



**Rada Przejrzystości**  
działająca przy  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**

**Protokół nr 3/2017**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 23 stycznia 2017 roku**  
**w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)**

Członkowie Rady Przejrzystości, wylosowanego Zespołu (Rada), obecni na posiedzeniu:

1. Marzanna Bieńkowska
2. Paweł Grieb
3. Marlena Jankowiak
4. Andrzej Kokoszka
5. Agata Maciejczyk
6. Konrad Maruszczuk
7. Aleksandra Michowicz
8. Michał Myśliwiec
9. Tomasz Pasierski - prowadził posiedzenie
10. Zbigniew Szawarski

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku REVESTIVE (teduglutyd) w ramach programu lekowego „Zapobieganie ciężkiej chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej wirusem RS u dzieci z istotną hemodynamicznie, wrodzoną wadą serca (ICD-10 Q20-Q24)”.
5. Przygotowanie opinii na temat projektu programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia „Ogólnopolski Program Profilaktyki Chorób Naczyń Mózgowych”, współfinansowanego ze środków UE w ramach EFS.
6. Przygotowanie opinii na temat projektów programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
  - 1) „Profilaktyka próchnicy zębów u dzieci w wieku 12 i 13 lat, zamieszkałych na terenie gminy Sędziszów Małopolski”,
  - 2) „Program profilaktyki raka gruczołu krokowego u mężczyzn powyżej 60 roku życia w Gminie Jerzmanowa na rok 2017”.
7. Przygotowanie opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków zawierających substancję czynną azithromycinum, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż w ChPL, tj.: mukowiscydoza.



8. Przygotowanie opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków zawierających substancje czynne dalteparinum natricum, enoxaparinum natricum, nadroparinum calcicum, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż w ChPL, tj.:
  - terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne - w przypadkach innych niż określone w ChPL;
  - unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo zatorowej) – w przypadkach innych niż określone w ChPL;
  - profilaktyka i leczenie żylnej choroby zakrzepowo - zatorowej u kobiet w ciąży – w przypadkach innych niż określone w ChPL;
  - krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) - w przypadkach innych niż określone w ChPL.
9. Przygotowanie opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków zawierających substancję czynną mesalazinum, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż w ChPL, tj.: mikroskopowe zapalenie jelit; choroba uchyłkowa jelit.
10. Przygotowanie opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków zawierających substancję czynną methotrexatum, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż w ChPL, tj.: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.
11. Losowanie składów Zespołów na kolejne posiedzenia Rady.
12. Zamknięcie posiedzenia.

**Ad 1.** Posiedzenie o godzinie 10:30 otworzył Przewodniczący Rady Tomasz Pasierski.

**Ad 2.** Rada przyjęła jednomyślnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Tomasza Pasierskiego.

**Ad 3.** Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

**Ad 4.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4351.35.2016 „Wniosek o objęcie refundacją leku Revestive (teduglutyd) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z zespołem krótkiego jelita (ICD-10: K91.2)”.

Następnie propozycję swojego pozytywnego stanowiska przedstawił Paweł Grieb, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska. Uzasadnił je tym, że po pierwsze jest to lek biologiczny, wytwarzany metodą inżynierii genetycznej z *Escherichia coli*, a po drugie jest to zupełnie unikatowy lek dlatego, że jest jedynym lekiem o takim działaniu. Jest to lek sierocy wyjątkowo nie służący do leczenia wad genetycznych, tylko zespołu nabytej utraty zdolności wchłaniania przez jelita. Jelita usuwa się chirurgicznie, niekiedy w przebiegu nowotworów, albo zmian po leczeniu radiacyjnym i wtedy tacy pacjenci muszą być leczeni drogą pozajelitową. Dotychczas wszyscy i przez całe życie. Od wielu lat wiadomo, że np. w przypadku nerek, jak się usunie jedną nerkę następuje rozrost drugiej. Okazuje się, że jelita też się adaptują, nawet jak się wytnie dużą część jelita cienkiego lub grubego, to część która pozostaje ma pewien rozrost adaptacyjny, ale dochodzi do sytuacji równowagowej i dalej już nic zrobić nie można. Revestive ma doprowadzać do

