



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
Wydział Oceny Technologii Medycznych

## **Doxazosinum**

**we wskazaniach innych niż określone w ChPL:**

**przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia;  
neurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia;  
nieneurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia**

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

Opracowanie nr: OT.422.1.27.2024

(Aneks do opracowania nr: OT.4221.15.2021)

Data ukończenia: 25 lipca 2024 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**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 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)<sup>1)</sup> i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 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 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 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)<sup>1)</sup> i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 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 szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy)

**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 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)<sup>1)</sup> i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 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 2022 r., poz. 902) 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:** osoba fizyczna

## Wykaz wybranych skrótów

<b>AEs</b>	Zdarzenia niepożądane (ang. <i>adverse events</i> )
<b>Agencja / AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>FDA</b>	Amerykańska Agencja Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i> )
<b>ICD-10</b>	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems version 10</i> )
<b>Lek</b>	Produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2022 r. poz. 2301)
<b>GKS</b>	glikokortykosteroidy
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PLA</b>	placebo
<b>Technologia</b>	Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
<b>Ustawa o świadczeniach</b>	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146.)
<b>Ustawa o refundacji</b>	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555, z późn. zm.)

## Spis treści

<b>1. Przedmiot i historia zlecenia .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Rekomendacje kliniczne .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Wskazanie dowodów naukowych .....</b>	<b>8</b>
3.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych .....	8
3.2. Opis badań włączonych do przeglądu .....	8
3.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu .....	8
3.4. Podsumowanie .....	8
<b>4. Źródła .....</b>	<b>10</b>
<b>5. Załączniki .....</b>	<b>11</b>
<b>Zał. 1. Strategie wyszukiwania .....</b>	<b>11</b>
<b>Zał. 2. Diagram selekcji badań PRISMA .....</b>	<b>12</b>
<b>Zał. 3. Lista badań wykluczonych na podstawie pełnego tekstu wraz w powodem wykluczenia .....</b>	<b>12</b>

## 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4221.15.2021. Na podstawie ww. opracowania wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 125/2021 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej *doxazosinum* we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; neurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia; nieneurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia.

Szczegółowy wykaz leków zawierających ocenianą substancję finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania znajduje się w załączniku **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.** 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.

Zlecenie obejmuje ocenę substancji doxazosinum w podziale na dawki w niżej wymienionych wskazaniach:

- doxazosinum (1 mg, 2 mg):
  - przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia;
  - neurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia;
  - nieneurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia
- doxazosinum (4 mg):
  - przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia

Należy odnotować, że pismo zlecające (PLR2.4506.13.2023.2.JW z dnia 5 lutego 2024 r.) wydanie ponownej opinii Rady Przejrzystości nie obejmuje substancji czynnej *doxazosini mesilas*, również refundowanej w ww. wskazaniach pozarejestacyjnych, jak również innej dawki substancji czynnej *doxazosinum*, tj. 8 mg.

Wszystkie produkty lecznicze zawierające czy to *doxazosinum* czy *doxazosini mesilas* należą do tej samej grupy limitowej tj. 76.0, Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne.

## 2. Rekomendacje kliniczne

W dniach 15 i 16 lipca 2024 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2021 roku.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych od 2021 roku przeszukano następujące źródła:

- European Association of Urology (EAU) – [www.uroweb.org/guidelines/paediatric-urology](http://www.uroweb.org/guidelines/paediatric-urology)
- European Society for Paediatric Urology (ESPU) – [www.espu.org](http://www.espu.org)
- European Renal Association (ERA) - [www.era-online.org](http://www.era-online.org)
- European Society for Paediatric nephrology (ESPN) – <https://www.espn-online.org>
- European Society of Hypertension (ESH) - [www.eshonline.org](http://www.eshonline.org)
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) – <https://kdigo.org>
- Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) - <https://www.nadcisnienietetnicze.pl>
- Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej (PTND) – [www.ptnfd.org](http://www.ptnfd.org)
- Polskie Towarzystwo Pediatryczne (PTP) – <https://ptp.edu.pl>
- Polskie Towarzystwo Urologiczne (PTU) – <https://www.pturol.org.pl>
- Polskie Towarzystwo Urologii Dziecięcej (PTUD) – <https://ptud.org.pl/biblioteka/>
- International Continence Society (ICS) - [www.ics.org](http://www.ics.org)
- International Children’s Continence Society (ICCS) - <https://i-c-c-s.org>
- Medline (przez PubMed) – [www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: *chronic kidney disease, neurogenic, non neurogenic bladder, paediatric, management/recommendations/guidelines*.

