



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Lansoprazol, omeprazol, pantoprazol
we wskazaniu:

zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia

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

Opracowanie nr: OT. 4221.25.2021
(Aneks do opracowania nr: OT.4321.24.2018)

Data ukończenia: 15.06.2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2019 r., poz. 1429) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2019 r., poz. 1010 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 przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2019 r., poz. 1429) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2019 r., poz. 1010 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: (nie dotyczy).

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2020 r., poz. 2176) 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	6
3.1. Zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia	6
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	6
3.1.2. Opis badań i wyników włączonych do analizy	6
3.2. Podsumowanie	8
4. Źródła.....	9
5. Załączniki.....	10
5.1. Wykaz leków zawierających lansoprazol, omeprazol, pantoprazol finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	10
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	13

1. Przedmiot i historia zlecenia

Na podstawie art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2020 r., poz. 357 z późn. zm.), niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4321.24.2018. Na podstawie ww. opracowania wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 309/2018, w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej lansoprazol, pantoprazol, omeprazol we wskazaniu innym niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia. Opracowanie to stanowi również aktualizację raportu nr AOTMiT-OT-434-54/2015 (Opinia Rady Przejrzystości nr 28/2016) oraz AOTM-RK-434-2/2013 (Opinia Rady Przejrzystości nr 208/2013 oraz opinie nr 404/2013, 413/2013, 414/2013) w ww. sprawie.

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

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu 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 20.05.2021 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych opisanych w raporcie AOTMiT z 2018 roku OT.4321.24.2018.

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

- polskie:
 - Polskie Towarzystwo Gastroenterologii (<http://www.ptg-e.org.pl/>);
 - Medycyna Praktyczna (<https://www.mp.pl/>);
 - Młodzi Lekarze Rodzinni (<https://mlodzilekarzerodzinni.pl/>);
 - Pediatria i Medycyna Rodzinna (<http://pimr.pl/>);
- europejskie i/lub międzynarodowe:
 - European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (<http://www.espgan.org/>);
 - Guidelines International Network (<http://www.g-i-n.net/>);
 - National Institute for Health and Care Excellence (<https://www.nice.org.uk/guidance>);
 - National Guideline Clearinghouse przy Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (www.guideline.gov);
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (<http://www.sign.ac.uk>);
 - Prescrire International (<http://english.prescrire.org/en>);
 - Belgian Health Care Knowledge Centre (<https://kce.fgov.be/>);
 - Tripdatabase (<https://www.tripdatabase.com/>).

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono wytycznych opisujących rekomendacje odnośnie praktyki klinicznej u dzieci poniżej 2 roku życia z zapaleniem błony śluzowej żołądka, opublikowanych po dacie wyszukiwania z raportu z 2018 r. Przedstawione w 2018 r. rekomendacje ESPGHAN/NASPGHAN 2016 dotyczyły postępowania w przypadku zakażenia *H.pylorii* u dzieci i nastolatków. W rekomendacji wskazano, iż wszystkie schematy leczenia I linii obejmują stosowanie inhibitorów pompy protonowej (IPP). Za preferowane IPP można uznać esomeprazol i rabeprazol. Dodatkowo schematy leczenia wskazywane przez wytyczne w przypadku niepowodzenia terapii I linii również obejmują IPP.

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia

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 lansoprazol, pantoprazol, omeprazol w leczeniu zapalenia błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2. roku życia. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 08.06.2021 r. w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), EMBASE oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 20.11.2018 r., tj. do aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4321.24.2018.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: dzieci poniżej 2. r.ż. z zapaleniem błony śluzowej żołądka.

Interwencja: inhibitory pompy protonowej stosowane w chorobach przewodu pokarmowego u dzieci (lansoprazol, omeprazol, pantoprazol).

Komparator: bez ograniczeń.

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania lansoprazolu, omeprazolu i pantoprazolu w analizowanej populacji pacjentów.

Typ badań: randomizowane, kontrolowane badania kliniczne, przeglądy systematyczne, metaanalizy, badania nierandomizowane, jednoramiennie, badania obserwacyjne, opisy przypadków.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, pełne teksty publikacji.

