



**Protokół nr 25/2012
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 1 października 2012 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. [REDACTED]
2. [REDACTED]
3. [REDACTED]
4. [REDACTED]
5. [REDACTED]
6. [REDACTED]
7. [REDACTED]
8. [REDACTED]
9. [REDACTED] (udział w posiedzeniu od pkt. 4 porządku obrad)

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Rady:

1. [REDACTED]

Pracownicy Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM):

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (Dział Weryfikacji Technologii Medycznych w Wydziale do Spraw Systemów Ochrony Zdrowia - DS)

[REDACTED]

[REDACTED] (Dział Obsługi Rady Konsultacyjnej w RK)

[REDACTED] (Dział Rekomendacji w BP)

[REDACTED]

[REDACTED] (Dział Weryfikacji Technologii Medycznych w DS)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (Dział Rekomendacji w BP)

[REDACTED]



Lista obecności stanowi załącznik nr 1 do niniejszego protokołu.

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady i głosowanie nad ich wyłączeniem z głosowania albo z udziału w zakresie omawianego wniosku.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Revolade (eltrombopag) we wskazaniu:
 - ✓ dorośli pacjenci z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, u których wykonano splenektomię i którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami),
 - ✓ leczenie drugiego rzutu u dorosłych pacjentów, u których nie wykonano splenektomii i u których operacja ta jest przeciwwskazana.
5. Przygotowanie opinii w sprawie wydania przez Ministra Zdrowia z urzędu decyzji o objęciu refundacją leku przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego w zakresie leków stosowanych w chorobach dermatologicznych, reumatologicznych oraz w pediatrii.
6. Zamknięcie posiedzenia.

Ad.1. Posiedzenie o godzinie 10:50 otworzył [REDAKTOWANE].

Ad.2. Rada przyjęła jednogłośnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez [REDAKTOWANE].

Ad.3. Konflikty interesów zgłosili:

- 1) [REDAKTOWANE] - konflikt dotyczący firmy Sandoz - w wyniku głosowania (6 głosów przeciwnych wyłączeniu 1 głos za wyłączeniem) nie został wyłączony z prac i głosowania nad tematem objętym 5 punktem porządku obrad,
- 2) [REDAKTOWANE] - konflikt dotyczący firmy Sanofi - w wyniku głosowania (7 głosów przeciwnych wyłączeniu 0 głosów za wyłączeniem) nie został wyłączony z prac i głosowania nad tematem objętym 5 punktem porządku obrad.

Ad.4. [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawili najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-DS-433-11/2012 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag)”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDAKTOWANE].

Po przeprowadzeniu dyskusji Rada przyjęła uchwały, będące jej stanowiskami:

- 1) Revolade (Eltrombopag), tabletki powlekane, 50 mg, 28 tabl., EAN 5909990748235 - w wyniku głosowania: 8 głosów za, 1 głos przeciw, która stanowi załącznik nr 2 do protokołu,
- 2) Revolade (eltrombopag), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabl., EAN 5909990748204 - w wyniku głosowania: 8 głosów za, 1 głos przeciw, która stanowi załącznik nr 3 do protokołu.

Ad.5. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z przeglądu informacji na potrzeby Rady Przejrzystości „Stosowanie leków w reumatologii, dermatologii i pediatrii w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w charakterystyce produktu leczniczego”.

Następnie projekty opinii przedstawili wyznaczeni przez prowadzącego posiedzenie, członkowie Rady [REDAKTOWANE] i [REDAKTOWANE].

Po przeprowadzeniu dyskusji Rada postanowiła przyjąć dwie uchwały, będące jej opiniami:

- 1) w wyniku głosowania: 9 głosów za, 0 głosów przeciw, która stanowi załącznik nr 4 do protokołu,
- 2) w wyniku głosowania: 7 głosów za, 2 głosy przeciw, która stanowi załącznik nr 5 do protokołu.

Ad.6. Prowadzący posiedzenie [REDAKTOWANE] zakończył posiedzenie Rady o godzinie 13:06.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:

.....
[REDAKTOWANE]

LISTA OBECNOŚCI
Posiedzenie Rady Przejrzystości nr 25/2012
dnia 1 października 2012 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Podpis
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		
17.		

18.		Janusz Marczak	M. Marczak
19.			
20.			
21.			
22.			
23.			
24.			
25.			



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 84/2012 z dnia 1 października 2012 r.
w sprawie zasadności finansowania
produktu leczniczego Revolade (Eltrombopag), tabletki powlekane,
50 mg, 28 tabl., EAN 5909990748235 we wskazaniu:
leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość
immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag)

Rada uważa za niezasadne finansowanie produktu leczniczego Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag).

Uzasadnienie

Revolade (eltrombopag) powoduje istotne statystycznie zwiększenie liczby płytek u chorych z przewlekłą małopłytkowością immunologiczną, ale nie wykazano zmniejszenia częstości występowania poważnych krwawień w stosunku do placebo. Lek nie uzyskał pozytywnej opinii prestiżowej organizacji NICE i nie zyskał rekomendacji refundacyjnej CADATH oraz NCPE. Revolade jest wprowadzie tańszy niż inny agonista receptora trombopoetyny – Romiplostym, ale z doniesień literaturowych można wnioskować, że nie jest on efektywny kosztowo w porównaniu z terapią standardową. Biorąc pod uwagę brak zgody pacjenta jako najczęstsze przeciwwskazanie do splenektomii, populacja chorych do leczenia Revolade może być znacznie większa niż oszacowana we wniosku. Rada uważa, że lek może być stosowany u chorych ze szczególnie dużym ryzykiem krwawień ramach programu terapeutycznego „Leczenie przewlekłej immunologicznej plamicy małopłytkowej odpornej na leczenie standardowe i splenektomię”. Warunkiem utworzenia programu powinno być obniżenie ceny leku do zapewniającego efektywność kosztową.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem wniosku jest finansowanie produktu leczniczego Revolade (Eltrombopag), w ramach programu lekowego „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag) (ICD-10 D69.3)”. Lek ten nie był wcześniej przedmiotem prac AOTM. Wniosek dotyczy objęcia refundacją następujących dawek i opakowań produktu leczniczego:

- Revolade (Eltrombopag), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabl., EAN 5909990748204
- Revolade (Eltrombopag), tabletki powlekane, 50 mg, 28 tabl., EAN 5909990748235



Niniejsze stanowisko dotyczy produktu Revolade (Eltrombopag), tabletki powlekane, 50 mg, 28 tabl., EAN 5909990748235.

Problem zdrowotny

Klasyfikacja ICD10 D69.3 – Samoistna/pierwotna plamica małopłytkowa.

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP, *immune thrombocytopenic purpura*) to choroba, w której dochodzi do niewyjaśnionego innymi przyczynami spadku liczby płytek krwi poniżej 100 000/ μ l. W efekcie zwykle pojawiają się objawy krwotoczne, charakterystyczne dla wszystkich typów małopłytkowości.

Dane dotyczące zachorowalności i częstości występowania samoistnej plamicy małopłytkowej są skąpe i pochodzą głównie z Danii i Anglii. Roczna zachorowalność na ITP w populacji osób dorosłych wynosi około 2/100 000, wzrasta z wiekiem, jest nieznacznie większa u kobiet. Roczna zachorowalność na ITP w Polsce, oszacowana na podstawie badania PLATE, wynosi 3,5/100 000.

Objawy ITP mogą być różne – od łagodnych, niezaburzających codziennego funkcjonowania krwawień do groźnych dla życia krwotoków. Nie zawsze korelują one z liczbą płytek krwi. Część chorych na ITP skarży się na znaczne zmęczenie. Nie wyjaśniono, dlaczego zmniejszenie liczby płytek krwi powoduje zmęczenie. Bywa ono obecne nawet u tych chorych, którzy nie mają objawów krwotocznych.

Główne metody leczenia ITP mają na celu zahamowanie produkcji przeciwciał lub zmniejszenie ich niszczenia w śledzionie. Samoistne remisje – spontaniczna poprawa występuje u mniej niż 5% chorych nieleczonych. Badania wskazują jednak, że choć główną przyczyną powikłań ITP są krwawienia, to śmiertelność z tego powodu nie przekracza 1%, oraz że choroba w większości przypadków nie ma gwałtownego przebiegu i zazwyczaj nie zagraża życiu chorych. U pacjentów dorosłych ITP ma charakter przewlekły, z okresami remisji oraz zaostrzeń. Nasilenie objawów jest zmienne i waha się od łagodnych – przyjmujących postać niewielkich rozmiarów zasinień skórnych i krwawień z dziąseł, do zagrażających życiu krwotoków do centralnego układu nerwowego oraz układu pokarmowego.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Grupa farmakoterapeutyczna: środki przeciwkrwotoczne, kod ATC: B02BX 05.

Trombopoetyna jest główną cytokiną uczestniczącą w regulacji megakariopoezy i wytwarzania płytek krwi oraz jest endogennym ligandem dla receptora trombopoetyny. Eltrombopag oddziałuje na przezbłonową domenę ludzkiego receptora trombopoetyny i inicjuje kaskady sygnałowe podobne, lecz nie identyczne, do kaskad wyzwalanych przez endogenną trombopoetynę, indukując proliferację i różnicowanie megakariocytów z komórek progenitorowych w szpiku kostnym.

Eltrombopag został dopuszczony do obrotu na terenie UE 11 marca 2010 r.

Zarejestrowanymi wskazaniami są:

- leczenie dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, u których wykonano splenektomię i którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami);
- leczenie drugiego rzutu u dorosłych pacjentów, u których nie wykonano splenektomii i u których operacja ta jest przeciwwskazana.