### ❖ Przewlekła choroba nerek (PChN)

W przypadku tego schorzenia nie odnaleziono wytycznych opublikowanych od 2021 r., w których sformułowano zalecenia odnośnie do stosowania doksazosyny.

### ❖ Neurogenna/nieneurogenna dysfunkcja pęcherza

W odnalezionych wytycznych opublikowanych od 2021 r. nie sformułowano zaleceń odnośnie do stosowania doksazosyny. Wytyczne EAU 2024 wskazują jedynie, że leki należące do grupy antagonistów receptorów alfa-adrenergicznych (w tym doksazosyna i chlorowodorek tamsulosyny) mogą ułatwiać opróżnianie pęcherza u dzieci z pęcherzem neurogennym.

W wytycznych ICS-ICUD 2023 nie sformułowano zalecenia odnośnie do stosowania doksazosyny w postępowaniu w nietrzymaniu moczu u dzieci. W dokumencie zawarto informację, że badania z użyciem selektywnych  $\alpha$ 1-adrenolityków (doksazosyny) u dzieci z neurogenną dysfunkcją pęcherza moczowego i podwyższonym ciśnieniem wyciekania moczu nie wykazały wyraźnej skuteczności.

Również polskie wytyczne PTUD 2021 opisujące postępowanie u dzieci z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych nie formułuje zalecenia odnośnie do stosowania doksazosyny. Wskazuje natomiast, że farmakologiczne obniżenie ciśnienia w pęcherzu uzyskuje się poprzez działanie na receptory cholinergiczne/muskarynowe (blokowanie) lub beta3-adrenergiczne (pobudzanie; doksazosyna należy do grupy antagonistów receptorów alfa-1-adrenergicznych – przyp. analit.). Nie wszystkie preparaty zarejestrowane są do użycia u dzieci i nie ma jednego schematu ich stosowania.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Rekomendacje dotyczące ocenianej technologii medycznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
<b>Przewlekła choroba nerek</b>	
<b>KDIGO 2024 (Międzynarodowe)</b>	<u>Leczenie przewlekłej choroby nerek</u> Wytyczne nie wymieniają doksazosyny w postępowaniu obejmującym leczenie przewlekłej choroby nerek.

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
<b>Neurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia Nieneurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia</b>	
<b>EAU 2024 (Europa)</b>	<p><u>Postępowanie z pęcherzem neurogennym w populacji pediatrycznej</u></p> <p>W wytycznych nie sformułowano zalecenia odnośnie do stosowania doksazosyny, jednak wytyczne wskazują, że leki należące do grupy antagonistów receptorów alfa-adrenergicznych (w tym doksazosyna i chlorowodorek tamsulosyny) mogą ułatwiać opróżnianie pęcherza u dzieci z pęcherzem neurogennym.</p>
<b>ICS-ICUD 2023 (Międzynarodowe)</b>	<p><u>Postępowanie w nietrzymaniu moczu u dzieci</u></p> <p>W wytycznych nie sformułowano zalecenia odnośnie do stosowania doksazosyny</p> <p>Niektóre badania oceniające zastosowanie blokerów alfa-adrenergicznych u dzieci z pęcherzem neurogennym raportuje zadowalający odsetek odpowiedzi na leczenie, są to jednak badania niekontrolowane i brakuje długoterminowej obserwacji. Badania z użyciem selektywnych <math>\alpha_1</math>-adrenolityków (doksazosyny) u dzieci z neurogenną dysfunkcją pęcherza moczowego i podwyższonym ciśnieniem wyciekania moczu nie wykazały wyraźnej skuteczności.</p>
<b>PTUD 2021 (Polska)</b>	<p><u>Postępowanie u dzieci z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych</u></p> <p>W wytycznych nie sformułowano zalecenia odnośnie do stosowania doksazosyny.</p> <p>Wysokie ciśnienie śródpecherzowe związane z nadczynnością wypieracza i/lub obniżoną podatnością ściany stanowi zagrożenie dla czynności nerek. Farmakologiczne obniżenie ciśnienia w pęcherzu uzyskuje się poprzez działanie na receptory cholinergiczne/muskarynowe (blokowanie) lub beta3-adrenergiczne (pobudzanie; doksazosyna należy do grupy antagonistów receptorów alfa-1-adrenergicznych – przyp. analit.)</p> <p>Nie wszystkie preparaty zarejestrowane są do użycia u dzieci i nie ma jednego schematu ich stosowania.</p> <p>Należy dążyć do uzyskania oczekiwanego efektu przy minimalizacji ryzyka wystąpienia objawów ubocznych.</p>

ESH - European Society of Hypertension; KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes; EAU - European Association of Urology; ESPU - European Society for Paediatric Urology; ICCS - International Children's Continence Society; PChN – przewlekła choroba nerek.