3.1.2. Opis badań i wyników włączonych do analizy

Do niniejszego opracowania włączono jedno badanie pierwotne, obserwacyjne prospektywne (Simakachorn 2019) (szersza populacja dzieci niż określona we wskazaniu w zakresie wieku i wskazań do stosowania inhibitorów pompy protonowej) oraz jedną analizę opisu przypadku (Lindoso 2019) dotyczące stosowania lansoprazolu, pantoprazolu i omeprazolu w leczeniu zapalenia błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2. roku życia.

Tabela 1. Charakterystyka badania pierwotnego dotyczącego stosowania lansoprazolu, pantoprazolu i omeprazolu w leczeniu zapalenia błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2. roku życia

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkt końcowy
Simakachorn 2019 <u>Źródło</u> finansowania: autorzy zadeklarowali brak powiązań finansowych <u>Konflikt interesów:</u> autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów	<u>Typ badania:</u> obserwacyjne prospektywne <u>Cel badania:</u> Określenie charakterystyki mikroflory jelitowej u dzieci po terapii IPP <u>Interwencja w leczeniu:</u> Leczenie IPP (inhibitory pompy protonowej): <ul style="list-style-type: none"> • omeprazol (55%, n=11) • lansoprazol (40%, n=8) • esometrazol (5%, n=1) raz dziennie w dawce 0,9 mg/kg/dzień przez 36 dni	<u>Charakterystyka pacjentów:</u> Do badania włączono dzieci i młodzież w wieku 1-18 lat (40% stanowiła płeć męska, n=8), po przebytych 4-8 tygodniowym leczeniu doustnym IPP. Wykluczono dzieci, u których wcześniej stosowano antybiotyki lub IPP oraz dzieci z ostrym nieżytem żołądka i/lub zaburzeniem unikania jedzenia w wywiadzie, na miesiąc przed kwalifikacją. <u>Liczba pacjentów:</u> Wstępnie do badania zakwalifikowano 33 dzieci, 12 dzieci utracono z obserwacji z powodu niedogodnego terminu. Próbkę stolca (przed i po terapii PPI) pobrano u 21 dzieci, ale u jednego dziecka wystąpił błąd w ekstrakcji DNA. Ostatecznej analizie profilu mikroflory jelitowej poddano 20 dzieci.	<ul style="list-style-type: none"> • różnica w odsetku poszczególnych kolonii bakteryjnych w mikroflorze jelitowej w analizowanych próbkach, przed i po rozpoczęciu terapii IPP*

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkt końcowy
		<p><u>Wskazania do zastosowania inhibitora pompy protonowej:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> zapalenie błony śluzowej żołądka/nadżerka (40% n=8) choroba refluksowa przełyku (25% n=5) niestrawność (20% n=4) przewlekłe bóle brzucha (15% n=3) <p>U 5 dzieci stwierdzono nadwagę lub otyłość. <u>Mediana wieku pacjentów:</u> 5,8 lat (zakres 3,7-10,4)</p>	

*Profil mikroflory jelitowej z próbki kału przed pierwszą dawką terapii i 4-8 tygodni po zastosowanym leczeniu. Próbkę kału pobrane ze świeżego stolca, przechowywane w sterylnym plastikowym pojemniku w temperaturze -80°C w ciągu 24 godzin, do dalszej ekstrakcji i analizy DNA przed obróbką. Drugą próbkę pobrano 4-8 tygodni później tą samą metodą.

Skuteczność

- Zarówno przed rozpoczęciem terapii IPP, jak i po zastosowaniu leczenia w pobranych próbkach kału dominowały bakterie z rodzaju *Bacteroidetes*. (analizowano różne podgrupy dzieci uwzględniając wiek (< 3 vs ≥ 3 lata), płeć, wskaźnik masy ciała oraz miejsce zamieszkania (metropolia vs. obszar podmiejski)).
- Brak zauważalnej różnicy w ilości bakterii z rodzaju *Bacteroidetes* w analizowanych próbkach, przed i po rozpoczęciu terapii IPP.
- Po terapii IPP zauważono (nieistotnie statystycznie) zwiększenie odsetka bakterii typu Firmicutes u dzieci mieszkających w obszarze metropolitalnym lub podmiejskim z 34% do 45% (p = 0,07), zwłaszcza u chłopców (p = 0,11), a także u dzieci, których rodzice zgłaszali niepożądane skutki infekcji (n=4), z 35% do 52% (p = 0,14). Na wzrost odsetka bakterii typu Firmicutes nie miały wpływu czynniki takie jak: obszar wiejski, płeć, nadwaga/otyłość lub czas trwania terapii PPI.