tzw. hiperadaptacji, czyli zwiększać ten adaptacyjny rozrost w pozostałej części jelita. Na stronie internetowej czasopisma JPEN J Parenter Enteral Nutr 2016 pod koniec ubiegłego roku ukazała się praca, która udokumentowała, że u niektórych pacjentów ta terapia doprowadza rzeczywiście do długotrwałej autonomii pokarmowej. Ważnym argumentem jest także fakt, że w kluczowych badaniach klinicznych teduglutynu uczestniczyli badacze z dwóch ośrodków polskich, którzy łącznie są współautorami siedmiu prac na ten temat, czyli lek był także przedmiotem badania klinicznego w naszym kraju i u niektórych pacjentów może rzeczywiście dać korzyści długotrwałe. Zwrócić także uwagę na słowa konsultanta krajowego, który w swojej opinii napisał, że są inne technologie równie drogie, a jednak refundowane. Liczba pacjentów jest niewielka, łącznie na starcie jest 40 osób, a przecież z czasem liczba ta będzie się radykalnie zmniejszała. Od leku sierociego, nie wymaga się dużej dokumentacji, korzyści w randomizowanych badaniach bo tego się zrobić nie da, ani wydłużenia życia, bo też to nie są pewne wyniki. Faktem jest, że finansują go jedynie najbogatsze kraje i dlatego zaproponował w swoim projekcie ostre warunki finansowania: *(i) zapisy programu lekowego, w tym w szczególności kryteria włączenia do programu i kryteria wyłączające, metody monitorowania stanu pacjentów i odpowiedzi na leczenie, warunki dla wznowienia stosowania leku Revestive po przerwie w jego podawaniu oraz maksymalna łączna długość trwania terapii lekiem, powinny być uzgodnione i zaakceptowane przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie gastroenterologii; (ii) Wnioskodawca powinien uzgodnić z Konsultantem Krajowym w dziedzinie gastroenterologii zasady współpracy w prowadzeniu rejestru pacjentów leczonych lekiem Revestive, (iii) Wnioskodawca powinien zmodyfikować mechanizm podziału ryzyka tak, aby odnosił się on do rzeczywistego, a nie nominalnego zużycia leku, tj. uwzględnił liczbę użytych opakowań leku, a nie ilość leku podaną pacjentom.; (iv) refundacja leku Revestive w ramach programu lekowego jest wskazana, ale po obniżeniu jego ceny, gdyż kilkukrotne przekroczenie ustawowego progu opłacalności terapii czyni stosowanie tego leku terapią nieefektywną kosztowo.*

Tomasz Pasierski oświadczył, że jest absolutnie przeciwny refundacji leku. Pomysł jest trochę hipotezą, że te kosmki tak się odrodzą, a badania kliniczne na których Rada się opiera nie pokazują wzrostu jakości życia, być może to jest za krótki okres, ale dowodów nie ma. Poza tym finansują go takie kraje jak Belgia, Holandia, Hiszpania, Włochy, czyli bardzo zamożne, mające tradycje finansowania drogich terapii. Powstaje duży rejestr, który będzie dopiero zrobiony za 10 lat i być może w rejestrze to może wyjść lepiej niż w badaniu randomizowanym. W tej chwili nie ma dowodów ani na autonomię pokarmową ani na poprawę jakości życia pacjentów.

Marzanna Bieńkowska wtrąciła, że co do jakości życia, to pacjent pozajelitowo żywi się ok 18 godzin na dobę, a z Revestive będzie możliwość zrezygnowania z tego, albo znacznego skrócenia czasu wymaganego do pozajelitowego żywienia.

Na pytanie Michała Myśliwca czy nie ma spontanicznej autonomii, Paweł Grieb odpowiedział, że wg. zgodnej opinii ekspertów klinicznych tylko 10% pacjentów z zespołem krótkiego jelita nadaje się do leczenia tym lekiem, bo jednym to jelito wydłuży się spontanicznie i nie muszą go zażywać, a innym nic nie pomoże, bo sytuacja jest taka że pomoc nie można. Z tych zakwalifikowanych do leczenia zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, co jest udokumentowane w tej ostatniej pracy, ok. 10% pacjentów uzyskuje trwałą autonomię pokarmową. Polskie ośrodki w Warszawie i Łodzi czynnie uczestniczyły w rozwoju klinicznym tego leku. Jego zdaniem lek jest bardzo drogi, ale jest to lek sierocy i jeśli Polska poprzez swoich przedstawicieli medycznych wzięła udział w rozwoju tego leku, to powinna także wziąć udział w utrzymywaniu go na rynku pod warunkiem obniżenia ceny.

Tomasz Pasierski stwierdził, że nie rozumie tego argumentu i się z nim nie zgadza, Polska nie wzięła udziału jako państwo, tylko poszczególni badacze się zaangażowali w badanie, i to może być tylko przesłanką do tego, że ich opinie będą mniej obiektywne. Udział polskich ekspertów jest podejrzeniem braku obiektywności o skuteczności tego leku.