### 3. Wskazanie dowodów naukowych

#### 3.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2021 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających doksazosynę w leczeniu: przewlekłej choroby nerek u dzieci do 18 roku życia, neurogennej dysfunkcji pęcherza u dzieci do 18 roku życia oraz nieneurogennej dysfunkcji pęcherza u dzieci do 18 roku życia

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 16.07.2021 r. w bazach medycznych Medline (przez PubMed), Embase (przez Ovid) i Cochrane Library (CENTRAL). Jako datę odcięcia przyjęto dzień 14.07.2021 r., tj. do aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4321.14.2019 (w strategii zastosowano datę 01.06.2021 r., tj. uwzględniono tolerancję czasową).

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

**Populacja:** dzieci do 18 roku życia z przewlekłą chorobą nerek, neurogenną dysfunkcją pęcherza lub nieneurogenną dysfunkcją pęcherza

**Interwencja:** doksazosyna.

**Komparator:** bez ograniczeń.

**Punkty końcowe:** dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania doksazosyny w analizowanej populacji pacjentów.

**Typ badań:** dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytycznych HTA.

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

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 1 do niniejszego opracowania.

#### 3.2. Opis badań włączonych do przeglądu

W ramach aktualizacji wyszukiwania nie odnaleziono żadnych publikacji spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

#### 3.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Nie dotyczy.

#### 3.4. Podsumowanie

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania nie odnaleziono dowodów naukowych spełniających kryteria włączenia do przeglądu, zarówno we wskazaniu przewlekła choroba nerek do 18 roku życia jak i we wskazaniu neurogenna lub nieneurogenna dysfunkcja pęcherza do 18 roku życia. Również w opracowaniu z 2021 nie odnaleziono takich dowodów naukowych.

W przypadku przewlekłej choroby nerek, wnioski przedstawione w opracowaniu Agencji z 2018 r. (OT.4321.11.2018) wskazywały, że dowody dotyczące stosowania leków blokujących receptory  $\alpha$ -adrenergiczne u dzieci są ograniczone - w opisanym badaniu retrospektywnym, jedynie 2 spośród 40 pacjentów stosowało leki blokujące receptory  $\alpha$ -adrenergiczne (doksazosyna). Ponadto, w ramach opracowania z 2016 r. (OT-434-57/2015) nie zidentyfikowano dowodów wskazujących na stosowanie doksazosyny w ocenianym wskazaniu.

Odnosnie do neurogennej lub nieneurogennej dysfunkcji pęcherza, w opracowaniu Agencji z 2018 r. (OT.4321.11.2018) odnaleziono dowody naukowe nie były jednoznaczne co do skuteczności doksazosyny – w jednej publikacji wskazywano, że stosowanie  $\alpha$ -blokerów jest skuteczne w leczeniu dzieci z dysfunkcją dolnych dróg moczowych, zaś w innym badaniu wykazano, że doksazosyna nie poprawiała w sposób istotny statystycznie



parametrów funkcji zwieracza u dzieci z neurogennym pęcherzem. Ponadto, w ramach opracowania z 2016 r. (OT-434-50/2015) nie zidentyfikowano dowodów wskazujących na stosowanie doksazosyny w ocenianym wskazaniu, zaś uwzględnione w opracowaniu z 2013 r. (OT-4434-24/2013) badanie porównujące doksazosynę z placebo wykazało brak znamiennej obiektywnej korzyści z zastosowania doksazosyny, jednakże wykazano znaczną subiektywną korzyść w zakresie poprawy nietrzymania moczu.

## 4. Źródła

### Wytyczne kliniczne

<b>EAU 2024</b>	EAU Guidelines on Paediatric Urology - Limited Update April 2024. <a href="https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Paediatric-Urology-2024.pdf">https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Paediatric-Urology-2024.pdf</a> [dostęp: 16.07.2024]
<b>ICS-ICUD 2023</b>	INCONTINENCE 7 <sup>th</sup> Edition 2023. 7 <sup>th</sup> International Consultation on Incontinence. <a href="https://www.ics.org/Publications/ICI_7/Incontinence-7th-Edition-15-03-2024.pdf">https://www.ics.org/Publications/ICI_7/Incontinence-7th-Edition-15-03-2024.pdf</a> [dostęp: 16.07.2024]
<b>KDIGO 2024</b>	KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International (2024) 105 (Suppl 4S), S117–S314.
<b>PTUD 2021</b>	Chrzan R, Koszutski T i in. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Urologii Dziecięcej dotyczące postępowania u dzieci z neurogeną dysfunkcją dolnych dróg moczowych. Analiza Przypadków – Pediaatria. 2021, 1: 5-21. <a href="https://dx.org/10.53270/app2021.1.001">https://dx.org/10.53270/app2021.1.001</a> [dostęp: 16.07.2024]