Analiza bezpieczeństwa

- Działania niepożądane IPP wystąpiły u 4 pacjentów (20%) i głównie dotyczyły infekcji górnych dróg oddechowych (n=2) i ostrej biegunki (n=2). U dzieci nie pojawiła się gorączka i nie wymagały antybiotykoterapii.

Tabela 2. Charakterystyka i wyniki włączonego do analizy opisu przypadku dot. lansoprazolu, pantoprazolu i omeprazolu w leczeniu zapalenia błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2. roku życia

Badanie	Opis pacjentki	Wyniki
<p>Lindoso 2019</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> autorzy zadeklarowali brak powiązań finansowych</p>	<p>Chłopiec, urodzony przedwcześnie w 33. tygodniu ciąży, u którego w pierwszym tygodniu życia występowała świeża krew w stolcu (hematochezja), biegunka, anemia, ciężka hypoalbuminemia i częściowa niedrożność jelita związana z chorobą zapalną jelit o bardzo wczesnym początku (ang. very early-onset inflammatory bowel disease, VEOIBD).</p> <p>W 4. tygodniu życia laparotomia zwiadowcza, wykonana z powodu nieustającego krwawienia z odbytu oraz niedrożności jelit, wykazała silne pogrubienie i zwężenie jelita krętego. Pacjent przeszedł resekcję krętniczko-kątniczą z ileostomią i przetoką śluzową okrężnicy. Badanie histologiczne wykazało przewlekłe owrzodzenia otoczone stanem zapalnym. W 7. tygodniu po pierwszym zabiegu, wykonano powtórny odcinkową resekcję jelita krętego w następstwie nawrotu zwężenia. Wykryto ropnie krypt jelitowych i owrzodzenie, typowe dla VEOIBD. Kolonoskopia ujawniła makroskopowe przewlekłe zapalenie jelita.</p> <p>Wykonane badania w kierunku zmian genetycznych oraz niedoborów odporności nie pozwoliły na ustalenie przyczyny zmian. Nie odnotowano objawów typowych dla VEOIBD: sugerujących ogólnoustrojowe zapalenie, wielonarządową autoimmunizację, nawracające lub ciężkie zakażenie lub przetoki okołoodbytnicze.</p> <p>Zastosowano m.in. terapię kortykosteroidami i azatropiną, bez rezultatów. Pacjent nadal krwawił z odbytu, miał słabą tolerancję jelitową i niedobory wzrostu. W wieku 18 miesięcy dziecko było nadal żywione wyłącznie, pozajelitowo (wprowadzenie żywienia dojelitowego było opóźnione przez okresowo występującą niedrożność jelita cienkiego).</p>	<p>W 30. miesiącu życia stwierdzono brak oznak krwawienia z przewodu pokarmowego.</p> <p>Stan dziecka był dobry, poprawa parametrów wzrostu (wysokość 10 percentyl; waga 25 percentyl).</p>

Badanie	Opis pacjentki	Wyniki
	<p>Enterografia MR (MRE), ujawniła jeszcze jedno zwężenie jelita krętego. Po raz trzeci wykonano zabieg odcinkowej resekcji jelita krętego. W wyciętym materiale wykryto rozporozoną błonę śluzową żołądka, czego nie zaobserwowano wcześniej.</p> <p>Skan jądrowy Technet-99m, potwierdził obecność wielogniskowej błony śluzowej żołądka w pozostałych pętlach jelita krętego.</p> <p>Rozpoczęto leczenie dużą dawką inhibitora pompy protonowej (PPI) (omeprazol, 20 mg dwa razy dziennie). W wieku 24 miesięcy wdrożono pełne żywienie dojelitowe bez dalszej potrzeby żywienia pozajelitowego. Z powodu znacznej resekcji jelita krętego i ryzyka niedoboru witaminy B12 oraz biegunki tłuszczowej rozpoczęto podawanie regularnych zastrzyków z witaminy B12 i cholestyraminy.</p>	

3.2. Podsumowanie

Do niniejszego opracowania włączono jedno badanie pierwotne, obserwacyjne prospektywne (Simakachorn 2019), oraz jedną analizę opisu przypadku (Lindoso 2019) dotyczące stosowania lansoprazolu, pantoprazolu i omeprazolu w leczeniu zapalenia błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2. roku życia.