Alternatywne technologie medyczne

W leczeniu ITP refundowane są leki zawierające substancje czynne: ciclosporinum, cyclophosphamidum, danazolium, prednisonum, azathioprinum, methylprednisolonum, vincristini sulfas. Jako komparatory dla eltrombopagu w populacji dorosłych z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (po niepowodzeniu wcześniejszej terapii kortykosteroidami lub immunoglobulinami, braku odpowiedzi na splenektomię lub z przeciwwskazaniami do tego zabiegu) w analizie wnioskodawcy wskazano romiplostym oraz placebo. Ze względu na brak opublikowanych badań z randomizacją potwierdzających zasadność stosowania rytuksymabu u pacjentów z oporną ITP oraz jego brak rejestracji w tym wskazaniu wnioskodawca nie uwzględnił powszechnie stosowanego rytuksymabu jako komparatora uzupełniającego. Również inne leki stanowiące ogólną praktykę kliniczną w leczeniu opornej ITP zostały pominięte ze względu na brak udowodnionej skuteczności w tym wskazaniu.

Skuteczność kliniczna i skuteczność praktyczna

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa preparatu eltrombopag u pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną, u których splenektomia nie przyniosła efektu terapeutycznego, oraz u tych chorych, którzy mają przeciwwskazania do wykonania tego zabiegu. Przedmiotem analizy było również porównanie skuteczności i bezpieczeństwa eltrombopagu z romiplostymem – jedyną opcją terapeutyczną o udowodnionej skuteczności w tym wskazaniu. Nie odnaleziono badań umożliwiających bezpośrednie porównanie eltrombopagu z romiplostymem. Różnice w charakterystyce badań oraz definicjach punktów końcowych (odpowiedź na leczenie) we włączonych badaniach uniemożliwiły przeprowadzenie wiarygodnego porównania pośredniego poprzez wspólną grupę referencyjną (placebo). W świetle dostępnych dowodów naukowych eltrombopag i romiplostym są lekami o udowodnionej skuteczności w leczeniu przewlekłej ITP. Nie ma natomiast podstaw do stwierdzenia występowania albo braku istotnych klinicznie różnic pomiędzy nimi.

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęściej występujące działania niepożądane podane w Charakterystyce Produktu Leczniczego to: ból głowy, bezsenność, zaparcia, bóle brzucha, nudności, biegunka, zaćma, zespół suchego oka, hiperbilirubinemia, zaburzenia czynności wątroby, bardziej nasilone niż zazwyczaj wypadanie włosów lub łysienie, wysypka, swędzenie, ból stawu, mięśni, kości, zmęczenie, parestezje, obrzęki obwodowe.

Eltrombopag nie różnił się w sposób istotny statystycznie od placebo pod względem odsetka pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane, ciężkie działania niepożądane, jak również działania niepożądane będące przyczyną utraty z badania.

FDA uznało, że stosowanie eltrombopagu może powodować zaburzenia w funkcjonowaniu wątroby.

Wyniki z badania randomizowanego (Bussel 2007, RAISE) oraz badań obserwacyjnych wskazują, iż możliwy jest związek pomiędzy stosowaniem eltrombopagu a wystąpieniem zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W analizie ekonomicznej przedstawionej przez wnioskodawcę przeprowadzono analizę kosztów-konsekwencji oraz minimalizacji-kosztów. Ich celem było porównanie opłacalności zastosowania eltrombopagu (ELT) i romiplostymu (ROM) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów po niepowodzeniu zabiegu splenektomii lub z przeciwwskazaniami do zabiegu splenektomii. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w 10-letnim horyzoncie czasowym. W celu oszacowania kosztów i efektów zdrowotnych (LY, QALY) opracowano model Markowa. Wskaźniki użyteczności oraz efektywności klinicznej uzyskano z opublikowanych doniesień naukowych. Dane kosztowe pochodziły od producentów leków oraz z zarządzeń Prezesa NFZ i obwieszczenia Ministra Zdrowia. Uwzględniono dyskontowanie kosztów na poziomie 5% i efektów zdrowotnych na poziomie 3,5%.

W 10-letnim horyzoncie czasowym zastosowanie eltrombopagu w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów po niepowodzeniu zabiegu splenektomii lub z przeciwwskazaniami do zabiegu splenektomii jest tańsze niż stosowanie romiplostymu przy założeniu porównywalnej skuteczności obu terapii.

Dla pacjentów po niepowodzeniu zabiegu splenektomii - różnica wydatków pomiędzy ELT a ROM wynosi [REDAKTOWANE] w wariantcie, w którym uwzględniane są koszty niezużytych części opakowań ROM i [REDAKTOWANE] przy konserwatywnym wariantcie obliczania kosztu komparatora (pominięcie kosztów strat leku). [REDAKTOWANE]

Dla pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii - różnica wydatków pomiędzy ELT a ROM wynosi [REDAKTOWANE] w wariantcie, w którym uwzględniane są koszty niezużytych części opakowań ROM, oraz [REDAKTOWANE] przy konserwatywnym wariantcie obliczania kosztu komparatora (pominięcie kosztów strat leku). [REDAKTOWANE]

Wpływ na budżet płatnika

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków, które musiałby ponieść płatnik oraz pacjenci w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych eltrombopagu (Revolade) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną w ramach programu lekowego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjenci w zakresie współpłacenia za leki inne niż stosowane w programie lekowym) w 3-letnim horyzoncie czasowym.

W ramach analizy uwzględniono 2 opcje określenia populacji refundacyjnej – zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym (scenariusz II) i przy założeniu zawężenia wskazania

refundacyjnego do pacjentów po niepowodzeniu splenektomii, u których inne terapie nie są skuteczne (scenariusz I).

W analizie wnioskodawcy oszacowano, iż docelowa populacja pacjentów, u których może być stosowany ELT, to [REDAKTOWANE] po niepowodzeniu splenektomii i [REDAKTOWANE] po niepowodzeniu splenektomii lub z przeciwwskazaniami do jej wykonania. W analizie przyjęto, że terapii ELT poddanych będzie [REDAKTOWANE] w przypadku refundacji dla pacjentów po niepowodzeniu splenektomii lub [REDAKTOWANE] w przypadku refundacji dla pacjentów z niepowodzeniem splenektomii lub przeciwwskazaniami do jej zastosowania.

W przypadku objęcia refundacją ELT w programie lekowym w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów po niepowodzeniu zabiegu splenektomii lub z przeciwwskazaniami do zabiegu splenektomii, łączne wydatki płatnika publicznego (NFZ) wyniosą:

[REDAKTOWANE]

Średnie roczne wydatki inkrementalne przy założeniu objęcia refundacją ELT oszacowane zostały na poziomie:

[REDAKTOWANE]

Największy wpływ na wzrost wydatków inkrementalnych ma określenie rozpowszechnienia analizowanej terapii. Przy założeniu, że wszyscy pacjenci z analizowanym wskazaniem zostaną włączeni do programu lekowego z zastosowaniem eltrombopagu, średnie roczne wydatki inkrementalne w perspektywie 3 lat są [REDAKTOWANE] w wariancie podstawowym. Ze względu na charakter dystrybucji preparatu i prawdopodobne ograniczenia w kwalifikacji pacjentów do terapii w ramach programu lekowego, założenie o zastosowaniu leku u 100% pacjentów w populacji docelowej jest zdaniem wnioskodawcy mało prawdopodobne.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

W analizie racjonalizacyjnej jako źródło finansowania wskazano oszczędności powstające w następstwie obowiązywania nowej ustawy refundacyjnej (z dnia 12 maja 2011 roku), której wprowadzenie wraz z negocjacjami cenowymi Ministerstwa Zdrowia z podmiotami odpowiedzialnymi doprowadziło do zmniejszenia nakładów finansowych na refundację leków w Polsce. Rozważono wydatki w grupie limitowej 132.0: Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inhibitory enzymów - doustne inhibitory aromatazy (obejmującej leczenie we wskazaniach odbiegających od rozważanych w ocenianym wniosku; nie obejmującej produktów wnioskodawcy).

Prognozowany wzrost wydatków w latach 2013-2015 związany z pozytywną decyzją refundacyjną dla eltrombopagu wynosi ok. [REDAKTOWANE] rocznie w przypadku refundacji ograniczonej do pacjentów po niepowodzeniu splenektomii oraz [REDAKTOWANE] rocznie w przypadku finansowania eltrombopagu również w populacji pacjentów

z przeciwwskazaniami do zabiegu usunięcia śledziony (przy założeniu stosowania u połowy kwalifikującej się populacji).

Roczne oszczędności w grupie limitowej 132.0 związane z nową ustawą refundacyjną wynoszą ok. [REDACTED]

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono jedną rekomendację kliniczną wydaną przez NICE: rekomendacja negatywna. W przypadku rekomendacji refundacyjnych: HAS, PBAC, NHS Scotland wydały pozytywne rekomendacje. CADTH oraz NCPE nie rekomendowały eltrombopagu z uwagi na to, iż nie przedstawiono dobrej jakości badań porównujących Revolade z innymi dostępnymi metodami leczenia ITP; uznano ponadto, że z analiz ekonomicznych wytwórcy nie wynikało, żeby Revolade był kosztowo efektywny w porównaniu z terapią standardową.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

[REDACTED]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM- DS-433-11-2012, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag)”, Warszawa, dnia 18.09.2012 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 85/2012 z dnia 1 października 2012 r.
w sprawie zasadności finansowania
produktu leczniczego Revolade (eltrombopag), tabletki powlekane,
25 mg, 28 tabl., EAN 5909990748204 we wskazaniu:
leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość
immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag)

Rada uważa za niezasadne finansowanie produktu leczniczego Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag).

