



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 262/2019 z dnia 19 sierpnia 2019 roku

w sprawie substancji czynnej ipratropii bromidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo – płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek.*

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadną dalszą refundację leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum we wskazaniu pozarejestacyjnym: ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych.*

#### Uzasadnienie

*Bromek ipratropium jest związkami amoniowym o właściwościach przeciwcholinergicznych. Rozszerzenie oskrzeli w następstwie inhalacji produktu leczniczego zawierającym bromek ipratropium jest wywołane miejscowym, a nie ogólnoustrojowym działaniem leku. Wskazania zarejestrowane (on label), bromku ipratropium obejmują astmę, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc oraz eozynofilowe zapalenie oskrzeli. Poprzednie stanowiska Rady w przedmiotowych wskazaniach były wydawane w dniu 19.09.2016, 15.09.2014 r, 25.11.2013 r, 01.10.2012 r.*

*Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej CFF (Cystic Fibrosis Foundation) z 2016 r dla populacji dzieci z mukowiscydozą brak jest wystarczających dowodów naukowych przemawiających za lub przeciw rekomendowanemu przewlekłemu stosowaniu wziewnych leków rozszerzających oskrzela, dla polepszenia funkcji płuc i jakości życia lub łagodzenia zaostrzeń choroby. Reakcja na leki rozszerzające oskrzela była obserwowana, a ocena odpowiedzi na leki rozszerzające oskrzela może być rozważona, gdy istnieją objawy sugerujące nadreaktywność dróg oddechowych. Istnieje jedno opracowanie wtórne (Iyengar 2015) dotyczące dysplazji oskrzelowo-płucnej. W przypadku zastosowania ipratropium w monoterapii (publikacja Brundage 1990) obserwowano istotną statystycznie poprawę. Wg opinii autorów publikacji niemowlęta z dysplazją oskrzelowo-płucną mogą wymagać podania ipratropium w drugiej linii leczenia.*



*Konsensus dotyczący pierwotnej dyskinezy rzęsek obowiązuje od roku 2009 (European Respiratory Society – ERS). Zawarte w dokumencie wytyczne podkreślają, iż z uwagi na brak randomizowanych badań klinicznych, wszystkie rekomendacje oparte są na dowodach o bardzo niskiej wiarygodności, bądź są ekstrapolowane z wytycznych dotyczących leczenia mukowiscydozy. Wytyczne nie odnoszą się do konkretnych grup leków, podają jedynie, że regularne stosowanie leków rozszerzających oskrzela nie prowadzi do pogorszenia reaktywności dróg oddechowych, ale nie są one szczególnie skuteczne.*

*W ramach aktualizacji poprzedniego opracowania nie odnaleziono żadnych nowych dowodów naukowych dla analizowanych wskazań a jedynie jedną nową rekomendację kliniczną (KOMPAS 2017) dotyczącą mukowiscydozy. Nie wskazano jednak w niej bezpośredniego odniesienia do ocenianych substancji czynnych. Bromek ipratropium posiada akceptowalny profil bezpieczeństwa.*

*Podsumowując, wprawdzie brak jest dostatecznej jakości dowodów naukowych dotyczących stosowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: bromek ipratropium we wskazaniach mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, to zdaniem ekspertów leki te znajdują zastosowanie w praktyce klinicznej. Tym samym Rada Przejrzystości podtrzymuje stanowisko dotyczące powyższej technologii wyrażone w opinii w dniu 19.09.2016 r, 15.09.2014 r, 25.11.2013 r, 01.10.2012 r, pod warunkiem ich stosowania w oparciu o dowody naukowe oraz wytyczne i dyrektywy międzynarodowych organizacji medycznych i towarzystw naukowych.*

*W przypadku obturacji dróg oddechowych w przebiegu ostrych stanów zapalnych oskrzeli nie zaleca się podawania bronchodylatorów (Liapkou 2016). W wytycznych NICE 2015 nie zaleca się podawania ipratropium w leczeniu zapalenia oskrzelików u dzieci. Rada, w ślad za swoją poprzednią opinią uważa zatem za niezasadne finansowanie substancji czynnej bromek ipratropium we wskazaniu ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych.*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, aneks do raportu nr: OT.4321.47.2019 „Fenoterol + bromek ipratropium Bromek ipratropium we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego”. Data ukończenia: 13 sierpnia 2019 r.