W badaniu Simakachorn 2019 skupiono się na analizie skład mikroflory jelitowej dzieci po przyjmowaniu IPP. Przyczyną rozpoczęcia terapii u dzieci były: zapalenie żołądka/erozja (40%), choroba refluksowa przełyku (25%), dyspepsja (20%), przewlekły ból brzucha (15%). Po terapii u pacjentów doszło do zwiększenia odsetka bakterii typu Firmicutes. Działania niepożądane wystąpiły u 4 (20%) pacjentów (infekcja górnych dróg oddechowych i ostra biegunka).

W publikacji Lindoso 2009 opisano przypadek dziecka, u którego od pierwszego tygodnia życia występowała świeża krew w stolcu, biegunka, anemia, ciężka hipalbuminemia i częściowa niedrożność jelita. U dziecka kilkakrotnie wykonano resekcję części jelita krętego w związku z występującymi zwężeniami. Dziecko żywione było wyłącznie pozajelitowo. Ze względu na rozpoznanie w 18 mies. życia dziecka obecności wielogniskowej błony śluzowej żołądka w pozostałych pętlach jelita krętego rozpoczęto leczenie dużą dawką omeprazolu w dawce 20 mg dwa razy dziennie. Powyższe pozwoliło na wdrożenie żywienia dojelitowego, a w 30. miesiącu życia stwierdzono brak oznak krwawienia z przewodu pokarmowego.

Ograniczeniem analizy jest brak odnalezienia badań z wyższych poziomów dowodów naukowych niż badania obserwacyjne. Należy mieć jednak na uwadze szczególny wiek populacji docelowej, której dotyczy zlecenie. Do ograniczeń badania Simakachorn 2019 należy brak odniesienia się do występowania objawów zapalenia błony śluzowej, ocena dzieci w szerszym przedziale wiekowym niż określono w zleceniu. Dodatkowo w badaniu zapalenie żołądka występowało jedynie u 40% dzieci.

Należy wskazać, że w ramach dotychczas opracowywanych przez Agencję raportów dot. ocenianych interwencji odnaleziono tylko 1 dowód w ramach analizy z 2018 r. tj. jeden opis przypadku 22-miesięcznego koreańskiego chłopca z chorobą Ménériera w przebiegu zakażenia wirusem cytomegalii (CMV) – Hong 2017. Pacjentowi podano dożylnie albuminy (choroba prowadzi do utraty białka) oraz lansoprazol. Dziesiątego dnia hospitalizacji, dziecko zostało wypisane w stanie bezobjawowym. Wg badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego wykonanego 4 tygodnie po wypisie, błona śluzowa była wygojona, a polipowata śluzówka i zmiany wrzodziejące wchłonięte. W publikacji nie podano dawki i sposobu podania lansoprazolu.

4. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

- Lindoso 2019 Lindoso L, Ballengee CR, Patel KP, et al. Multilocus Heterotopic Gastric Mucosa of Ileum Masquerading as VEOIBD in a Newborn, *Pediatrics* 2019;143(4):e20182398
- Simakachorn 2019 Simakachorn L, Tanpowpong P, Chanprasertyothin S, Thongpradit S, Treepongkaruna S. Gut microbiota characteristics in children after the use of proton pump inhibitors. *Turk J Gastroenterol.* 2021; 32(1): 70-75

Rekomendacje kliniczne

- ESPGHAN/NASPG HAN 2016 Jones N.L. et al., Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016), *JPGN* 2017;64: 991–1003

Pozostałe publikacje

- Obwieszczenie MZ** Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 2021-05-01

