



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Goserelina, leuprorelina i tryptorelina
we wskazaniu: obniżenie popędu u osób
z rozpoznaniem zaburzeń preferencji seksualnych
w przypadku braku skuteczności lub
przeciwwskazań do stosowania cyproteronu**

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego
finansowania leków zawierających daną substancję
czynną we wskazaniach innych niż wymienione
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Opracowanie nr: OT.4221.20.2021
(Aneks do opracowania nr: OT.4321.2.2018)

Data ukończenia: 28.04.2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem przedsiębiorcy o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018, poz.1330 z późn. zm.) w zw.

z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Rekomendacje kliniczne	5
3. Wskazanie dowodów naukowych	8
3.1. <Wskazanie>	8
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	8
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy	8
3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu	8
3.2. Podsumowanie	8
4. Źródła	9
5. Załączniki	10
5.1. Wykaz leków zawierających <nazwa ocenianej substancji po polsku> finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	10
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	11

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2021 poz. 523) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4321.2.2018. Na podstawie ww. opracowania wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 157/2018 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leków zawierających substancje czynne goserelina, leuprorelina i tryptorelina we wskazaniu innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: obniżenie popędu u osób z rozpoznaniem zaburzeń preferencji seksualnych w przypadku braku skuteczności lub przeciwwskazań do stosowania cyproteronu.

Szczegółowy wykaz leków zawierających oceniane substancje finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania znajduje się w załączniku 5.1 do niniejszego aneksu.

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednich opracowaniach w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

2. Rekomendacje kliniczne

W dniu 19.04.2021 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2018 roku.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych od 2018 roku przeszukano następujące źródła:

- Anglia i Szkocja – NICE (The National Institute for Health and Care Excellence)
- Australia – NHMRC (National Health and Medical Research Council)
- Belgia – KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre)
- NGC – National Guideline Clearinghouse
- Nowa Zelandia - New Zealand Guidelines Group
- Szkocja – SIGN (The Scottish Intercollegiate Guidelines Network)
- Trip DataBase
- USA – AHRQ (Agency for Health Research and Quality)
- GIN – Guidelines International Network
- Bazy PubMed oraz Embase
- Strony polskich i zagranicznych towarzystw naukowych, obejmujących swoją działalnością wnioskowane wskazania.

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: *paraphilic disorders*, *sexual offenders*, które umożliwiły wyszukanie rekomendacji klinicznych dla ocenianego wskazania.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych	
WFSBP 2020	Wytyczne dotyczące leczenia farmakologicznego schorzeń parafilicznych	
	Celem leczenia schorzeń parafilicznych jest:	
	1. kontrola parafilicznych fantazji i zachowań w celu zmniejszenia ryzyka przestępstw na tle seksualnym;	
	2. kontrola parafilicznych popędów seksualnych;	
	3. zmniejszenie poziomu cierpienia osób z zaburzeniami parafilnymi;	
4. wzmacnianie nieparafilicznych zainteresowań i zachowań seksualnych.		
Algorytm WFSBP leczenia farmakologicznego schorzeń parafilicznych		
	Poziom nasilenia objawów	Leczenie
	Poziom 1	
	Cel: kontrola parafilicznych fantazji seksualnych, kompulsji i zachowań bez wpływu na konwencjonalną aktywność seksualną i pożądanie seksualne. Może być stosowany w przypadkach podglądania, fetysyzmu, frotteuryzmu bez ryzyka gwałtu lub znęcania się nad dziećmi.	- Psychoterapia (preferowana terapia poznawczo-behawioralna, jeśli jest dostępna (poziom C / D), brak dowodów na zastosowanie innych form psychoterapii).
	Poziom 2	
	Cel: kontrola parafilicznych fantazji seksualnych, kompulsji i zachowań o niewielkim wpływie na konwencjonalną aktywność seksualną i pożądanie seksualne - Może być stosowany we wszystkich łagodnych przypadkach zaburzeń parafilnych typu „hands-off” ¹ z	- Psychoterapia (preferowana terapia poznawczo-behawioralna, jeśli jest dostępna (poziom C / D), brak dowodów na zastosowanie innych form psychoterapii)