### Pozostałe publikacje

<b>OT.4221.15.2021</b>	Doksazosyna we wskazaniach: przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; neurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia; nieneurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 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.4221.15.2021 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.11.2018). <a href="https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/off/2021/RPT/OT.4221.15.2021_Doxazosinum%20.pdf">https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/off/2021/RPT/OT.4221.15.2021_Doxazosinum%20.pdf</a> [dostęp: 16.07.2024]
<b>OT.4321.11.2018</b>	Doxazosinum we wskazaniach: przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku życia; neurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia; nieneurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia; innych niż określone w ChPL <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2018/010/RPT/OT.4321.11.2018_Cykl_Off_label_Doxazosinum.pdf">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2018/010/RPT/OT.4321.11.2018_Cykl_Off_label_Doxazosinum.pdf</a>
<b>OT-4434-24/2013</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Doksazosyna w leczeniu neurogennej dysfunkcji pęcherza i nieneurogennej dysfunkcji pęcherza u dzieci do 18 roku życia. Opracowanie dla Rady Przejrzystości. Raport Nr: AOTM-OT-434-24/2013. Warszawa, wrzesień 2013 r. <a href="https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2013_RP/Protokol_RP_29_2013.pdf">https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2013_RP/Protokol_RP_29_2013.pdf</a> <a href="https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/025/ORP/U_29_475_130930_opinia_279_doksazosyna_off-label.pdf">https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/025/ORP/U_29_475_130930_opinia_279_doksazosyna_off-label.pdf</a>
<b>OT-434-50/2015</b>	Doxazosinum we wskazaniu neurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia, nieneurogenna dysfunkcja pęcherza u dzieci do 18 roku życia. Raport nr: AOTMiT-OT-434-50/2015. <a href="https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4378-018-2016-zlc?highlight=Wzi0LDlwMTZd">https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4378-018-2016-zlc?highlight=Wzi0LDlwMTZd</a>
<b>OT-434-57/2015</b>	Doxazosinum we wskazaniu przewlekła choroba nerek u dzieci do 18 roku <a href="https://bip.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016?start=208">https://bip.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016?start=208</a>

## 5. Załączniki

### Załącznik 1. Strategie wyszukiwania

**Tabela 2. Strategia wyszukiwania badań w bazie Pubmed, data wyszukiwania: 16.07.2024**

#	Kwerenda	Liczba publikacji
#4	Search: child*[Title] OR children[Title] OR paediatr*[Title] OR pediatr*[Title] OR adolescen*[Title] "child**[Title] OR "children"[Title] OR "paediatr**"[Title] OR "pediatr**"[Title] OR "adolescen**"[Title]	1 283 521
#5	Search: "pediatrics"[MeSH Terms]	63 776
#6	Search: #4 or #5	1 301 630
#7	Search: doxazosin	1 994
#8	Search: "doxazosin"[MeSH Terms]	1 347
#9	Search: #7 or #8	1 994
#10	Search: #6 and #9	24
#11	Search: #6 and #9 Filters: from 2021/6/1 - 2024/7/16	3