Michał Myśliwiec powtórzył pytanie skierowane do Pawła Grieba o częstość samoistnego zejścia z żywienia pozajelitowego.

Paweł Grieb odpowiedział, że nie zna odpowiedzi bo go to nie interesowało, z 400 pacjentów, którzy mają zespół krótkiego jelita, w opinii ekspertów tylko 40 kwalifikuje się do tego leczenia. W związku z czym ci inni, albo samoistnie uzyskują autonomię pokarmową, albo wręcz przeciwnie są w takiej sytuacji, że wiadomo że nic im nie pomoże. Natomiast wśród zakwalifikowanych do leczenia co dziesiąty wydaje się że uzyskuje trwałą autonomię.

Michał Myśliwiec: to że Polacy uczestniczyli w badaniach nie oznacza absolutnie, że my możemy na niekorzyść albo na korzyść głosować, dla mnie to również nie jest argumentem.

Paweł Grieb: dla mnie był to argument za, ponieważ myślałem, że to zapewni prawidłową kwalifikację pacjentów.

Aleksandra Michowicz stwierdziła, że będzie głosować przeciw refundacji. Jest to bardzo obiecująca technologia, która w znaczący sposób ma szanse na zwiększenie komfortu życia, jednak jej zdaniem jest jeszcze za wcześnie, żeby decydować się w sytuacji braku dowodów i trwania wielu badań na refundację, między innymi dlatego, że jest to lek sierocy i kwestia ceny jest sprawą otwartą i bardzo trudną do negocjacji i rozmów.

Opinia Marleny Jankowiak jest negatywna. Z punktu widzenia Narodowego Funduszu Zdrowia wyliczenia w zakresie analizy ekonomicznej są niepewne, technologia jest opłacalna kosztowo jedynie przy zaproponowanym przez podmiot odpowiedzialny mechanizmie podziału ryzyka, a do niego również są wątpliwości. Analitycy AOTMiT wskazali, że jest on niepełny. Firma nie wzięła pod uwagę faktu, że jeśli substancję czynną podajemy w ramach świadczeń realizowanych, w ramach programu, wówczas rozliczamy ilość substancji podaną, a jeśli lek jest wydawany do domu, a tu jest takie założenie, wówczas świadczeniodawca ma prawo rozliczyć pełną ilość substancji czynnej jaka została pacjentowi wydana. Podstawowe założenie, że dotyczy rozliczania substancji czynnej nie zostało przez podmiot odpowiedzialny uwzględnione. Nie ma dowodów, które przemawiałyby za tym, że utrzymanie autonomii pokarmowej, która powinna stanowić punkt wyjścia jest trwałe w czasie co również przemawia za opinią negatywną.

Zdaniem Agaty Maciejczyk jest jeszcze za wcześnie na refundację leku, chociaż wydaje się on obiecujący.

Konrad Maruszczuk również skłania się do wydania przez członków Rady opinii negatywnej, głównie ze względu na braki i błędy w oszacowaniu kosztów.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 8 głosami za projektem opinii Rady, przy 2 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 5.** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.440.6.2016 „Ogólnopolski Program Profilaktyki Chorób Naczyni Mózgowych (ICD10: I60-I69)”.

Następnie propozycję swojego stanowiska przedstawił Andrzej Kokoszka, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska. Oświadczył, że jego projekt opinii nie jest zdecydowanie pozytywny czy negatywny, przy jego sporządzaniu brał pod uwagę fakt, że jest to program ministerialny i pozytywne opinie wystawione przez ekspertów, których jemu, jako psychiatrze trudno było nie wziąć pod uwagę. Uważa, że program na pewno wymaga poprawek i na

pewno wróci ponownie pod ocenę Rady. Budżet jest prowizoryczny i nie ma kosztów z podziałem na lata jego realizacji, fundusze które mogą być wykorzystywane też nie są do końca sprecyzowane. Bez względu na to czy Rada wyda pozytywną czy negatywną opinię to i tak program musi zostać poprawiony.

Tomasz Pasiński wtrącił, że jest zdecydowanie za odrzuceniem tego programu.