Uzasadnienie

Revolade (eltrombopag) powoduje istotne statystycznie zwiększenie liczby płytek u chorych z przewlekłą małopłytkowością immunologiczną, ale nie wykazano zmniejszenia częstości występowania poważnych krwawień w stosunku do placebo. Lek nie uzyskał pozytywnej opinii prestiżowej organizacji NICE i nie zyskał rekomendacji refundacyjnej CADATH oraz NCPE. Revolade jest wprowadzie tańszy niż inny agonista receptora trombopoetyny – Romiplostym, ale z doniesień literaturowych można wnioskować, że nie jest on efektywny kosztowo w porównaniu z terapią standardową. Biorąc pod uwagę brak zgody pacjenta jako najczęstsze przeciwwskazanie do splenektomii, populacja chorych do leczenia Revolade może być znacznie większa niż oszacowana we wniosku. Rada uważa, że lek może być stosowany u chorych ze szczególnie dużym ryzykiem krwawień ramach programu terapeutycznego „Leczenie przewlekłej immunologicznej plamicy małopłytkowej odpornej na leczenie standardowe i splenektomię”. Warunkiem utworzenia programu powinno być obniżenie ceny leku do zapewniającego efektywność kosztową.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem wniosku jest finansowanie produktu leczniczego Revolade (Eltrombopag), w ramach programu lekowego „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag) (ICD-10 D69.3)”. Lek ten nie był wcześniej przedmiotem prac AOTM. Wniosek dotyczy objęcia refundacją następujących dawek i opakowań produktu leczniczego:

- Revolade (Eltrombopag), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabl., EAN 5909990748204
- Revolade (Eltrombopag), tabletki powlekane, 50 mg, 28 tabl., EAN 5909990748235



Niniejsze stanowisko dotyczy produktu Revolade (Eltrombopag), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabl., EAN 5909990748204.

Problem zdrowotny

Klasyfikacja ICD10 D69.3 – Samoistna/pierwotna plamica małopłytkowa.

Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP, *immune thrombocytopenic purpura*) to choroba, w której dochodzi do niewyjaśnionego innymi przyczynami spadku liczby płytek krwi poniżej 100 000/ μ l. W efekcie zwykle pojawiają się objawy krwotoczne, charakterystyczne dla wszystkich typów małopłytkowości.

Dane dotyczące zachorowalności i częstości występowania samoistnej plamicy małopłytkowej są skąpe i pochodzą głównie z Danii i Anglii. Roczna zachorowalność na ITP w populacji osób dorosłych wynosi około 2/100 000, wzrasta z wiekiem, jest nieznacznie większa u kobiet. Roczna zachorowalność na ITP w Polsce, oszacowana na podstawie badania PLATE, wynosi 3,5/100 000.

Objawy ITP mogą być różne – od łagodnych, niezaburzających codziennego funkcjonowania krwawień do groźnych dla życia krwotoków. Nie zawsze korelują one z liczbą płytek krwi. Część chorych na ITP skarży się na znaczne zmęczenie. Nie wyjaśniono, dlaczego zmniejszenie liczby płytek krwi powoduje zmęczenie. Bywa ono obecne nawet u tych chorych, którzy nie mają objawów krwotocznych.

Główne metody leczenia ITP mają na celu zahamowanie produkcji przeciwciał lub zmniejszenie ich niszczenia w śledzionie. Samoistne remisje – spontaniczna poprawa występuje u mniej niż 5% chorych nieleczonych. Badania wskazują jednak, że choć główną przyczyną powikłań ITP są krwawienia, to śmiertelność z tego powodu nie przekracza 1%, oraz że choroba w większości przypadków nie ma gwałtownego przebiegu i zazwyczaj nie zagraża życiu chorych. U pacjentów dorosłych ITP ma charakter przewlekły, z okresami remisji oraz zaostrzeń. Nasilenie objawów jest zmienne i waha się od łagodnych – przyjmujących postać niewielkich rozmiarów zasinień skórnych i krwawień z dziąseł, do zagrażających życiu krwotoków do centralnego układu nerwowego oraz układu pokarmowego.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Grupa farmakoterapeutyczna: środki przeciwkrwotoczne, kod ATC: B02BX 05.

Trombopoetyna jest główną cytokiną uczestniczącą w regulacji megakariopoezy i wytwarzania płytek krwi oraz jest endogennym ligandem dla receptora trombopoetyny. Eltrombopag oddziałuje na przezbłonową domenę ludzkiego receptora trombopoetyny i inicjuje kaskady sygnałowe podobne, lecz nie identyczne, do kaskad wyzwalanych przez endogenną trombopoetynę, indukując proliferację i różnicowanie megakariocytów z komórek progenitorowych w szpiku kostnym.

Eltrombopag został dopuszczony do obrotu na terenie UE 11 marca 2010 r.

Zarejestrowanymi wskazaniami są:

- leczenie dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, u których wykonano splenektomię i którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami);
- leczenie drugiego rzutu u dorosłych pacjentów, u których nie wykonano splenektomii i u których operacja ta jest przeciwwskazana.

Alternatywne technologie medyczne

W leczeniu ITP refundowane są leki zawierające substancje czynne: ciclosporinum, cyclophosphamidum, danazolium, prednisonum, azathioprinum, methylprednisolonum, vincristini sulfas. Jako komparatory dla eltrombopagu w populacji dorosłych z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (po niepowodzeniu wcześniejszej terapii kortykosteroidami lub immunoglobulinami, braku odpowiedzi na splenektomię lub z przeciwwskazaniami do tego zabiegu) w analizie wnioskodawcy wskazano romiplostym oraz placebo. Ze względu na brak opublikowanych badań z randomizacją potwierdzających zasadność stosowania rytuksymabu u pacjentów z oporną ITP oraz jego brak rejestracji w tym wskazaniu wnioskodawca nie uwzględnił powszechnie stosowanego rytuksymabu jako komparatora uzupełniającego. Również inne leki stanowiące ogólną praktykę kliniczną w leczeniu opornej ITP zostały pominięte ze względu na brak udowodnionej skuteczności w tym wskazaniu.

Skuteczność kliniczna i skuteczność praktyczna

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa preparatu eltrombopag u pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną, u których splenektomia nie przyniosła efektu terapeutycznego, oraz u tych chorych, którzy mają przeciwwskazania do wykonania tego zabiegu. Przedmiotem analizy było również porównanie skuteczności i bezpieczeństwa eltrombopagu z romiplostymem – jedyną opcją terapeutyczną o udowodnionej skuteczności w tym wskazaniu. Nie odnaleziono badań umożliwiających bezpośrednie porównanie eltrombopagu z romiplostymem. Różnice w charakterystyce badań oraz definicjach punktów końcowych (odpowiedź na leczenie) we włączonych badaniach uniemożliwiły przeprowadzenie wiarygodnego porównania pośredniego poprzez wspólną grupę referencyjną (placebo). W świetle dostępnych dowodów naukowych eltrombopag i romiplostym są lekami o udowodnionej skuteczności w leczeniu przewlekłej ITP. Nie ma natomiast podstaw do stwierdzenia występowania albo braku istotnych klinicznie różnic pomiędzy nimi.

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęściej występujące działania niepożądane podane w Charakterystyce Produktu Leczniczego to: ból głowy, bezsenność, zaparcia, bóle brzucha, nudności, biegunka, zaćma, zespół suchego oka, hiperbilirubinemia, zaburzenia czynności wątroby, bardziej nasilone niż zazwyczaj wypadanie włosów lub łysienie, wysypka, swędzenie, ból stawu, mięśni, kości, zmęczenie, parestezje, obrzęki obwodowe.

Eltrombopag nie różnił się w sposób istotny statystycznie od placebo pod względem odsetka pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane, ciężkie działania niepożądane, jak również działania niepożądane będące przyczyną utraty z badania.

FDA uznało, że stosowanie eltrombopagu może powodować zaburzenia w funkcjonowaniu wątroby.

Wyniki z badania randomizowanego (Bussel 2007, RAISE) oraz badań obserwacyjnych wskazują, iż możliwy jest związek pomiędzy stosowaniem eltrombopagu a wystąpieniem zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W analizie ekonomicznej przedstawionej przez wnioskodawcę przeprowadzono analizę kosztów-konsekwencji oraz minimalizacji-kosztów. Ich celem było porównanie opłacalności zastosowania eltrombopagu (ELT) i romiplostymu (ROM) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów po niepowodzeniu zabiegu splenektomii lub z przeciwwskazaniami do zabiegu splenektomii. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w 10-letnim horyzoncie czasowym. W celu oszacowania kosztów i efektów zdrowotnych (LY, QALY) opracowano model Markowa. Wskaźniki użyteczności oraz efektywności klinicznej uzyskano z opublikowanych doniesień naukowych. Dane kosztowe pochodziły od producentów leków oraz z zarządzeń Prezesa NFZ i obwieszczenia Ministra Zdrowia. Uwzględniono dyskontowanie kosztów na poziomie 5% i efektów zdrowotnych na poziomie 3,5%.

W 10-letnim horyzoncie czasowym zastosowanie eltrombopagu w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów po niepowodzeniu zabiegu splenektomii lub z przeciwwskazaniami do zabiegu splenektomii jest tańsze niż stosowanie romiplostymu przy założeniu porównywalnej skuteczności obu terapii.