¹ Parafiliczne zaburzenia „hands-off” obejmują: ekshibicjonizm, podglądactwo. „hands-on” zaburzenia parafiliczne obejmują: sadyzm, masochizm, frotteuryzm, zoofilię, nekrofilie. Zaburzenie pedofilskie „hands-off” (brak fizycznego kontaktu z ofiarą) obejmuje: rozbieranie ofiary, rozbieranie samego sprawcy, wydawanie poleceń wykonywania czynności seksualnych w obecności sprawcy, filmowanie i / lub

	<p>niskim ryzykiem przemocy seksualnej, tj. w zespole ekshibicjonizmu bez ryzyka gwałtu lub wykorzystywania dzieci</p> <p>- Brak zadowolających wyników na poziomie 1</p>	<p>- SSRI: zwiększyć dawkę do tego samego poziomu, jaki jest zalecany przy OCD (np. Fluoksetyna 40–60 mg / d lub sertralina 200 mg / d) (Poziom C)**</p> <ul style="list-style-type: none"> o Początek skuteczności widoczny po: 1–3 miesiącach o Skuteczność: 70%, jeśli nie ma przemocy seksualnej
	Poziom 3	
	<p>Cel: kontrola parafilicznych fantazji seksualnych, kompulsji i zachowań ze znacznym zmniejszeniem aktywności seksualnej i pożądania.</p> <p>- Umiarkowane ryzyko przemocy seksualnej (niepełnosprawność intelektualna, współistniejące zaburzenia neurologiczne, takie jak demencja)</p> <p>- Brak fantazji i / lub zachowań związanych z sadyzmem seksualnym (jeśli występują: przejdź do poziomu 4)</p> <p>- Pacjent przestrzega zaleceń, jeśli nie: zastosować leczenie lub przejdź do poziomu 4</p> <p>- Jeśli CPA i / lub MPA nie są dostępne w twoim kraju lub jeśli są związane z poważnymi skutkami ubocznymi, pomini poziom 3 i przejdź do poziomu 4</p> <p>- Brak zadowolających wyników na poziomie 2</p>	<p>- Psychoterapia (preferowana terapia poznawczo-behawioralna, jeśli jest dostępna (poziom C / D), brak dowodów na zastosowanie innych form psychoterapii)</p> <p>- CPA: doustnie, 50–200 mg / d (maksymalnie 300) lub domięśniowo, 200–400 mg raz w tygodniu, a następnie co 2–4 tygodnie (stopień C);</p> <p>- lub MPA: doustnie, 50-400 mg / dobę lub domięśniowo, 400 mg co tydzień, a następnie co miesiąc, jeśli CPA nie jest dostępny (poziom C)</p> <ul style="list-style-type: none"> o Pacjent nie przestrzega zaleceń w przypadku podania leku doustnie o Skuteczność 80–90% o Początek skuteczności widoczny po: 1–3 miesiącach o Jeśli występują choroby współistniejące objawiające się lękiem, objawami depresyjnymi lub obsesyjno-kompulsyjnymi, SSRI można powiązać z leczeniem z CPA
	Poziom 4	
	<p>Cel: kontrola parafilicznych fantazji seksualnych, kompulsji i zachowań z prawie całkowitym tłumieniem pożądania i aktywności seksualnej.</p> <p>- Umiarkowanie wysokie do wysokiego ryzyko przemocy seksualnej i poważnych zaburzeń parafilicznych</p> <p>- Zaburzenia pedofilne lub fantazje związane z sadyzmem seksualnym i / lub zachowanie lub przemoc fizyczna</p> <p>- Brak współpracy ze strony pacjenta (pacjent przestrzega zaleceń) lub brak zadowolających wyników na poziomie 3</p>	<p>- Psychoterapia (preferowana terapia poznawczo-behawioralna, jeśli jest dostępna (poziom C / D), brak dowodów na zastosowanie innych form psychoterapii)</p> <p>- Długo działający agonści GnRH*, tj. tryptorelina lub octan leuprolidu 3 (lub 3,75) mg / miesiąc lub 11,25 mg domięśniowo co 3 miesiące (poziom B / C#)</p> <ul style="list-style-type: none"> o Skuteczność > 90% o Początek skuteczności widoczny po: 1–3 miesiące o W razie potrzeby pomiary poziomu testosteronu można łatwo wykorzystać do kontroli przestrzegania leczenia agonistą GnRH o CPA musi być zastosowane wraz z agonistami GnRH (tydzień przed i podczas pierwszego miesiąca stosowania agonistów GnRH), aby zapobiec nasileniu objawów (ang. flare-up effect) i w celu kontroli ryzyka nawrotu parafilicznych zachowań seksualnych i związanych z zaostrzeniami/nasileniem objawów choroby
	Poziom 5	
	<p>Cel: kontrola parafilicznych fantazji seksualnych, kompulsji i zachowań z całkowitym stłumieniem pożądania i aktywności seksualnej</p> <p>- Najcięższe schorzenia parafilne (makabryczne przypadki)</p> <p>- Brak satysfakcjonujących wyników na poziomie 4</p>	<p>- Psychoterapia (preferowana terapia poznawczo-behawioralna, jeśli jest dostępna (poziom C / D), brak dowodów na zastosowanie innych form psychoterapii)</p> <p>- Oprócz agonistów GnRH*:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Zastosować terapię antyandrogenową* tj.: CPA*: doustnie, 50–200 mg / d (maksymalnie 300) lub domięśniowo 200–400 mg raz w tygodniu, a następnie co 2–4 tygodnie; lub MPA*: 50–400 mg / d lub 400 mg domięśniowo co tydzień, a następnie co miesiąc, jeśli CPA nie jest dostępny (brak dowodów). o Można również dodać SSRI (brak dowodów).

