosuje się w przypadkach objawowego zakażenia, szczególnie, jeżeli dotyczy zajęcia CUN, narządu wzroku lub/i słuchu lub ciężkiej choroby narządowej. Z dostępnych leków przeciwwirusowych, w praktyce klinicznej, jako leczenie pierwszego rzutu wskazuje się dożylnie podanie gancyklowiru oraz doustne podanie walgancyklowiru, w odpowiednich dawkach. Należy zaznaczyć, że stosowanie walgancyklowiru opiera się na dowodach średniej/słabej jakości.

Podczas leczenia mogą pojawić się działania niepożądane: neutropenia, małopłytkowość oraz wzrost aktywności enzymów wątrobowych i wskaźników nerkowych. Brak jest danych na temat potencjalnego działania terato- i onkogenego u ludzi. Wpływ leczenia na zaburzenia neurorozwojowe i odległe następstwa jest trudny do określenia.

- zakażenie CMV po przeszczepie wątroby

W toku prac analitycznych do przeglądu wytycznych klinicznych włączono 10 zestawów rekomendacji odnoszących się do stosowania walgancyklowiru w leczeniu i CMV po przeszczepie wątroby.

U dzieci, podobnie jak u chorych dorosłych, w przypadkach terapii i/lub profilaktyki zakażenia CMV stosuje się doustnie walgancyklowir, jakkolwiek lek ten nadal nie posiada w Polsce oficjalnej rejestracji do stosowania w populacji pediatrycznej.

Istnieją dowody na porównywalną skuteczność podawania gancyklowiru i walgancyklowiru, konwersja z postaci dożylniej gancyklowiru do doustnej walgancyklowiru odbywa się bez przerywania dawkowania.

Dla populacji pediatrycznej stnieją dowody na bezpieczne przedłużone podawanie gancyklowiru (powyżej 12 tygodni), nie ma takich dowodów z badań randomizowanych dla wancyklowiru.

Terapia doustna jest rekomendowana jako przynosząca korzyści zarówno udzielajacemu świadczenia, jak i pacjentowi. Obserwuje się wzrastające preferencje podawania w leczeniu CMV walgancyklowiru.

Leczenie:

- Walgancyklowir podawać można u dorosłych biorców z chorobą CMV o łagodnym/umiarkowanym przebiegu;
- Wskazuje się na możliwość podawania wancyklowiru tylko u pacjentów wolnych od ciężkich zaburzeń z zakresu układu pokarmowego lub z niewielkimi zaburzeniami nie ograniczającymi dostępności leku;

- W leczeniu choroby CMV dawka walgancyklowiru wynosi 900 mg dwa razy na dobę;
- Czas leczenia nie powinien być krótszy niż 2 tygodnie;
- U dzieci poniżej 3 m. ż. zaleca się dawkowanie wancyklowiru takie, jakie jest zalecane we wrodzonym zakażeniu CMV (16 mg/kg/dawkę/12 h) – dowody słabej jakości.

Profilaktyka:

- Profilaktyczne podawanie walgancyklowiru przewidziane jest w sytuacji przeszczepu wykonywanego u CMV- biorcy i CMV+ dawcy (biorca wysokiego ryzyka), w dawce 900 mg/dzień;
- Leki powinny być włączane bezpośrednio po przeszczepie lub w krótkim odstępie po wykonaniu przeszczepu (10 dni);
- U biorców wysokiego ryzyka (pierwotne zakażenie) zaleca się leczenie podtrzymujące (profilaktyka wtórna) walgancyklowirem przez okres 3-6 miesięcy (200 dni);
- Zaleca się podawanie profilaktyczne wancyklowiru u dzieci w wieku powyżej 3 m. ż. dostosowując dawkowanie dla dorosłych w oparciu o algorytm uwzględniający powierzchnię ciała dziecka i funkcje nerek.
- zakażenie EBV po przeszczepie wątroby ze szczególnym uwzględnieniem potransplantacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego

W toku prac analitycznych do przeglądu wytycznych klinicznych włączono 5 zestawów rekomendacji odnoszących się do stosowania walgancyklowiru w leczeniu zakażenia EBV po przeszczepie wątroby ze szczególnym uwzględnieniem potransplantacyjnego zespołu limfoproliferacyjnego.

Ze względu na brak lub niską jakość danych brak jest jednoznacznych wytycznych dotyczących podawania leków przeciwwirusowych, w tym walgancyklowiru, w przypadku stwierdzenia zespołu poprzyszczepowego związanego z EBV, w tym zapalenia wątroby.

Należy pamiętać, że najczęstszą postacią choroby EBV u pacjentów po przeszczepieniu komórek hematopoetycznych (HSCT) lub narządów unaczynionych (SOT) jest poprzyszczepowy zespół limfoproliferacyjny (PTLD), objawiający się jako guz powstający z limfocytów B transformowanych przez wirusa EBV, spowodowanym brakiem kontroli ze strony limfocytów T. Ze względu na niskiej jakości dowody naukowe wytyczne praktyki klinicznej opierają się w tym zakresie głównie na opiniach komitetów naukowych i opiniach eksperckich. Większość odnalezionych wytycznych, w tym polskie wytyczne, nie rekomenduje podawania leków przeciwwirusowych ani w profilaktyce, ani w terapii wyprzedzającej i terapii choroby EBV.

Rekomendacje refundacyjne

Stosując jako słowa kluczowe Valcyte oraz valganciclovirum nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Valcyte (valganciclovirum) we wnioskowanym wskazaniu.

Status i warunki finansowania w innych krajach

Brak danych

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 4.07.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLD-460-18536-34/AL/13), w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Valcyte (valganciclovirum), zawiesina a 50 mg/ml we wskazaniach: wrodzona cytomegalia, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu słuchu, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu wzroku, wrodzona cytomegalia z zajęciem OUN, atrezja dróg żółciowych po przeszczepieniu fragmentu wątroby niezgodnej grupowo od ojca powikłana zakrzepicą, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie CMV/EBV, podejrzenie choroby limfoproliferacyjnej, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie EBV, na podstawie art. 31 e ust. 1 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.) i w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 228/2013 z dnia 28 października 2013 r. w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Valcyte (valganciclovirum) pod postacią zawiesiny a 50 mg/ml we wskazaniach: wrodzona cytomegalia, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu słuchu, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu wzroku, wrodzona cytomegalia z zajęciem OUN, atrezja dróg żółciowych po przeszczepieniu fragmentu wątroby niezgodnej

grupowo od ojca powikłana zakrzepicą, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie CMV/EBV, podejrzenie choroby limfoproliferacyjnej, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie EBV – przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 228/2013 z dnia 28 października 2013 r. w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Valcyte (valganciclovirum) pod postacią zawiesiny o 50 mg/ml we wskazaniach: wrodzona cytomegalia, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu słuchu, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu wzroku, wrodzona cytomegalia z zajęciem OUN, atrezja dróg żółciowych po przeszczepieniu fragmentu wątroby niezgodnej grupowo od ojca powikłana zakrzepicą, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie CMV/EBV, podejrzenie choroby limfoproliferacyjnej, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie EBV – przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.
2. Raport ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego. Nr: AOTM-OT-431-23/2013. Valcyte (valganciclovirum) zawiesina o 50 mg/ml we wskazaniach: wrodzona cytomegalia, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu słuchu, wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu wzroku, wrodzona cytomegalia z zajęciem OUN, atrezja dróg żółciowych po przeszczepieniu fragmentu wątroby niezgodnej grupowo od ojca powikłana zakrzepicą, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie CMV/EBV, podejrzenie choroby limfoproliferacyjnej, stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie EBV, przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.