Dla pacjentów po niepowodzeniu zabiegu splenektomii - różnica wydatków pomiędzy ELT a ROM wynosi [REDAKTOWANE] w wariacie, w którym uwzględniane są koszty niezużytych części opakowań ROM i [REDAKTOWANE] przy konserwatywnym wariacie obliczania kosztu komparatora (pominięcie kosztów strat leku). [REDAKTOWANE]

Dla pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii - różnica wydatków pomiędzy ELT a ROM wynosi [REDAKTOWANE] w wariacie, w którym uwzględniane są koszty niezużytych części opakowań ROM, oraz [REDAKTOWANE] przy konserwatywnym wariacie obliczania kosztu komparatora (pominięcie kosztów strat leku). [REDAKTOWANE]

Wpływ na budżet płatnika

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków, które musiałby ponieść płatnik oraz pacjenci w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych eltrombopagu (Revolade) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną w ramach programu lekowego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjenci w zakresie współpłacenia za leki inne niż stosowane w programie lekowym) w 3-letnim horyzoncie czasowym.

W ramach analizy uwzględniono 2 opcje określenia populacji refundacyjnej – zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym (scenariusz II) i przy założeniu zawężenia wskazania

refundacyjnego do pacjentów po niepowodzeniu splenektomii, u których inne terapie nie są skuteczne (scenariusz I).

W analizie wnioskodawcy oszacowano, iż docelowa populacja pacjentów, u których może być stosowany ELT, to [REDAKTOWANO] po niepowodzeniu splenektomii i [REDAKTOWANO] po niepowodzeniu splenektomii lub z przeciwwskazaniami do jej wykonania. W analizie przyjęto, że terapii ELT poddanych będzie [REDAKTOWANO] w przypadku refundacji dla pacjentów po niepowodzeniu splenektomii lub [REDAKTOWANO] w przypadku refundacji dla pacjentów z niepowodzeniem splenektomii lub przeciwwskazaniami do jej zastosowania.

W przypadku objęcia refundacją ELT w programie lekowym w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów po niepowodzeniu zabiegu splenektomii lub z przeciwwskazaniami do zabiegu splenektomii, łączne wydatki płatnika publicznego (NFZ) wyniosą:

[REDAKTOWANO]

Średnie roczne wydatki inkrementalne przy założeniu objęcia refundacją ELT oszacowane zostały na poziomie:

[REDAKTOWANO]

Największy wpływ na wzrost wydatków inkrementalnych ma określenie rozpowszechnienia analizowanej terapii. Przy założeniu, że wszyscy pacjenci z analizowanym wskazaniem zostaną włączeni do programu lekowego z zastosowaniem eltrombopagu, średnie roczne wydatki inkrementalne w perspektywie 3 lat są [REDAKTOWANO] w wariancie podstawowym. Ze względu na charakter dystrybucji preparatu i prawdopodobne ograniczenia w kwalifikacji pacjentów do terapii w ramach programu lekowego, założenie o zastosowaniu leku u 100% pacjentów w populacji docelowej jest zdaniem wnioskodawcy mało prawdopodobne.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

W analizie racjonalizacyjnej jako źródło finansowania wskazano oszczędności powstające w następstwie obowiązywania nowej ustawy refundacyjnej (z dnia 12 maja 2011 roku), której wprowadzenie wraz z negocjacjami cenowymi Ministerstwa Zdrowia z podmiotami odpowiedzialnymi doprowadziło do zmniejszenia nakładów finansowych na refundację leków w Polsce. Rozważono wydatki w grupie limitowej 132.0: Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inhibitory enzymów - doustne inhibitory aromatazy (obejmującej leczenie we wskazaniach odbiegających od rozważanych w ocenianym wniosku; nie obejmującej produktów wnioskodawcy).

Prognozowany wzrost wydatków w latach 2013-2015 związany z pozytywną decyzją refundacyjną dla eltrombopagu wynosi [REDAKTOWANO] rocznie w przypadku refundacji ograniczonej do pacjentów po niepowodzeniu splenektomii oraz [REDAKTOWANO] rocznie w przypadku finansowania eltrombopagu również w populacji pacjentów

z przeciwwskazaniami do zabiegu usunięcia śledziony (przy założeniu stosowania u połowy kwalifikującej się populacji).

Roczne oszczędności w grupie limitowej 132.0 związane z nową ustawą refundacyjną wynoszą [REDACTED]

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono jedną rekomendację kliniczną wydaną przez NICE: rekomendacja negatywna. W przypadku rekomendacji refundacyjnych: HAS, PBAC, NHS Scotland wydały pozytywne rekomendacje. CADTH oraz NCPE nie rekomendowały eltrombopagu z uwagi na to, iż nie przedstawiono dobrej jakości badań porównujących Revolade z innymi dostępnymi metodami leczenia ITP; uznano ponadto, że z analiz ekonomicznych wytwórcy nie wynikało, żeby Revolade był kosztowo efektywny w porównaniu z terapią standardową.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

[REDACTED]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM- DS-433-11-2012, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną produktem leczniczym Revolade (eltrombopag)”, Warszawa, dnia 18.09.2012 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 218/2012 z dnia 1 października 2012 r.
w sprawie objęcia refundacją leków stosowanych
w dermatologii, reumatologii i pediatrii w chorobach określonych
w załączniku do pisma o sygnaturze MZ-PLA-460-13121-36/JOR/12
w zakresie wskazań do stosowania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości, z uwagi na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa, skuteczności i efektywności kosztowej nie jest w stanie wypowiedzieć się na temat zasadności finansowania następujących technologii:

I.p.	Nazwa leku/środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego/wyrobu medycznego (Nazwa (-y) międzynarodowa (-e) substancji czynnej); Postać Jednostka dawki Wielkość opakowania zewnętrznego; EANEAN13	Zakres wnioskowanych wskazań pozarejestacyjnych do objęcia refundacją
1	Danazol Jelfa (Danazolium); tabl. 200mg 100 tabl.; EAN5909990282517	pokrzywka cholinergiczna, obrzęk naczynioruchowy
2	Danazol Polfarmex (Danazolium); tabl. 200mg 100 tabl. (fiol.); EAN5909990925339	
3	Certican (Everolimusum); tabl. 0,25mg 60 tabl.; EAN5909990211654	łuszczyca
4	Certican (Everolimusum); tabl. 0,5mg 60 tabl.; EAN5909990211357	
5	Certican (Everolimusum); tabl. 0,75mg 60 tabl.; EAN5909990211845	
6	Itragen (Itraconazolium); kaps. twarde 100mg 28 kaps.; EAN5909990617463	łojotokowe zapalenie skóry
7	Itrax (Itraconazolium); kaps. twarde 100mg 4 kaps.; EAN5909990858255	
8	Itrax (Itraconazolium); kaps. twarde 100mg 28 kaps.; EAN5909990858262	
9	Orungal (Itraconazolium); kaps. 100mg 4 kaps.; EAN5909990004317	
10	Orungal (Itraconazolium); kaps. 100mg 28 kaps.; EAN5909990004331	
11	Trioxal (Itraconazolium); kaps. 100mg 28 kaps.; EAN5909991053826	
12	Trioxal (Itraconazolium); kaps.100mg 4 kaps.; EAN5909991053819	pęcherzowe oddzielenie się naskórka
13	Phenytoinum WZF (Phenytoinum); tabl. 100mg 60 tabl.; EAN5909990093519	
14	Rapamune (Sirolimusum); roztwór doustny 1mg/ml 60 ml; EAN5909990893645	łuszczyca
15	Rapamune (Sirolimusum); tabl. powl. 1mg 30 tabl.; EAN5909990985210	
16	Spironol (Spironolactonum); tabl. 25mg 20 tabl.; EAN5909990110216	łysienie androgenowe
17	Spironol (Spironolactonum); tabl. 25mg 100 tabl.; EAN5909990110223	
18	Spironol (Spironolactonum); tabl. 100mg 20 tabl.; EAN5909990673124	
19	Verospiron (Spironolactonum); tabl. 25mg 20 tabl.; EAN5909990117215	
20	Verospiron (Spironolactonum); kaps. twarde50mg 30 kaps.; EAN5909990488414	
21	Verospiron (Spironolactonum); kaps. twarde100mg 30 kaps.; EAN5909990488513	



22	Erfin (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl. (2 blist.po 7 szt.); EAN5909990621057	łojotokowe zapalenie skóry
23	Erfin (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl. (4 blist.po 7 szt.); EAN5909990621064	
24	Lamisil (Terbinafinum); tabl. 125mg 14 tabl.; EAN5909990173112	
25	Lamisil (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990173211	
26	Myconafine (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990419036	
27	Myconafine (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl.; EAN5909990419050	
28	Terbigen (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990224845	
29	Terbinafina 250 (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl. (blist.); EAN5909990623051	
30	Terbinafina 250 (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl.; EAN5909990623068	
31	Terbisil (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990950515	
32	Zelefion (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990645497	
33	Zelefion (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl. ; EAN5909990645503	

Uzasadnienie

Zdaniem Rady, brak jest wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa, skuteczności i efektywności kosztowej pozwalających na podjęcie decyzji o refundacji stosowania tych leków off-label.

Przedmiot zlecenia

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia było przygotowanie opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków wymienionych w załączniku do pisma zlecającego (pismo z dnia 19 września 2012 r. o sygnaturze MZ-PLA-460-13121-36/JOR/12). W załączniku wymieniono 21 substancji czynnych, które miałyby być refundowane w chorobach dermatologicznych, reumatologicznych i pediatrii – wspomniane substancje czynne i wskazania zawiera poniższa tabela.