fotografowanie scen intymnych oraz oglądanie pornografii. Pedofilia „hands-on” obejmuje: dotykanie nad ubraniem, dotykanie pod ubraniem, penetrację pochwy i / lub odbytu, penetrację ustną przez sprawcę i penetrację ustną przez ofiarę (Rosner 2003).

	<p>Czas trwania leczenia / przerwanie leczenia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jeśli występowała przemoc seksualna: brutalne fantazje seksualne pojawiają się ponownie w 90% przypadków kilka miesięcy lub lat po zaprzestaniu leczenia - Zwykle w trakcie leczenia nie następuje zmiana orientacji seksualnej ani rodzaju parafilii 	<p>Czas trwania leczenia / przerwanie leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Co najmniej 2 lata w przypadku łagodnych schorzeń parafilicznych. - Co najmniej 5 lat lub dłużej, jeśli to konieczne (jeśli istnieje wysokie ryzyko przemoc seksualnej). - Zastosowanie skali Briken 2018 jest rekomendowane w przypadku zmiany lub przerwania leczenia. - Unikanie nagłego przerwania leczenia agonistą GnRH jest zalecane, jeśli leczenie ma trwać 1 lub 3 miesiące (CPA może być stosowany, aby zapobiec ryzyku „recydywy” (ang. recidivism) związanej z ponownym wzrostem poziomu testosteronu w przypadku odstawienia agonistów GnRH). - W przypadku ciężkiej osteoporozy: należy przepisać wapń, witaminę D i / lub bisfosfoniary oraz corocznie kontrolować osteodensytometrię. - W przypadku ciężkich działań niepożądanych (choroba zakrzepowo-zatorowa lub ciężka dysfunkcja wątroby) leczenie CPA lub MPA należy zastąpić agonistami GnRH. - Po przerwaniu leczenia można wznowić leczenie hormonalne w przypadku nawrotu parafilicznych fantazji seksualnych i / lub zachowań seksualnych.
--	---	--