5. Załączniki

5.1. Wykaz leków zawierających lansoprazol, omeprazol, pantoprazol finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 3. Produkty lecznicze refundowane w ocenianym wskazaniu zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 20.04.2021 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Lansoprazol*								
Lanzul, kaps., 30 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990727032	14,80	15,54	18,93	13,26	50%	12,30
Lanzul S, kaps., 15 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990869817	7,40	7,77	9,69	6,63	50%	6,38
Zalanzo, kaps. dojel. twarde, 15 mg	28 szt.	05909990064045	6,10	6,41	8,34	6,63	50%	5,03
Zalanzo, kaps. dojel. twarde, 30 mg	28 szt.	05909990064076	12,20	12,81	16,20	13,26	50%	9,57
Omeprazol*								
Agastin 20 mg, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	05909990068425	7,61	7,99	11,38	11,38	50%	5,69
Bioprazol, kaps. twarde, 20 mg	28 szt. (1 poj. po 28 szt.)	05909990880225	15,50	16,28	19,67	13,26	50%	13,04
Bioprazol, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt.	05909991140779	19,73	20,72	26,08	26,08	50%	13,04
Bioprazol, kaps. dojelitowe twarde, 40 mg	56 szt.	05909991140809	30,51	32,04	40,31	40,31	50%	20,16
Gasec-20 Gastrocaps, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg	28 szt.	05909991272418	5,35	5,62	9,01	9,01	50%	4,51
Gasec-20 Gastrocaps, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg	28 szt.	05909991292980	5,35	5,62	9,01	9,01	50%	4,51
Gasec-20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	28 szt.	05909990420537	14,04	14,74	18,13	13,26	50%	11,50
Gasec-20 Gastrocaps, kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg	56 szt.	05909991292997	10,69	11,22	16,57	16,57	50%	8,29
Gasec-20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	56 szt.	05909990420544	24,30	25,52	30,87	26,52	50%	17,61
Goprazol 20 mg, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990077663	8,26	8,67	12,06	12,06	50%	6,03
Helicid 20, kaps., 20 mg	14 szt. (but. 20 ml)	05909990420612	7,56	7,94	9,86	6,63	50%	6,55
Helicid 20, kaps., 20 mg	28 szt. (but. 40 ml)	05909990420629	15,12	15,88	19,27	13,26	50%	12,64
Helicid 20, kaps., 20 mg	90 szt. (but. 70 ml)	05909990422654	38,85	40,79	47,93	42,62	50%	26,62
Helicid Forte, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt.	05909990921324	22,15	23,26	28,61	26,52	50%	15,35
Heligen Neo, kaps. dojelitowe, twarde, 20 mg	28 szt.	05909991274467	5,37	5,64	9,03	9,03	50%	4,52
Heligen Neo, kaps. dojelitowe, twarde, 40 mg	28 szt.	05909991274511	10,74	11,28	16,63	16,63	50%	8,32
Omeprazol Aurobindo, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	05909990920747	6,48	6,80	10,19	10,19	50%	5,10