I.p.	Nazwa leku/środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego/wyrobu medycznego (Nazwa (-y) międzynarodowa (-e) substancji czynnej); Postać Jednostka dawki Wielkość opakowania zewnętrznego; EANEAN13	Zakres wnioskowanych wskazań pozarejestryjnych do objęcia refundacją
1	Acidum Folicum Richter (Acidum folicum); tabl. 5mg 30 tabl.; EAN5909990109210	łuszczyca leczona metotrexatem
2	Acidum Folicum Richter (Acidum folicum); tabl. 15mg 30 tabl.; EAN5909990109319	
3	Folacid (Acidum folicum); tabl. 5mg 30 tabl.; EAN5909990960811	
4	Folacid (Acidum folicum); tabl. 15mg 30 tabl.; EAN5909990960910	
5	Tialorid (Amiloridum + Hydrochlorothiazidum); tabl. 5+50mg 50 tabl.; EAN5909990206025	moczówka nerkopochodna
6	Tialorid mite (Amiloridum + Hydrochlorothiazidum); tabl. 2,5+25mg 50 tabl.; EAN5909990373819	
7	Alermed (Cetirizinum); tabl. powl. 10mg 20 tabl.; EAN5909991075224	atopowe zapalenie skóry; alergię pokarmowe, reakcje anafilaktyczne (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy Quinckego) - od 6 miesiąca życia
8	Alermed (Cetirizinum); tabl. powl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990910793	
9	Allertec (Cetirizinum); syrop 5mg/5 ml 1 but.a 100 ml; EAN5909990851119	
10	Allertec (Cetirizinum); tabl. powl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990569441	
11	Allertec (Cetirizinum); krople doustne, roztwór 10mg/ml 10 ml w but. z kroplomierzem; EAN5909991103811	
12	Allertec (Cetirizinum); krople doustne, roztwór 10mg/ml 20 ml w but. z kroplomierzem; EAN5909991103835	
13	Amertil (Cetirizinum); roztwór doustny 1mg/ml 200 ml (but.); EAN5909990215393	
14	Amertil (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990410729	
15	Amertil (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 30 tabl.; EAN5909990410736	
16	CetAlergin (Cetirizinum); syrop 1mg/ml 75 ml; EAN5909990857012	
17	CetAlergin (Cetirizinum); syrop 1mg/ml 150 ml; EAN5909990857029	
18	CetAlergin (Cetirizinum); krople 10mg/ml 10 ml; EAN5909990857111	
19	CetAlergin (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990872626	
20	Cetigran (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 28 tabl.; EAN5909990044559	
21	Letizen (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990869725	
22	Zyrtec (Cetirizinum); roztwór do stosowania doustnego 1mg/ml 75 ml; EAN5909990781515	
23	Zyrtec (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990184620	
24	Zyrtec (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 30 tabl.; EAN5909990184637	
25	Zyrtec (Cetirizinum); krople doustne 10mg/ml 10 ml; EAN5909990184712	

26	Zyrtec (Cetirizinum); krople doustne 10mg/ml 20 ml; EAN5909990184736	
27	Arechin (Chloroquinum); tabl. 250mg 30 tabl.; EAN5909990061914	porfirią skórna późna
28	Cyclaid (Ciclosporinum); kaps. miękkie 25mg 50 kaps.; EAN5909990787289	guzy łyte u pacjentów do 18 r.ż.
29	Cyclaid (Ciclosporinum); kaps. miękkie 50mg 50 kaps.; EAN5909990787357	
30	Cyclaid (Ciclosporinum); kaps. miękkie 100mg 50 kaps.; EAN5909990787463	
31	Equoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 25mg 50 kaps.; EAN5909990946426	
32	Equoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 50mg 50 kaps.; EAN5909990946525	
33	Equoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 100mg 50 kaps.; EAN5909990946624	
34	Equoral (Ciclosporinum); roztwór doustny 100mg/ml 50 ml; EAN5909990946716	
35	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 10mg 60 kaps.; EAN5909990406111	
36	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 25mg 50 kaps.; EAN5909990336616	
37	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 50mg 50 kaps.; EAN5909990336715	
38	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 100mg 50 kaps.; EAN5909990336814	
39	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); roztwór doustny 100mg/ml 50 ml; EAN5909990336913	
40	Danazol Jelfa (Danazolium); tabl. 200mg 100 tabl.; EAN5909990282517	pokrzywka cholinergiczna, obrzęk naczynioruchowy
41	Danazol Polfarmex (Danazolium); tabl. 200mg 100 tabl. (fiol.); EAN5909990925339	
42	Femoston conti (Estradiolum + Dydrogesteronum); tabl. powł. 1+5mg 28 tabl. (blist.); EAN5909990973316	hipogonadyzm hipergonadotropowy i hipogonadotropowy u dziewcząt do 18 r.ż., terapia substytucyjna
43	Certican (Everolimusum); tabl. 0,25mg 60 tabl.; EAN5909990211654	łuszczyca
44	Certican (Everolimusum); tabl. 0,5mg 60 tabl.; EAN5909990211357	
45	Certican (Everolimusum); tabl. 0,75mg 60 tabl.; EAN5909990211845	
46	Berodual (Fenoterolum + Ipratropii bromidum); roztwór do nebulizacji 0,5+0,25mg/ml 20 ml (but.); EAN5909990101917	mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli – w przypadku obturacji dróg oddechowych
47	Atrovent (Ipratropii bromidum); płyn do inhalacji z nebulizatora 250mcg/ml 20 ml; EAN5909990322114	
48	Atrovent N (Ipratropii bromidum); aerozol wziewny, roztwór 20mcg 10 ml (200 daw.); EAN5909990999019	
49	Steri-Neb Ipratropium (Ipratropii bromidum); roztwór do nebulizacji 250mcg/ml 20 amp. 1 ml; EAN5909990977710	
50	Steri-Neb Ipratropium (Ipratropii bromidum); roztwór do nebulizacji 250mcg/ml 20 amp. 2 ml; EAN5909990977727	
51	Itragen (Itraconazolium); kaps. twarde 100mg 28 kaps.; EAN5909990617463	łojotokowe zapalenie skóry
52	Itrax (Itraconazolium); kaps. twarde 100mg 4 kaps.; EAN5909990858255	
53	Itrax (Itraconazolium); kaps. twarde 100mg 28 kaps.; EAN5909990858262	
54	Orungal (Itraconazolium); kaps. 100mg 4 kaps.; EAN5909990004317	
55	Orungal (Itraconazolium); kaps. 100mg 28 kaps.; EAN5909990004331	
56	Trioxal (Itraconazolium); kaps. 100mg 28 kaps.; EAN5909991053826	
57	Trioxal (Itraconazolium); kaps. 100mg 4 kaps.; EAN5909991053819	
58	Arava (Leflunomidum); tabl. powł. 10mg 30 tabl. (but.); EAN5909990977826	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu
59	Arava (Leflunomidum); tabl. powł. 20mg 30 tabl. (but.); EAN5909990977925	
60	Leflunomide medac (Leflunomidum); tabl. powł. 10mg 30 tabl.; EAN4037353010604	
61	Leflunomide medac (Leflunomidum); tabl. powł. 20mg 30 tabl.; EAN4037353010628	
62	Cezera (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powł. 5mg 20 tabl.; EAN5909990656929	atopowe zapalenie skóry
63	Cezera (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powł. 5mg 30 tabl.; EAN5909990656943	
64	Contrahist (Levocetirizini dihydrochloridum); roztwór doustny 0,5mg/ml 200 ml; EAN5909990904099	
65	Contrahist (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powł. 5mg 28 tabl.; EAN5909990904129	
66	Xyzal (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powł. 5mg 7 tabl.; EAN5909990918041	
67	Xyzal (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powł. 5mg 28 tabl.; EAN5909990918072	
68	Xyzal 0,5 (Levocetirizini dihydrochloridum); roztwór do stosowania doustnego 0,5mg/ml 200 ml (but.); EAN5909990619627	
69	Zenaro (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powł. 5mg 28 tabl.; EAN5909990781720	
70	Zyx (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powł. 5mg 28 tabl.; EAN5909990765034	atopowe zapalenie skóry; alergie pokarmowe, reakcje anafilaktyczne (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy Quinckego) - od 6 miesięcy życia
71	Aleric (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990880836	
72	Claritine (Loratadinum); syrop 1mg/ml 120 ml; EAN5909990355419	
73	Claritine (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990121526	
74	Flonidan (Loratadinum); zawiesina doustna 1mg/ml 120 ml; EAN5909990739318	
75	Flonidan (Loratadinum); tabl. 10mg 60 tabl.; EAN5909990223343	
76	Flonidan (Loratadinum); tabl. 10mg 90 tabl.; EAN5909990223350	
77	Flonidan (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990739233	
78	Loratadyna Galena (Loratadinum); tabl. 10mg 60 tabl.; EAN5909990670253	
79	Loratadyna Galena (Loratadinum); tabl. 10mg 90 tabl.; EAN5909990670260	
80	Loratadyna Galena (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990795420	
81	Loratan (Loratadinum); kaps. miękkie 10mg 30 kaps.; EAN5909990909049	
82	Loratan (Loratadinum); syrop 5mg/5ml 125 ml (but.); EAN5909990839018	
83	Depo-Provera (Medroxyprogesteronum); zawiesina do wstrzykiwań 150mg/ml 1 fiol. a 3,3 ml; EAN5909990236510	limfangioleiomiomatoza
84	Phenytoinum WZF (Phenytoinum); tabl. 100mg 60 tabl.; EAN5909990093519	pęcherzowe oddzielenie się