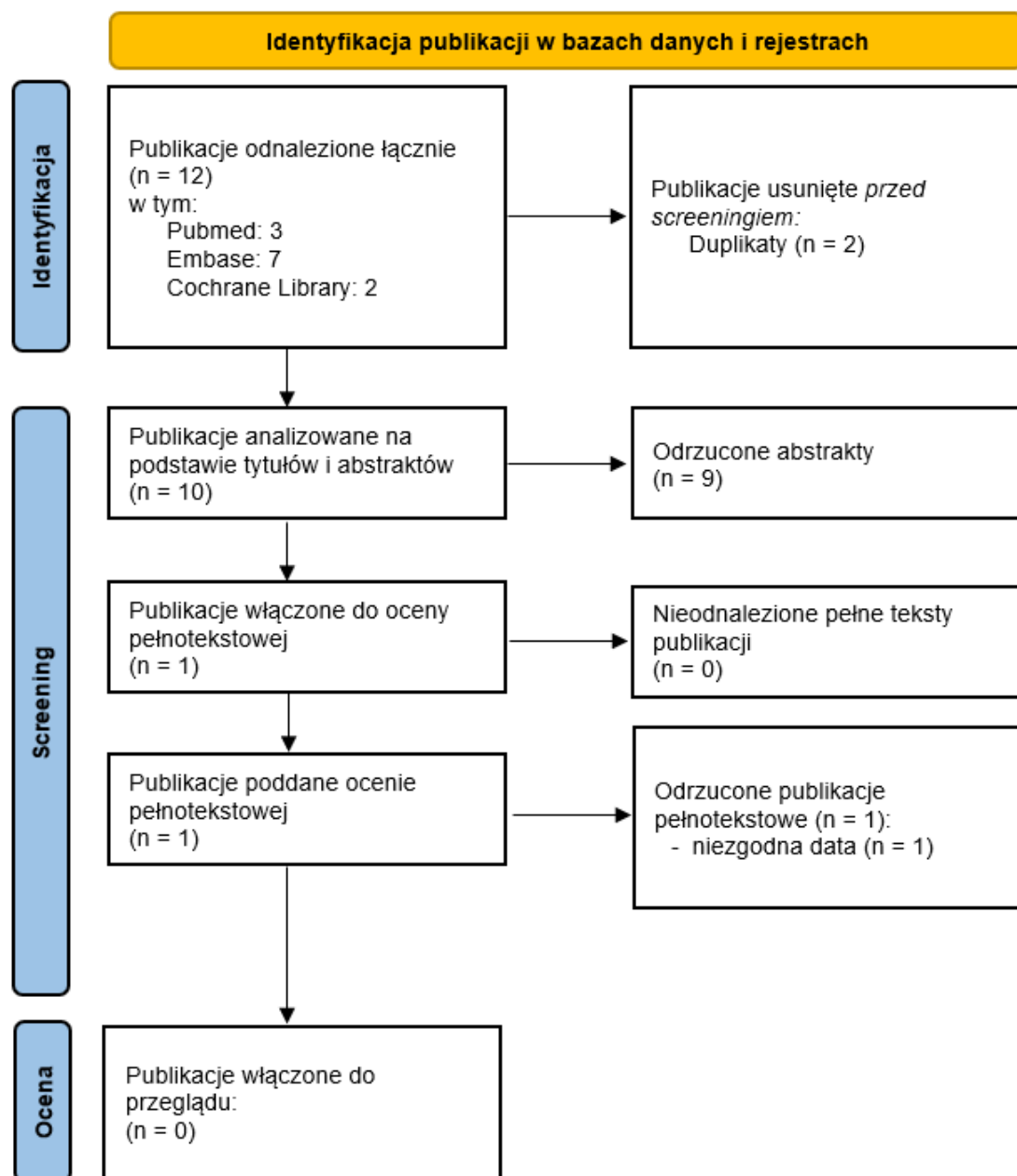
**Tabela 3. Strategia wyszukiwania badań w bazie Embase (via Ovid), data wyszukiwania: 16.07.2024**

#	Kwerenda	Liczba publikacji
1	doxazosin.af.	7 926
2	exp doxazosin mesylate/ or exp doxazosin/	7 795
3	1 or 2	7 926
4	(child* or children or paediatr* or pediatr* or adolescen*).ti.	1 299 088
5	exp pediatrics/	111 541
6	4 or 5	1 339 118
7	3 and 6	162
8	limit 7 to dd=20210601-20240716	7

**Tabela 4. Strategia wyszukiwania badań w bazie Cochrane Library, data wyszukiwania: 16.07.2024**

#	Kwerenda	Liczba publikacji
#1	(doxazosin) (Word variations have been searched)	833
#2	MeSH descriptor: [Doxazosin] explode all trees	432
#3	#1 or #2	833
#4	(child* OR children OR paediatr* OR pediatr* OR adolescen*):ti (Word variations have been searched)	123 128
#5	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	1 048
#6	#4 or #5	123 435
#7	#3 and #6 with Cochrane Library publication date Between Jun 2021 and Jul 2024	2

## Załącznik 2. Diagram selekcji badań PRISMA



## Załącznik 3. Lista badań wykluczonych na podstawie pełnego tekstu wraz w powodem wykluczenia

Publikacja	Powód wykluczenia
Sammour ZM, Hisano M, De Bessa J, Bruschini H, Nahas WC, Srougi M, Gomes CM. Longitudinal Improvement of Lower Urinary Tract Symptoms in Williams-Beuren Syndrome. Journal of Urology / 2021;205(5):1476-1481	Artykuł opublikowany przed datą wyszukiwania (14.07.2021) w poprzednim raporcie