*dowolna, pisemna, świadoma zgoda jest obowiązkowa, ** w niektórych krajach, ze względu na niskie ryzyko wystąpienia oponiaka, CPA jest zalecane tylko u pacjentów z przeciwwskazaniem do GnRH lub u osób z opornością na leczenie. Jeśli jednak pacjent zostanie poinformowany o ryzyku wystąpienia oponiaka i podpisze pisemną zgodę odnawianą co roku, można zastosować CPA, *na podstawie dowodów z otwartych badań dotyczących agonistów GnRH, **SSRI** - selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny, **OCD** - zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, **CPA** - octan cyproteronu, **MPA** - octan medroksyprogesteronu

Poziom dowodów: Poziom A: istnieją dobre dowody naukowe popierające to zalecenie. Dowody uzyskano z co najmniej trzech umiarkowanie dużych, pozytywnych, randomizowanych, kontrolowanych, podwójnie zaślepionych badań (RCT). Ponadto co najmniej jedno z trzech badań musi być dobrze przeprowadzonym, kontrolowanym placebo badaniem. Poziom B: istnieją dobre dowody naukowe popierające to zalecenie. Dowody uzyskano z co najmniej dwóch umiarkowanie dużych, pozytywnych, randomizowanych, podwójnie zaślepionych badań (mogą to być dwa lub więcej badań porównawczych lub jedno badanie porównawcze i jedno kontrolowane placebo) lub z jednego umiarkowanie dużego, pozytywnego, randomizowanego badania z podwójnie ślepią próbą (z kontrolą porównawczą lub placebo) i co najmniej jednego prospektywnego, umiarkowanie dużego (wielkość próby równa lub większa niż 50 uczestników), otwartego badania. Poziom C: istnieje niewiele dowodów naukowych popierających to zalecenie. Dowody uzyskano z co najmniej jednego randomizowanego badania z podwójnie ślepią próbą z leczeniem porównawczym i jednego prospektywnego, otwartego badania / serii przypadków (z próbą co najmniej 10 uczestników) lub co najmniej dwóch prospektywnych badań otwartych / serii przypadków (z próbą co najmniej 10 uczestników) wykazującą skuteczność. Poziom D: dowody uzyskano na podstawie opinii ekspertów (autorów i członków grupy zadaniowej WFSBP) popartych co najmniej jednym prospektywnym, otwartym badaniem / serią przypadków (z próbą co najmniej 10 uczestników). Brak dowodów bądź brak dobrej praktyki klinicznej (GCP): ta kategoria obejmuje zalecenia oparte na opiniach ekspertów dotyczących ogólnych procedur i zasad leczenia. Wytyczne zostały opracowane przez autorów i wypracowane w drodze konsensusu z grupą zadaniową WFSBP składającą się z międzynarodowych ekspertów w tej dziedzinie.

Według najnowszych wytycznych WFSBP 2020 (będących aktualizacją wytycznych WFSBP 2010) dotyczących leczenia farmakologicznego schorzeń parafilicznych długo działający agonisci GnRH, tj. tryptorelina lub octan leuprolidu są zalecane w przypadku pacjentów z umiarkowanie wysokim do wysokiego oraz ciężkimi schorzeniami parafilicznymi z dużym ryzykiem przemoc seksualnej i poważnych zaburzeń parafilicznych. Ponadto wytyczne nadmieniają, iż zastosowanie CPA wraz z agonistami GnRH jest zalecane, aby zapobiec nasileniu objawów i w celu kontroli ryzyka nawrotu parafilicznych zachowań.