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Omeprazol Aurobindo, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt.	05909990920983	10,75	11,29	16,64	16,64	50%	8,32
Omeprazol Farmax, kaps. dojelitowe, 20 mg	28 szt.	05909991189020	5,67	5,95	9,34	9,34	50%	4,67
Omeprazole Genoptim, kaps., 20 mg	28 szt.	05909990668779	6,46	6,78	10,17	10,17	50%	5,09
Omeprazole Genoptim, kaps. dojelitowe, twarde, 40 mg	28 szt.	05909991271442	12,70	13,34	18,69	18,69	50%	9,35
Omeprazolium 123ratio / Omeprazol Teva, kaps. dojel. twarde, 20 mg	1 but. po 28 szt.	05909990659456	8,26	8,67	12,06	12,06	50%	6,03
Polprazol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990772667	16,20	17,01	20,40	13,26	50%	13,77
Polprazol PPH, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990077731	24,83	26,07	31,42	26,52	50%	18,16
Prazol, kaps., 20 mg	14 szt. (1 poj. po 14 szt.)	05909990772919	9,72	10,21	12,13	6,63	50%	8,82
Prazol, kaps., 20 mg	28 szt. (1 poj. po 28 szt.)	05909990772933	14,62	15,35	18,74	13,26	50%	12,11
Prenome, kaps. dojelitowe, twarde, 20 mg	28 szt.	05909991272753	5,18	15,35	8,83	8,83	50%	4,42
Prenome, kaps. dojelitowe, twarde, 40 mg	28 szt.	05909991272739	8,64	5,44	14,42	14,42	50%	7,21
Progastim, kaps. dojel., 20 mg	1 but. po 28 szt.	05909990635450	10,58	9,07	14,50	13,26	50%	7,87
Ultop, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	05909990796298	12,10	11,11	16,10	13,26	50%	9,47
Ultop, kaps. dojel., 20 mg	56 szt.	05909990796359	22,68	12,71	29,16	26,52	50%	15,90
Ultop, kaps. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990796533	22,68	23,81	29,16	26,52	50%	15,90
Pantoprazol*								
Anesteloc, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	05909990621026	8,73	9,17	11,09	6,63	50%	7,78
Anesteloc 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	05909990621040	15,11	15,87	19,26	13,26	50%	12,63
Contix, tabl. powl., 20 mg	112 szt. (8 blist. po 14 szt.)	05909991246525	17,50	18,38	23,73	23,73	50%	11,87
Contix, tabl. dojel., 20 mg	14 szt. (1 poj. po 14 szt.)	05909991128814	3,46	3,63	4,59	3,31	50%	2,94
Contix, tabl. powl., 40 mg	112 szt. (8 blist. po 14 szt.)	05909991246532	34,99	36,74	45,01	45,01	50%	22,51
Contix, tabl. dojel., 40 mg	14 szt. (1 poj. po 14 szt.)	05909991128418	6,77	7,11	9,03	6,63	50%	5,72
Contracid, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990736706	7,45	7,82	9,74	6,63	50%	6,43
Controloc 20, tabl. dojel., 20 mg	14 szt. (1 blist. po 14 szt.)	05909990478767	3,78	3,97	4,93	3,31	50%	3,28
Controloc 20, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	05909990478774	7,56	7,94	9,86	6,63	50%	6,55
Controloc 40, tabl. dojel., 40 mg	14 szt. (1 blist. po 14 szt.)	05909990689842	6,50	6,83	8,75	6,63	50%	5,44
Controloc 40, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	05909990689859	13,00	13,65	17,04	13,26	50%	10,41
Gastrostad, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990653409	5,67	5,95	7,87	6,63	50%	4,56
Gastrostad, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990653539	11,34	11,91	15,30	13,26	50%	8,67
Gerdin 20 mg, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909991245399	4,77	5,01	6,93	6,63	50%	3,62
Gerdin 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909991245337	9,16	9,62	13,01	13,01	50%	6,51
IPP 20, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990085033	7,77	8,16	10,08	6,63	50%	6,77