		naskórka
85	Encorton (Prednisonum); tabl. 1mg 20 tabl.; EAN5909990170616	obturacyjne choroby płuc, choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż wymienione w charakterystyce produktu leczniczego; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek i szpiku
86	Encorton (Prednisonum); tabl. 5mg 20 tabl.; EAN5909990297016	
87	Encorton (Prednisonum); tabl. 5mg 100 tabl.; EAN5909990297023	
88	Encorton (Prednisonum); tabl. 10mg 20 tabl. (fiol.); EAN5909990405329	
89	Encorton (Prednisonum); tabl. 20mg 20 tabl. (fiol.); EAN5909990405428	
90	Propranolol WZF (Propranololum); tabl. 10mg 50 tabl.; EAN5909990112111	naczyniaki płaskie, naczyniaki jamiste
91	Propranolol WZF (Propranololum); tabl. 40mg 50 tabl.; EAN5909990112210	
92	Rapamune (Sirolimusum); roztwór doustny 1mg/ml 60 ml; EAN5909990893645	łuszczyca
93	Rapamune (Sirolimusum); tabl. powl. 1mg 30 tabl.; EAN5909990985210	
94	Spiroonol (Spironolactonum); tabl. 25mg 20 tabl.; EAN5909990110216	łysienie androgenowe
95	Spiroonol (Spironolactonum); tabl. 25mg 100 tabl.; EAN5909990110223	
96	Spiroonol (Spironolactonum); tabl. 100mg 20 tabl.; EAN5909990673124	
97	Verospiron (Spironolactonum); tabl. 25mg 20 tabl.; EAN5909990117215	
98	Verospiron (Spironolactonum); kaps. twarde 50mg 30 kaps.; EAN5909990488414	
99	Verospiron (Spironolactonum); kaps. twarde 100mg 30 kaps.; EAN5909990488513	
100	Erfin (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl. (2 blist.po 7 szt.); EAN5909990621057	łojotokowe zapalenie skóry
101	Erfin (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl. (4 blist.po 7 szt.); EAN5909990621064	
102	Lamisil (Terbinafinum); tabl. 125mg 14 tabl.; EAN5909990173112	
103	Lamisil (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990173211	
104	Myconafine (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990419036	
105	Myconafine (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl.; EAN5909990419050	
106	Terbigen (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990224845	
107	Terbinafina 250 (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl. (blist.); EAN5909990623051	
108	Terbinafina 250 (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl.; EAN5909990623068	
109	Terbisil (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990950515	
110	Zelefion (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990645497	
111	Zelefion (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl. ; EAN5909990645503	
112	Undestor Testocaps (Testosteronum); kaps.40mg 60 kaps.; EAN5909990665082	opóźnione dojrzewanie płciowe przy hipogonadyzmie męskim – terapia substytucyjna

Problem zdrowotny

W rozpatrywanym zleceniu wymieniono liczne wskazania dermatologiczne, reumatologiczne i w pediatrii: alergie pokarmowe, reakcje anafilaktyczne (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy Quinckego) - od 6 miesiąca życia; atopowe zapalenie skóry; guzy lite u pacjentów do 18 r.ż.; hipogonadyzm hipergonadotropowy i hipogonadotropowy u dziewcząt do 18 roku życia – terapia substytucyjna; limfangioleiomiomatoza; łojotokowe zapalenie skóry; łuszczyca; łuszczyca leczona metotreksatem; łysienie androgenowe; młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu; moczówka nerkopochodna; mukwicydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli - w przypadku obturacji dróg oddechowych; naczyniaki płaskie, naczyniaki jamiste; obturacyjne choroby płuc, choroby autoimmunizacyjne - w przypadkach innych niż wymienione w charakterystyce produktu leczniczego; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek i szpiku; opóźnione dojrzewanie płciowe przy hipogonadyzmie męskim – terapia substytucyjna; pęcherzowe oddzielanie się naskórka; pokrzywka cholinergiczna, obrzęk naczynioruchowy; porfiria skórna późna.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W związku z dużą liczbą odnalezionych rekomendacji klinicznych oraz uzasadnień ekspertów dane te zestawiono bezpośrednio w przeglądzie informacji przygotowany przez AOTM na potrzeby Rady Przejrzystości.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie.

.....

[REDACTED]

[REDACTED]

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem opracowań Agencji Oceny Technologii Medycznych: przegląd informacji na potrzeby Rady Przejrzystości „Stosowanie leków w reumatologii, dermatologii i pediatrii w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w charakterystyce produktu leczniczego”, 1 października 2012.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 219/2012 z dnia 1 października 2012 r.
w sprawie objęcia refundacją leków stosowanych
w dermatologii, reumatologii i pediatrii w chorobach określonych
w załączniku do pisma o sygnaturze MZ-PLA-460-13121-36/JOR/12
w zakresie wskazań do stosowania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją następujących technologii:

I.p.	Nazwa leku/środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego/wyrobu medycznego (Nazwa (-y) międzynarodowa (-e) substancji czynnej); Postać Jednostka dawki Wielkość opakowania zewnętrznego; EAN/EAN13	Zakres wnioskowanych wskazań pozarejestacyjnych do objęcia refundacją
1	Acidum Folicum Richter (Acidum folicum); tabl. 5mg 30 tabl.; EAN5909990109210	łuszczyca leczona metotreksatem
2	Acidum Folicum Richter (Acidum folicum); tabl. 15mg 30 tabl.; EAN5909990109319	
3	Folacid (Acidum folicum); tabl. 5mg 30 tabl.; EAN5909990960811	
4	Folacid (Acidum folicum); tabl. 15mg 30 tabl.; EAN5909990960910	
5	Tialorid (Amiloridum + Hydrochlorothiazidum); tabl. 5+50mg 50 tabl.; EAN5909990206025	moczówka nerkopochodna
6	Tialorid mite (Amiloridum + Hydrochlorothiazidum); tabl. 2,5+25mg 50 tabl.; EAN5909990373819	
7	Alermed (Cetirizinum); tabl. powl. 10mg 20 tabl.; EAN5909991075224	atopowe zapalenie skóry; alergie pokarmowe, reakcje anafilaktyczne (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy Quinckego) - od 6 miesiąca życia
8	Alermed (Cetirizinum); tabl. powl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990910793	
9	Allertec (Cetirizinum); syrop 5mg/5 ml 1 but.a 100 ml; EAN5909990851119	
10	Allertec (Cetirizinum); tabl. powl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990569441	
11	Allertec (Cetirizinum); krople doustne, roztwór 10mg/ml 10 ml w but. z kroplomierzem; EAN5909991103811	
12	Allertec (Cetirizinum); krople doustne, roztwór 10mg/ml 20 ml w but. z kroplomierzem; EAN5909991103835	
13	Amertil (Cetirizinum); roztwor doustny 1mg/ml 200 ml (but.); EAN5909990215393	
14	Amertil (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990410729	
15	Amertil (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 30 tabl.; EAN5909990410736	
16	CetAlergin (Cetirizinum); syrop 1mg/ml 75 ml; EAN5909990857012	
17	CetAlergin (Cetirizinum); syrop 1mg/ml 150 ml; EAN5909990857029	
18	CetAlergin (Cetirizinum); krople 10mg/ml 10 ml; EAN5909990857111	
19	CetAlergin (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990872626	
20	Cetigran (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 28 tabl.; EAN5909990044559	



21	Letizen (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990869725	
22	Zyrtec (Cetirizinum); roztwór do stosowania doustnego 1mg/ml 75 ml; EAN5909990781515	
23	Zyrtec (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990184620	
24	Zyrtec (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 30 tabl.; EAN5909990184637	
25	Zyrtec (Cetirizinum); krople doustne 10mg/ml 10 ml; EAN5909990184712	
26	Zyrtec (Cetirizinum); krople doustne 10mg/ml 20 ml; EAN5909990184736	
27	Arechin (Chloroquinum); tabl. 250mg 30 tabl.; EAN5909990061914	porfiring skórna pózna
28	Cyclaid (Ciclosporinum); kaps. miękke 25mg 50 kaps.; EAN5909990787289	guzy lite u pacjentów do 18 r.ż.
29	Cyclaid (Ciclosporinum); kaps. miękke 50mg 50 kaps.; EAN5909990787357	
30	Cyclaid (Ciclosporinum); kaps. miękke 100mg 50 kaps.; EAN5909990787463	
31	Equoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 25mg 50 kaps.; EAN5909990946426	
32	Equoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 50mg 50 kaps.; EAN5909990946525	
33	Equoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 100mg 50 kaps.; EAN5909990946624	
34	Equoral (Ciclosporinum); roztwór doustny 100mg/ml 50 ml; EAN5909990946716	
35	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne10mg 60 kaps.; EAN5909990406111	
36	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne25mg 50 kaps.; EAN5909990336616	
37	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne50mg 50 kaps.; EAN5909990336715	
38	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne100mg 50 kaps.; EAN5909990336814	
39	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); roztwór doustny 100mg/ml 50 ml; EAN5909990336913	
40	Femoston conti (Estradiolum + Dydrogesteronum); tabl. powl.1+5mg 28 tabl. (blst.); EAN5909990973316	hipogonadyzm hipergonadotropowy i hipogonadotropowy u dziewcząt do 18 r.ż., terapia substytucyjna
41	Berodual (Fenoterolum + Ipratropii bromidum); roztwór do nebulizacji 0,5+0,25mg/ml 20 ml (but.); EAN5909990101917	mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli – w przypadku obturacji dróg oddechowych
42	Atrovent (Ipratropii bromidum); płyn do inhalacji z nebulizatora 250mcg/ml 20 ml; EAN5909990322114	
43	Atrovent N (Ipratropii bromidum); aerozol wziewny, roztwór 20mcg 10 ml (200 daw.); EAN5909990999019	
44	Steri-Neb Ipratropium (Ipratropii bromidum); roztwór do nebulizacji 250mcg/ml 20 amp. 1 ml; EAN5909990977710	
45	Steri-Neb Ipratropium (Ipratropii bromidum); roztwór do nebulizacji250mcg/ml 20 amp. 2 ml; EAN5909990977727	
46	Arava (Leflunomidum); tabl. powl. 10mg 30 tabl. (but.); EAN5909990977826	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu
47	Arava (Leflunomidum); tabl. powl. 20mg 30 tabl. (but.); EAN5909990977925	
48	Leflunomide medac (Leflunomidum); tabl. powl. 10mg 30 tabl.; EAN4037353010604	
49	Leflunomide medac (Leflunomidum); tabl. powl. 20mg 30 tabl.; EAN4037353010628	
50	Cezera (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 20 tabl.; EAN5909990656929	atopowe zapalenie skóry
51	Cezera (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 30 tabl.; EAN5909990656943	
52	Contrahist (Levocetirizini dihydrochloridum); roztwór doustny 0,5mg/ml 200 ml; EAN5909990904099	
53	Contrahist (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 28 tabl.; EAN5909990904129	