W raporcie OT.4321.2.2018 przedstawiono także wytyczne WFSBP z 2016 roku odnoszące się do leczenia nastoletnich przestępców seksualnych z zaburzeniami preferencji seksualnych wytyczne które zalecają zastosowanie długo działających agonistów GnRH, tj. tryptorelina lub octan leuprolidu u przestępców seksualnych z wysokim ryzykiem przestępstw seksualnych z użyciem przemoc.

Mimo wspólnego mechanizmu działania gosereliny oraz leuproreliny i tryptoreliny, zarówno wytyczne WFSBP 2020 jak i 2016 nie wymieniają jej.

Ponadto, wytyczne Polskiego Towarzystwa Seksuologicznego przedstawione w raporcie OT.4321.2.2018 w sprawie leczenia przestępców seksualnych wskazują, że zastosowanie octanu cyproteronu oraz analogów gonadoliberyny zmniejsza intensywność myśli i fantazji o treściach seksualnych oraz zmniejsza ryzyko recydywy przestępstw o podłożu seksualnym. Farmakoterapia stanowi uzupełnienie programu leczenia preferencyjnych sprawców przestępstw seksualnych, nie należy jej natomiast traktować jako podstawową (główną) metodę leczenia. Jest zalecana szczególnie wobec niebezpiecznych sprawców przestępstw seksualnych.

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Obniżenie popędu u osób z rozpoznaniem zaburzeń preferencji seksualnych w przypadku braku skuteczności lub przeciwwskazań do stosowania cyproteronu

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2018 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających goserelinę, leuprorelinę i tryptorelinę we wskazaniu: obniżenie popędu u osób z rozpoznaniem zaburzeń preferencji seksualnych w przypadku braku skuteczności lub przeciwwskazań do stosowania cyproteronu. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 19.04.2021 r. w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), EMBASE oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 06.06.2018 r., tj. do aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4321.2.2018.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci z rozpoznaniem zaburzeń preferencji seksualnych w przypadku braku skuteczności lub przeciwwskazań do stosowania cyproteronu.

Interwencja: goserelina, leuprorelina, tryptorelina.

Komparator: dowolny refundowany w Polsce w danym wskazaniu lek.

Punkty końcowe: Włączone zostaną badania, w których analizowane będą następujące istotne klinicznie punkty końcowe: przeżycie/śmiertelność; odpowiedź na leczenie, zdarzenia niepożądane, inne.

Typ badań: opracowania wtórne (przeglądy systematyczne); badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności, jeśli nie odnaleziono wiarygodnych i aktualnych przeglądów systematycznych, oraz badania pierwotne niewłączone do odnalezionych przeglądów systematycznych.

Inne: Do analizy włączano wyłącznie publikacje pełnotekstowe.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 5.2 do niniejszego opracowania.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

W wyniku aktualizacji przeglądu systematycznego nie odnaleziono nowych badań spełniających kryteria włączenia.

3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Pomimo zastosowania czulej strategii wyszukiwania, w wyniku aktualizacji przeglądu systematycznego nie odnaleziono nowych badań spełniających kryteria włączenia.

3.2. Podsumowanie

Odnalezione w poprzednich przeglądach Agencji dowody naukowe wskazywały na korzystny wpływ ocenianych interwencji (analogi GnRH) na obniżenie poziomu testosteronu oraz redukcję częstości oraz natężenia fantazji i aktywności seksualnej pacjentów z zaburzeniami preferencji seksualnych w porównaniu z okresem przed rozpoczęciem leczenia. Zgodnie z wnioskami autorów przeglądów systematycznych (Garcia 2011 i Guay 2009) analogi GnRH charakteryzują się wysoką skutecznością terapii i powinny być stosowane po niepowodzeniu terapii lekami z grupy SSRI oraz cyproteronem (lub medroksyprogesteronem).

W wyniku bieżącej aktualizacji przeglądu systematycznego nie odnaleziono nowych badań spełniających kryteria włączenia.