Andrzej Kokoszka kontynuując: program składa się ze świadczeń, które mają być szerzej refundowane i mają być szerzej dostępne w ramach tego programu. Wartością dodaną jest edukacja której brak i która ma zapewnić dotację unijną, a to co jest złe w programie to część dot. przemijających niedokrwiennych ataków. Wymagałoby to zrobienia takiej sieci interwencji kryzysowej, jak była zrobiona w kardiologii, tylko że to zupełnie inne pieniądze i inne przedsięwzięcie, wówczas miałoby to sens, a tutaj jest to tak zrobione ogólnie, żeby można to było zrobić w sposób jaki wyjdzie. Kryteria kwalifikacji oraz tryb zapraszania do programu budzą największe zastrzeżenia ekspertów klinicznych poproszonych o opinię. Odnalezione wytyczne podkreślają, że postępowanie diagnostyczne w przemijających atakach niedokrwiennych (transient ischemic attack - TIA), w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia udaru, nie powinno trwać dłużej niż 24 godziny.

Tomasz Pasiński: program powiela świadczenia gwarantowane, nie odpowiada właściwie na poważny problem ułatwienia diagnostyki chorych z zespołem przemijających zaburzeń krążenia mózgowego.

Andrzej Kokoszka: ok 20% programu to TIA, reszta jest w porządku nie możemy oprzeć opinii Rady tylko na tej części bo się narazimy na zarzut, że jesteśmy tendencyjni. Program zwiększa dostępność do badań diagnostycznych, ale nie odpowiada właściwie, m.in. w opinii Prezesa Polskiego Towarzystwa Neurologicznego na poważny i nie rozwiązany problem ułatwienia diagnostyki dla chorych z zespołem TIA i ta część powinna być z niego wyłączona lub dogłębnie zmodyfikowana. Zagadnienie to wymaga innego kompleksowego rozwiązania wzorem Wielkiej Brytanii, Francji oraz Australii, co wymagałoby większych nakładów finansowych.

Dalsza dyskusja przebiegała w trakcie formułowania i sporządzania treści uchwały. T.Pasiński: stworzenie szybkiej ścieżki dla TIA jest jedyną rzeczą dla której warto walczyć więc wyrzucenie tego z projektu programu..... A.Kokoszka: więc napiszmy pod warunkiem stworzenia ośrodków ambulatoryjnych. T.Pasiński: nie możemy napisać o wszystkim, napiszmy o najważniejszym, najważniejsze jest, że dostrzegamy problem szybkiej diagnostyki TIA w Polsce i jak to powinno być zrobione, a dalej uwagi formalne do części diagnostyczno-czynników ryzyka. M.Myśliwiec: początkowo wydawało mi się, że program należałoby odrzucić, bo rzeczywiście mamy wiele uwag, ale po namyśle myślę, że ten program możemy puścić pod wieloma warunkami. Zb. Szawarski: jakie będą konsekwencje sformułowanych przez nas warunków, czego możemy oczekiwać przy drugim podejściu tego programu do oceny? Analityk AOTMiT: MZ nie przyśle już nam programu, tylko musi się ustosunkować do uwag i je spełnić żeby program mógł zrealizować. P.Grieb: ja byłbym za programem pod jednym warunkiem podstawowym, tj. zmiany nazwy bo to nie jest żaden program narodowy profilaktyki, gdyby nazwa była dostosowana do treści to byłbym za programem. Pod obecną nazwą kryje się wszystko, znalazłem tu np. wytyczne dot. chorób naczyniowych mózgu, a to jest bardzo skomplikowane zagadnienie. A.Kokoszka: głównym warunkiem powinno być usunięcie części dotyczącej leczenia nagłych epizodów, ponieważ nie jest to profilaktyka tylko próba zbudowania systemu leczenia, a nie profilaktyki i wtedy to się broni bo cała reszta dotyczy profilaktyki. T. Pasiński: ale z drugiej strony jak żeśmy ustalili to jest najważniejsze w Polsce, i jeśli to wyrzucimy to wtedy wyrzucimy jedyne co ma sens. M. Bieńkowska: NIK zarzucił, że nie ma dostępu do profilaktyki i myślę, że jest to pokłosie tej kontroli. Zb. Szawarski: UE daje pieniądze na edukację