54	Xyzal (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 7 tabl.; EAN5909990918041		
55	Xyzal (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 28 tabl.; EAN5909990918072		
56	Xyzal 0,5 (Levocetirizini dihydrochloridum); roztwór do stosowania doustnego 0,5mg/ml 200 ml (but.); EAN5909990619627		
57	Zenaro (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 28 tabl.; EAN5909990781720		
58	Zyx (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 28 tabl.; EAN5909990765034		
59	Aleric (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990880836	atopowe zapalenie skóry; alergie pokarmowe, reakcje anafilaktyczne (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy Quinckego) - od 6 miesiąca życia	
60	Claritine (Loratadinum); syrop 1mg/ml 120 ml; EAN5909990355419		
61	Claritine (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990121526		
62	Flonidan (Loratadinum); zawiesina doustna 1mg/ml 120 ml; EAN5909990739318		
63	Flonidan (Loratadinum); tabl. 10mg 60 tabl.; EAN5909990223343		
64	Flonidan (Loratadinum); tabl. 10mg 90 tabl.; EAN5909990223350		
65	Flonidan (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990739233		
66	Loratadyna Galena (Loratadinum); tabl. 10mg 60 tabl.; EAN5909990670253		
67	Loratadyna Galena (Loratadinum); tabl. 10mg 90 tabl.; EAN5909990670260		
68	Loratadyna Galena (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990795420		
69	Loratan (Loratadinum); kaps. miękkie 10mg 30 kaps.; EAN5909990909049		
70	Loratan (Loratadinum); syrop 5mg/5ml 125 ml (but.); EAN5909990839018		
71	Depo-Provera (Medroxyprogesteronum); zawiesina do wstrzykiwań 150mg/ml 1 fiol. a 3,3 ml; EAN5909990236510		limfangioleiomiomatoza
72	Encorton (Prednisonum); tabl. 1mg 20 tabl.; EAN5909990170616		obturacyjne choroby płuc, choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż wymienione w charakterystyce produktu leczniczego; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek i szpiku
73	Encorton (Prednisonum); tabl. 5mg 20 tabl.; EAN5909990297016		
74	Encorton (Prednisonum); tabl. 5mg 100 tabl.; EAN5909990297023		
75	Encorton (Prednisonum); tabl. 10mg 20 tabl. (fiol.); EAN5909990405329		
76	Encorton (Prednisonum); tabl. 20mg 20 tabl. (fiol.); EAN5909990405428		
77	Propranolol WZF (Propranololum); tabl. 10mg 50 tabl.; EAN5909990112111	naczyniaki płaskie, naczyniaki jamiste	
78	Propranolol WZF (Propranololum); tabl. 40mg 50 tabl.; EAN5909990112210		
79	Undestor Testocaps (Testosteronum); kaps. 40mg 60 kaps.; EAN5909990665082	opóźnione dojrzewanie płciowe przy hipogonadyzmie męskim – terapia substytucyjna	

Uzasadnienie

Zdaniem Rady długotrwała praktyka kliniczna oraz istniejące dowody naukowe uzasadnia stosowanie tych leków.

Przedmiot zlecenia

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia było przygotowanie opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków wymienionych w załączniku do pisma zlecającego (pismo z dnia 19 września 2012 r. o sygnaturze MZ-PLA-460-13121-36/JOR/12). W załączniku wymieniono 21 substancji czynnych, które miałyby być refundowane w chorobach dermatologicznych, reumatologicznych i pediatrii – wspomniane substancje czynne i wskazania zawiera poniższa tabela.

l.p.	Nazwa leku/środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego/wyrobu medycznego (Nazwa (-y) międzynarodowa (-e) substancji czynnej); Postać Jednostka dawki Wielkość opakowania zewnętrznego; EANEAN13	Zakres wnioskowanych wskazań pozarejestacyjnych do objęcia refundacją	
1	Acidum Folicum Richter (Acidum folicum); tabl. 5mg 30 tabl.; EAN5909990109210	łuszczyca leczona metotreksatem	
2	Acidum Folicum Richter (Acidum folicum); tabl. 15mg 30 tabl.; EAN5909990109319		
3	Folacid (Acidum folicum); tabl. 5mg 30 tabl.; EAN5909990960811		
4	Folacid (Acidum folicum); tabl. 15mg 30 tabl.; EAN5909990960910		
5	Tialorid (Amiloridum + Hydrochlorothiazidum); tabl. 5+50mg 50 tabl.; EAN5909990206025	moczówka nerkopochodna	
6	Tialorid mite (Amiloridum + Hydrochlorothiazidum); tabl. 2,5+25mg 50 tabl.; EAN5909990373819		
7	Alermed (Cetirizinum); tabl. powl. 10mg 20 tabl.; EAN5909991075224	atopowe zapalenie skóry; alergię pokarmowe, reakcje anafilaktyczne (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy Quinckego) - od 6 miesiąca życia	
8	Alermed (Cetirizinum); tabl. powl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990910793		
9	Allertec (Cetirizinum); syrop 5mg/5 ml 1 but.a 100 ml; EAN5909990851119		
10	Allertec (Cetirizinum); tabl. powl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990569441		
11	Allertec (Cetirizinum); krople doustne, roztwór 10mg/ml 10 ml w but. z kroplomierzem; EAN5909991103811		
12	Allertec (Cetirizinum); krople doustne, roztwór 10mg/ml 20 ml w but. z kroplomierzem; EAN5909991103835		
13	Amertil (Cetirizinum); roztwór doustny 1mg/ml 200 ml (but.); EAN5909990215393		
14	Amertil (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990410729		
15	Amertil (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 30 tabl.; EAN5909990410736		
16	CetAlergin (Cetirizinum); syrop 1mg/ml 75 ml; EAN5909990857012		
17	CetAlergin (Cetirizinum); syrop 1mg/ml 150 ml; EAN5909990857029		
18	CetAlergin (Cetirizinum); krople 10mg/ml 10 ml; EAN5909990857111		
19	CetAlergin (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990872626		
20	Cetigran (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 28 tabl.; EAN5909990044559		
21	Letizen (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990869725		
22	Zyrtec (Cetirizinum); roztwór do stosowania doustnego 1mg/ml 75 ml; EAN5909990781515		
23	Zyrtec (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 20 tabl.; EAN5909990184620		
24	Zyrtec (Cetirizinum); tabl. powl.10mg 30 tabl.; EAN5909990184637		
25	Zyrtec (Cetirizinum); krople doustne 10mg/ml 10 ml; EAN5909990184712		
26	Zyrtec (Cetirizinum); krople doustne 10mg/ml 20 ml; EAN5909990184736		
27	Arechin (Chloroquinum); tabl. 250mg 30 tabl.; EAN5909990061914	porfiringa skórna późna	
28	Cyclaid (Ciclosporinum); kaps. miękkie 25mg 50 kaps.; EAN5909990787289		
29	Cyclaid (Ciclosporinum); kaps. miękkie 50mg 50 kaps.; EAN5909990787357	guzy lite u pacjentów do 18 r.ż.	
30	Cyclaid (Ciclosporinum); kaps. miękkie 100mg 50 kaps.; EAN5909990787463		
31	Equoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 25mg 50 kaps.; EAN5909990946426		
32	Equoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 50mg 50 kaps.; EAN5909990946525		
33	Equoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 100mg 50 kaps.; EAN5909990946624		
34	Equoral (Ciclosporinum); roztwór doustny 100mg/ml 50 ml; EAN5909990946716		
35	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 10mg 60 kaps.; EAN5909990406111		
36	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 25mg 50 kaps.; EAN5909990336616		
37	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 50mg 50 kaps.; EAN5909990336715		
38	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); kaps. elastyczne 100mg 50 kaps.; EAN5909990336814		
39	Sandimmun Neoral (Ciclosporinum); roztwór doustny 100mg/ml 50 ml; EAN5909990336913		
40	Danazol Jelfa (Danazolium); tabl. 200mg 100 tabl.; EAN5909990282517		pokrzywka cholinergiczna, obrzęk naczynioruchowy
41	Danazol Polfarmex (Danazolium); tabl. 200mg 100 tabl. (fiol.); EAN5909990925339		
42	Femoston conti (Estradiolum + Dydrogesteronum); tabl. powl.1+5mg 28 tabl. (blist.); EAN5909990973316	hipogonadyzm hipergonadotropowy i hipogonadotropowy u dziewcząt do 18 r.ż., terapia substytucyjna	
43	Certican (Everolimusum); tabl. 0,25mg 60 tabl.; EAN5909990211654	łuszczyca	
44	Certican (Everolimusum); tabl. 0,5mg 60 tabl.; EAN5909990211357		
45	Certican (Everolimusum); tabl. 0,75mg 60 tabl.; EAN5909990211845		
46	Berodual (Fenoterolum + Ipratropii bromidum); roztwór do nebulizacji 0,5+0,25mg/ml 20 ml (but.); EAN5909990101917	mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli – w przypadku obturacji dróg oddechowych	
47	Atrovent (Ipratropii bromidum); płyn do inhalacji z nebulizatora 250mcg/ml 20 ml; EAN5909990322114		
48	Atrovent N (Ipratropii bromidum); aerozol wziewny, roztwór 20mcg 10 ml (200 daw.); EAN5909990999019		
49	Steri-Neb Ipratropium (Ipratropii bromidum); roztwór do nebulizacji 250mcg/ml 20 amp. 1 ml; EAN5909990977710		
50	Steri-Neb Ipratropium (Ipratropii bromidum); roztwór do nebulizacji 250mcg/ml 20 amp. 2 ml; EAN5909990977727		
51	Itragen (Itraconazolium); kaps. twarde 100mg 28 kaps.; EAN5909990617463	tojtokowe zapalenie skóry	
52	Itrax (Itraconazolium); kaps. twarde 100mg 4 kaps.; EAN5909990858255		
53	Itrax (Itraconazolium); kaps. twarde 100mg 28 kaps.; EAN5909990858262		
54	Orungal (Itraconazolium); kaps. 100mg 4 kaps.; EAN5909990004317		
55	Orungal (Itraconazolium); kaps. 100mg 28 kaps.; EAN5909990004331		
56	Trioxal (Itraconazolium); kaps. 100mg 28 kaps.; EAN5909991053826		
57	Trioxal (Itraconazolium); kaps. 100mg 4 kaps.; EAN5909991053819		