4. Źródła

Rekomendacje kliniczne	
WFSBP 2020	Thibaut F, Cosyns P, Fedoroff JP et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) 2020 guidelines for the pharmacological treatment of paraphilic disorders. <i>World J Biol Psychiatry</i> 2020 Jul;21(6):412-490.
WFSBP 2016	Thibaut F, Bradford JM, Briken P, De La Barra F, Häßler F, Cosyns P; WFSBP Task Force on Sexual Disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the treatment of adolescent sexual offenders with paraphilic disorders. <i>World J Biol Psychiatry</i> . 2016;17(1):2-38.
WFSBP 2010	Thibaut F, De La Barra F, Gordon H, Cosyns P, Bradford JM, WFSBP Task Force on Sexual Disorders. 2010. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of paraphilias. <i>World J Biol Psychiatry</i> . 11: 604– 655
PTS 2017	Stanowisko Polskiego Towarzystwa Seksuologicznego w sprawie leczenia przestępców seksualnych. Uchwała Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Seksuologicznego z dnia 03.03.2017 r. http://pts-seksuologia.pl/sites/strona/65/stanowisko-pts-w-sprawie-leczenia-przestepcow-seksualnych [dostęp: 12.03.2021]
Pozostałe	
Briken 2018	Briken P, Turner D, Thibaut F, Bradford J, Cosyns P, Tozdan S. 2018. Validation of 'the change or stop testosteronelowering medication (COSTLow)-scale' using delphi method among clinical experts. <i>J Sex Marital Ther</i> . 24: 1–25.
Garcia 2011	Garcia FD, Thibaut F. 2011. Current Concepts in the pharmacotherapy of paraphilias. <i>Drugs</i> 71(6): 771–790
Guay 2009	Guay DRP. 2009. Drug treatment of paraphilic and nonparaphilic sexual disorders. <i>Clin Therap</i> 31(1): 1–31
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marzec 2021 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-lutego-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-marzec-2021-r
AOTMiT-BOR-434-9/2015	Obniżenie popędu u osób z rozpoznaniem zaburzeń preferencji seksualnych w przypadku braku skuteczności lub przeciwwskazań do stosowania cyproteronu Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego. Wrzesień 2015
OT.4321.20.2017	Goserelinum, leuprorelinum i triptorelinum w leczeniu zaburzeń popędu u osób z rozpoznaniem zaburzeń preferencji seksualnych. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. 31 sierpnia 2017 r.
OT.4321.2.2018	Goserelinum, leuprorelinum i triptorelinum w leczeniu zaburzeń popędu u osób z rozpoznaniem zaburzeń preferencji seksualnych. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego