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
IPP 40, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990082643	15,12	15,88	19,27	13,26	50%	12,64
Noacid, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990645640	5,94	6,24	8,16	6,63	50%	4,85
Noacid, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990645732	11,88	12,47	15,86	13,26	50%	9,23
Nolpaza, tabl. dojel., 20 mg	90 szt.	05909990845521	15,28	16,04	20,63	20,63	50%	10,32
Nolpaza, tabl. dojel., 40 mg	90 szt.	05909990845552	30,56	32,09	39,23	39,23	50%	19,62
Nolpaza 20, tabl. dojel., 20 mg	56 szt. (4 blist. po 14 szt.)	05909990075041	12,85	13,49	16,88	13,26	50%	10,25
Nolpaza 20 mg tabletki dojelitowe, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	05909990075003	7,29	7,65	9,57	6,63	50%	6,26
Nolpaza 40, tabl. dojel., 40 mg	56 szt. (4 blist. po 14 szt.)	05909990075126	25,70	26,99	32,34	26,52	50%	19,08
Nolpaza 40 mg tabletki dojelitowe, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	05909990075089	14,58	15,31	18,70	13,26	50%	12,07
Ozzion, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990892761	4,32	4,54	6,46	6,46	50%	3,23
Ozzion, tabl. dojel., 20 mg	56 tabl.	05909991186371	9,49	9,96	13,35	13,26	50%	6,72
Ozzion, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990892853	8,64	9,07	12,46	12,46	50%	6,23
Ozzion, tabl. dojel., 40 mg	56 tabl.	05909991186418	19,00	19,95	25,30	25,30	50%	12,65
Pamyl 20 mg, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909991046897	3,73	3,92	5,84	5,84	50%	2,92
Pamyl 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909991046941	8,47	8,89	12,28	12,28	50%	6,14
Panprazox, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990817184	4,80	5,04	6,96	6,63	50%	3,65
Panprazox, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990817320	9,61	10,09	13,48	13,26	50%	6,85
Panrazol, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990698974	4,75	4,99	6,91	6,63	50%	3,60
Panrazol, tabl. dojel., 20 mg	56 szt. (8 blist. po 7 szt.)	05909990698981	9,40	9,87	13,26	13,26	50%	6,63
Panrazol, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990699209	9,50	9,98	13,37	13,26	50%	6,74
Pantoprazol KRKA, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990943890	6,26	6,57	8,49	6,63	50%	5,18
Pantoprazol KRKA, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990944095	12,42	13,04	16,43	13,26	50%	9,80
Pantoprazol Vitama, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909991202040	3,73	3,92	5,84	5,84	50%	2,92
Pantoprazol Vitama, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909991202101	7,45	7,82	11,21	11,21	50%	5,61
Pantoprazole Bluefish, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990793907	4,10	4,31	6,23	6,23	50%	3,12
Pantoprazole Bluefish, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990794188	8,21	8,62	12,01	12,01	50%	6,01
Pantoprazole Genoptim, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909991139759	4,32	4,54	6,46	6,46	50%	3,23
Pantoprazole Genoptim, tabletki dojelitowe, 20 mg	56 tabl.	05907553017927	7,51	7,89	11,28	11,28	50%	5,64
Pantoprazole Genoptim, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909991035631	8,86	9,30	12,69	12,69	50%	6,35
Pantoprazole Genoptim, tabletki dojelitowe, 40 mg	56 tabl.	05907553017934	15,01	15,76	21,11	21,11	50%	10,56
Panzol, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	05909990652334	7,67	8,05	9,97	6,63	50%	6,66
Panzol, tabl. dojelitowe, 20 mg	56 szt.	05909991069681	9,61	10,09	13,48	13,26	50%	6,85
Panzol, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (2 blist. po 14 szt.)	05909990652372	15,34	16,11	19,50	13,26	50%	12,87

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDŚ [zł]
Ranloc, tabl. dojel., 20 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990730100	6,65	6,98	8,90	6,63	50%	5,59
Ranloc, tabl. dojel., 40 mg	28 szt. (4 blist. po 7 szt.)	05909990730179	13,31	13,98	17,37	13,26	50%	10,74