58	Arava (Leflunomidum); tabl. powl. 10mg 30 tabl. (but.); EAN5909990977826	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu
59	Arava (Leflunomidum); tabl. powl. 20mg 30 tabl. (but.); EAN5909990977925	
60	Leflunomide medac (Leflunomidum); tabl. powl. 10mg 30 tabl.; EAN4037353010604	
61	Leflunomide medac (Leflunomidum); tabl. powl. 20mg 30 tabl.; EAN4037353010628	atopowe zapalenie skóry
62	Cezera (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 20 tabl.; EAN5909990656929	
63	Cezera (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 30 tabl.; EAN5909990656943	
64	Contrahist (Levocetirizini dihydrochloridum); roztwór doustny 0,5mg/ml 200 ml; EAN5909990904099	
65	Contrahist (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 28 tabl.; EAN5909990904129	
66	Xyzal (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 7 tabl.; EAN5909990918041	
67	Xyzal (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 28 tabl.; EAN5909990918072	
68	Xyzal 0,5 (Levocetirizini dihydrochloridum); roztwór do stosowania doustnego 0,5mg/ml 200 ml (but.); EAN5909990619627	
69	Zenaro (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 28 tabl.; EAN5909990781720	
70	Zyx (Levocetirizini dihydrochloridum); tabl. powl. 5mg 28 tabl.; EAN5909990765034	
71	Aleric (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990880836	atopowe zapalenie skóry; alergię pokarmowe, reakcje anafilaktyczne (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy Quinckego) - od 6 miesięcy życia
72	Claritine (Loratadinum); syrop 1mg/ml 120 ml; EAN5909990355419	
73	Claritine (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990121526	
74	Flonidan (Loratadinum); zawiesina doustna 1mg/ml 120 ml; EAN5909990739318	
75	Flonidan (Loratadinum); tabl. 10mg 60 tabl.; EAN5909990223343	
76	Flonidan (Loratadinum); tabl. 10mg 90 tabl.; EAN5909990223350	
77	Flonidan (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990739233	
78	Loratadyna Galena (Loratadinum); tabl. 10mg 60 tabl.; EAN5909990670253	
79	Loratadyna Galena (Loratadinum); tabl. 10mg 90 tabl.; EAN5909990670260	
80	Loratadyna Galena (Loratadinum); tabl. 10mg 30 tabl.; EAN5909990795420	
81	Loratan (Loratadinum); kaps. miękkie 10mg 30 kaps.; EAN5909990909049	
82	Loratan (Loratadinum); syrop 5mg/5ml 125 ml (but.); EAN5909990839018	
83	Depo-Provera (Medroxyprogesteronum); zawiesina do wstrzykiwań 150mg/ml 1 fiol.a 3,3 ml; EAN5909990236510	limfangioleiomiomatoza
84	Phenytoinum WZF (Phenytoinum); tabl. 100mg 60 tabl.; EAN5909990093519	pęcherzowe oddzielanie się naskórka
85	Encorton (Prednisonum); tabl. 1mg 20 tabl.; EAN5909990170616	obturacyjne choroby płuc, choroby autoimmunizacyjne – w przypadkach innych niż wymienione w charakterystyce produktu leczniczego; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek i szpiku
86	Encorton (Prednisonum); tabl. 5mg 20 tabl.; EAN5909990297016	
87	Encorton (Prednisonum); tabl. 5mg 100 tabl.; EAN5909990297023	
88	Encorton (Prednisonum); tabl. 10mg 20 tabl. (fiol.); EAN5909990405329	
89	Encorton (Prednisonum); tabl. 20mg 20 tabl. (fiol.); EAN5909990405428	
90	Propranolol WZF (Propranololum); tabl. 10mg 50 tabl.; EAN5909990112111	naczyniaki płaskie, naczyniaki jamiste
91	Propranolol WZF (Propranololum); tabl. 40mg 50 tabl.; EAN5909990112210	łuszczyca
92	Rapamune (Sirolimusum); roztwór doustny 1mg/ml 60 ml; EAN5909990893645	
93	Rapamune (Sirolimusum); tabl. powl. 1mg 30 tabl.; EAN5909990985210	łysienie androgenowe
94	Spiroinol (Spironolactonum); tabl. 25mg 20 tabl.; EAN5909990110216	
95	Spiroinol (Spironolactonum); tabl. 25mg 100 tabl.; EAN5909990110223	
96	Spiroinol (Spironolactonum); tabl. 100mg 20 tabl.; EAN5909990673124	
97	Verospiron (Spironolactonum); tabl. 25mg 20 tabl.; EAN5909990117215	
98	Verospiron (Spironolactonum); kaps. twarde 50mg 30 kaps.; EAN5909990488414	
99	Verospiron (Spironolactonum); kaps. twarde 100mg 30 kaps.; EAN5909990488513	
100	Erfin (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl. (2 blist.po 7 szt.); EAN5909990621057	
101	Erfin (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl. (4 blist.po 7 szt.); EAN5909990621064	
102	Lamisil (Terbinafinum); tabl. 125mg 14 tabl.; EAN5909990173112	
103	Lamisil (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990173211	
104	Myconafine (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990419036	
105	Myconafine (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl.; EAN5909990419050	
106	Terbigen (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990224845	
107	Terbinafina 250 (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl. (blist.); EAN5909990623051	
108	Terbinafina 250 (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl.; EAN5909990623068	
109	Terbisil (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990950515	
110	Zelefion (Terbinafinum); tabl. 250mg 14 tabl.; EAN5909990645497	
111	Zelefion (Terbinafinum); tabl. 250mg 28 tabl.; EAN5909990645503	opóźnione dojrzewanie płciowe przy hipogonadyzmie męskim – terapia substytucyjna
112	Undestor Testocaps (Testosteronum); kaps. 40mg 60 kaps.; EAN5909990665082	

Problem zdrowotny

W rozpatrywanym zleceniu wymieniono liczne wskazania dermatologiczne, reumatologiczne i w pediatrii: alergie pokarmowe, reakcje anafilaktyczne (pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy Quinckiego) - od 6 miesiąca życia; atopowe zapalenie skóry; guzy lite u pacjentów do 18 r.ż.; hipogonadyzm hipergonadotropowy i hipogonadotropowy u dziewcząt do 18 roku życia – terapia substytucyjna; limfangioleiomiomatoza; łojotokowe zapalenie skóry; łuszczyca; łuszczyca leczona metotreksatem; łysienie androgenowe; młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu; moczówka nerkopochodna; mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, ostre stany zapalne oskrzeli - w przypadku obturacji dróg oddechowych; naczyniaki płaskie, naczyniaki jamiste; obturacyjne choroby płuc, choroby autoimmunizacyjne - w przypadkach innych niż wymienione w charakterystyce produktu leczniczego; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek i szpiku; opóźnione dojrzewanie płciowe przy hipogonadyzmie męskim – terapia substytucyjna; pęcherzowe oddzielanie się naskórka; pokrzywka cholinergiczna, obrzęk naczynioruchowy; porfiria skórna późna.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W związku z dużą liczbą odnalezionych rekomendacji klinicznych oraz uzasadnień ekspertów dane te zestawiono bezpośrednio w przeglądzie informacji przygotowany przez AOTM na potrzeby Rady Przejrzystości.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie.

.....

[redacted]

[redacted]

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem opracowań Agencji Oceny Technologii Medycznych: przegląd informacji na potrzeby Rady Przejrzystości „Stosowanie leków w reumatologii, dermatologii i pediatrii w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w charakterystyce produktu leczniczego”, 1 października 2012.