5. Załączniki

5.1. Wykaz leków zawierających goserelinę, leuprorelinę, tryptorelinę finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 2. Produkty lecznicze refundowane w ocenianym wskazaniu zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marzec 2021 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
129.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - analogi hormonu uwalniającego gonadotropinę								
Goserelina								
Reseligo, implant w amp.-strz., 10.8 mg	1 szt.	05909991256210	477,36	501,23	525,64	525,60	ryczałt	9,00
Reseligo, implant w amp.-strz., 3.6 mg	1 szt.	05909991256197	151,20	158,76	175,20	175,20	ryczałt	3,20
Xanderla, implant w amp.-strz., 3.6 mg	1 amp.-strzyk.	05909991335564	151,20	158,76	175,20	175,20	ryczałt	3,20
Xanderla LA, implant w amp.-strz., 10.8 mg	1 amp.-strzyk	05909991335595	453,60	476,28	500,69	500,69	ryczałt	8,96
Zoladex, implant podskórny, 3.6 mg	1 amp.-strz.	05909990082315	232,20	243,81	260,25	175,20	ryczałt	88,25
Zoladex LA, implant podskórny, 10.8 mg	1 amp.-strz.	05909990783212	773,63	812,31	836,72	525,60	ryczałt	320,08
Leuprorelina								
Eligard 22,5 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 22.5 mg	1 zest. (tacki)	05909990075751	598,18	628,09	653,34	563,14	ryczałt	99,80
Eligard 45 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 45 mg	1 zest. (2 strz.napeł.)	05909990634057	1128,73	1185,17	1223,19	1126,29	ryczałt	116,10
Eligard 7,5 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 7.5 mg	1 zest. (tacki)	05909990075768	255,73	268,52	285,27	187,71	ryczałt	100,76
Leuprostin, implant, 3.6 mg	1 implant	05909990836246	190,08	199,58	216,33	187,71	ryczałt	31,82
Leuprostin, implant, 5 mg	1 implant	05909990836277	517,21	543,07	568,33	563,14	ryczałt	14,79
Tryptorelina								
Diphereline SR 11,25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań, 11.25 mg	1 fiol. + 1 amp.po 2 ml + 1 strz. + 2 igły	05909990894413	559,44	587,41	612,67	563,14	ryczałt	59,13
Diphereline SR 3,75, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań, 3.75 mg	1 fiol. + 1 amp.po 2 ml + 1 strz. + 2 igły	05909990486915	270,00	283,5	299,94	175,20	ryczałt	127,94
69.2, Leki stosowane w terapii hormonalnej – analogi hormonu uwalniającego gonadotropinę								
Tryptorelina								
Gonapeptyl Daily, roztwór do wstrzykiwań, 0.1 mg/ml	7 amp.-strz.po 1 ml	05909990707553	156,60	164,43	181,04	181,04	ryczałt	3,20

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto, CD – cena detaliczna, WLF – Wysokość limitu finansowania, PO – poziom odpłatności, WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 3. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 19.04.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	goserelin[MeSH Terms]	1,625
#2	goserelin[Title/Abstract]	978
#3	goserelinum[Title/Abstract]	1
#4	Leuprolide[MeSH Terms]	2,935
#5	Leuprolide[Title/Abstract]	1,959
#6	leuprorelin[Title/Abstract]	498
#7	leuprorelinum[Title/Abstract]	1
#8	triptorelin pamoate[MeSH Terms]	1,933
#9	triptorelin[Title/Abstract]	785
#10	triptorelinum[Title/Abstract]	1
#11	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10	7,217
#12	cyproterone[MeSH Terms]	2,696
#13	Cyproterone[Title/Abstract]	2,774
#14	#12 or #13	3,642
#15	#11 and #14	176
#16	#11 and #14 from 2018/6/6	8

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 19.04.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	exp goserelin/	7 278
#2	goserelin.ti,ab,kw.	1 592
#3	goserelinum.ti,ab,kw.	1
#4	exp leuprorelin/	11 623
#5	Leuprolide.ti,ab,kw.	3 005
#6	leuprorelin.ti,ab,kw.	789
#7	leuprolidine.ti,ab,kw.	0
#8	leuprorelinum.ti,ab,kw.	1
#9	exp triptorelin/	5 553
#10	triptorelin.ti,ab,kw.	1 258
#11	triptorelinum.ti,ab,kw.	1
#12	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11	20 730
#13	exp cyproterone/	1 436
#14	Cyproterone.ti,ab,kw.	3 324
#15	13 or 14	4 331
#16	12 and 15	371
#17	limit 16 to yr=20182021	23

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 19.04.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Goserelin] explode all trees	579

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#2	MeSH descriptor: [Leuprolide] explode all trees	698
#3	MeSH descriptor: [Triptorelin Pamoate] explode all trees	460
#4	Goserelin:ti,ab,kw	1 073
#5	Leuprolide:ti,ab,kw	1 034
#6	Triptorelin:ti,ab,kw	845
#7	Leuprorelin:ti,ab,kw	470
#8	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7	2 941
#9	MeSH descriptor: [Cyproterone] explode all trees	341
#10	Cyproterone:ti,ab,kw	578
#11	#9 or #10	578
#12	#8 and #11	58