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 4. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 08.06.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(((((((Infant[Mesh]) OR infant[Title/Abstract]) OR infants[Title/Abstract]) OR neonate[Title/Abstract]) OR neonates[Title/Abstract]) OR toddler[Title/Abstract]) OR toddlers[Title/Abstract]) OR child[Title/Abstract]) OR children[Title/Abstract])	2 213 364
#2	Search: (((((Gastritis[Mesh]) OR ((gastritis[Title/Abstract]) OR gastritides[Title/Abstract])) OR (((inflammation[Title/Abstract]) OR inflammations[Title/Abstract])) AND stomach[Title/Abstract]))) OR (((((helicobacter[Title/Abstract]) OR pylori[Title/Abstract])) AND infection[Title/Abstract]))	50 085
#3	((((((lansoprazole[Mesh]) OR omeprazole[Mesh]) OR pantoprazole[Mesh]) OR Proton Pump Inhibitors[Mesh]) OR (((lansoprazole[Title/Abstract]) OR omeprazole[Title/Abstract]) OR pantoprazole[Title/Abstract]) OR Proton Pump Inhibitors[Title/Abstract]))	26 416
#4	(((((((((((Infant[Mesh]) OR infant[Title/Abstract]) OR infants[Title/Abstract]) OR neonate[Title/Abstract]) OR neonates[Title/Abstract]) OR toddler[Title/Abstract]) OR toddlers[Title/Abstract]) OR child[Title/Abstract]) OR children[Title/Abstract])) AND (((((Gastritis[Mesh]) OR ((gastritis[Title/Abstract]) OR gastritides[Title/Abstract])) OR (((inflammation[Title/Abstract]) OR inflammations[Title/Abstract])) AND stomach[Title/Abstract]))) OR (((((helicobacter[Title/Abstract]) OR pylori[Title/Abstract])) AND infection[Title/Abstract])) AND (((((lansoprazole[Mesh]) OR omeprazole[Mesh]) OR pantoprazole[Mesh]) OR Proton Pump Inhibitors[Mesh]) OR (((lansoprazole[Title/Abstract]) OR omeprazole[Title/Abstract]) OR pantoprazole[Title/Abstract]) OR Proton Pump Inhibitors[Title/Abstract]))	227
#5	(((((((((((Infant[Mesh]) OR infant[Title/Abstract]) OR infants[Title/Abstract]) OR neonate[Title/Abstract]) OR neonates[Title/Abstract]) OR toddler[Title/Abstract]) OR toddlers[Title/Abstract]) OR child[Title/Abstract]) OR children[Title/Abstract])) AND (((((Gastritis[Mesh]) OR ((gastritis[Title/Abstract]) OR gastritides[Title/Abstract])) OR (((inflammation[Title/Abstract]) OR inflammations[Title/Abstract])) AND stomach[Title/Abstract]))) OR (((((helicobacter[Title/Abstract]) OR pylori[Title/Abstract])) AND infection[Title/Abstract])) AND (((((lansoprazole[Mesh]) OR omeprazole[Mesh]) OR pantoprazole[Mesh]) OR Proton Pump Inhibitors[Mesh]) OR (((lansoprazole[Title/Abstract]) OR omeprazole[Title/Abstract]) OR pantoprazole[Title/Abstract]) OR Proton Pump Inhibitors[Title/Abstract])))) Filters: from 2018 - 2021	26

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 08.06.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	infant.ab,kw,ti.	170 959
#2	neonate.ab,kw,ti.	35 823
#3	toddler.ab,kw,ti.	5 980
#4	child.ab,kw,ti.	408 335
#5	children.ab,kw,ti.	1 131 402
#6	newborn.ab,kw,ti.	107 645
#7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	1 536 061
#8	exp gastritis/	56 115
#9	gastritis.ab,kw,ti.	25 238
#10	gastritides.ab,kw,ti.	15
#11	inflammation.ab,kw,ti.	694 636
#12	helicobacter.ab,kw,ti.	55 496

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#13	pylori.ab,kw,ti.	58 781
#14	8 or 9 or 10 or 12 or 13	105 619
#15	lansoprazole.ab,kw,ti.	3 608
#16	omeprazole.ab,kw,ti.	10 465
#17	pantoprazole.ab,kw,ti.	3 714
#18	proton pump inhibitor.ab,kw,ti.	13 032
#19	exp lansoprazole/	11 215
#20	exp pantoprazole/	11 133
#21	exp omeprazole/	29 616
#22	exp proton pump inhibitor/	78 375
#23	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22	79 943
#24	7 and 14 and 23	960
#25	Specific Year Range: 2018-2021	147

Tabela 6. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 08.06.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	32 816
#2	(Infant):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	62 132
#3	(neonate):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	22 969
#4	(toddler):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1 795
#5	(child):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	152 838
#6	(children):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	152 837
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	192 464
#8	MeSH descriptor: [Gastritis] explode all trees	707
#9	(gastritis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2 690
#10	(gastritides):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2
#11	(inflammation):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	42 463
#12	(helicobacter):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5 441
#13	(pylori):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5 953
#14	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	49 706
#15	MeSH descriptor: [Lansoprazole] explode all trees	823
#16	MeSH descriptor: [Omeprazole] explode all trees	3 059
#17	MeSH descriptor: [Pantoprazole] explode all trees	539
#18	MeSH descriptor: [Proton Pump Inhibitors] explode all trees	1 482
#19	(Proton Pump Inhibitors):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4 081
#20	(lansoprazole):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1 608
#21	(omeprazole):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4 505
#22	(pantoprazole):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1 303
#23	#15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22	8 876
#24	#7 AND #14 AND #23	131
#25	#7 AND #14 AND #23 with Cochrane Library publication date Between Nov 2018 and Jun 2021	27