i profilaktykę, a nie na leczenie i nasza krytyka polega na tym, że my pod pozorem profilaktyki będziemy finansować leczenie i tego oni nam nie uznają, trzeba będzie zwracać pieniądze. T.Pasierski: wytniemy tę część o TIA, a napiszemy wyraźnie, że problem szybkiej diagnostyki powinien być zrealizowany i wprowadzenie tego programu nie powinno znosić obowiązku żeby to finansować. Wycinamy 'część o TIA akceptujemy część edukacyjną. A.Kokoszka: powinniśmy powtórzyć za Prezesem Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, że nie popieramy koncepcji kompleksowej diagnostyki TIA w warunkach ambulatoryjnych. *W chwili wystąpienia objawów, pacjent powinien jak najszybciej znaleźć się w specjalistycznej placówce szpitalnej, ponieważ nie wiadomo, czy mamy do czynienia z TIA, czy 'klasycznym' udarem, wymagającym wdrożenia standardowych procedur.* Zb.Szawarski: Rada nie akceptuje skromnych programów samorządowych jeśli nie mają rozpisanego budżetu, a akceptujemy 15 milionowy budżet nie wiedząc jak te pieniądze będą wykorzystywane, ilu ludzi skorzysta i jaki pożytek zdrowotny będziemy z tego mieli w kraju. Jestem zdecydowanie przeciwko. T.Pasierski: podzielam zdanie przedmówcy, nie możemy traktować inaczej programu tylko dlatego, że jest ministerialny. Nie jest też zgodny z regułą S.M.A.R.T. P.Grieb: ja bym postulował, że nazwa jest nieakceptowalna, jest nieadekwatna, pod szumną nazwą „ogólnopolski” podczas gdy to może być co najwyżej program pilotażowy. M.Myśliwiec: to jest program ministerialny, tu jest zamysł Ministra który jednak musimy odczytać, chodzi także na pewno o diagnostykę TIA, nam potrzebne są pieniądze i ten program ma na celu ściągnięcie pieniędzy unijnych na te rzeczy. Zb.Szawarski: na tej samej zasadzie uchwaliliśmy program o prokreacji, bo chodziło nam o pieniądze na wyposażenie ośrodków leczenia niepłodności. M.Myśliwiec: musimy umieć rozważać w szerszym kontekście programy ministerialne, które różnią się od programu małej miejscowości, która często załatwia jakiś problem na pół roku, na rok. Zb.Szawarski: wszyscy popełniają błędy, ministrowie również i naszym obowiązkiem jest im je wskazać. A.Kokoszka: podsumowując, 80% programu dotyczy edukacji i zwiększenia dostępności do badań dodatkowych i tego się nie da zrobić bez żadnych kosztów, w związku z tym za te 15 mln złotych, czyli po 1 mln złotych na województwo, na żadne ośrodki leczenia udarów niedokrwiennych nie wystarczy. K.Maruszczyk: jestem za opinią pozytywną z wyłączeniem TIA. M.Myśliwiec: diagnostyka TIA skierowana na ambulatorium zaoszczędzi naszemu państwu ogromnych pieniędzy, możliwość inna jest taka jak teraz, czyli położyć pacjenta i wydać mnóstwo pieniędzy na jego pobyt w szpitalu. Nie jestem neurologiem, ale czuję, że to jest najważniejsza część tego programu, najdroższe są te procedury które chcemy wyrzucić. A.Kokoszka: rzeczywiście mamy tu sytuację jak z prokreacją, gdzie in vitro jako najdroższe zostało usunięte i została reszta i tu jest taka sama sytuacja, tylko tutaj to ja proponuję usunięcie tego co jest nierealne.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 8 głosami za projektem opinii Rady, przy 2 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 6. 1)** Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.252.2016 „Profilaktyka próchnicy zębów u dzieci w wieku 12 i 13 lat, zamieszkałych na terenie Gminy Sędziszów Małopolski”.

Następnie swoją propozycję opinii przedstawiła Marzanna Bieńkowska, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady. Program jest dobrze przygotowany, przewidziano w nim dużą akcję informacyjno-edukacyjną, nie zawiera leczenia tylko lakierowanie zębów i ewentualnie wskazanie rodzicom czy dziecko ma ubytki. Stanowi uzupełnienie świadczeń gwarantowanych.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

2) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.260.2016 „Program profilaktyki raka gruczołu krokowego u mężczyzn powyżej 60 roku życia w Gminie Jerzmanowa na rok 2017”.

Następnie swoją propozycję opinii przedstawił Zbigniew Szawarski, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady. Uznał że są dwa zasadnicze warunki: muszą to być przesiewowe badania oportunistyczne, bo Rada dyskwalifikuje badania masowe oraz muszą to być badania wykonywane wyłącznie przez specjalistów z zakresu urologii. To są warunki konieczne akceptacji. W projekcie wymienił cały szereg zarzutów typu: dublowanie przewidzianych przez program procedur czy konieczność jednoznacznego określenia kwalifikacji i kompetencji realizatorów programu, realistyczną ocenę budżetu, świadomość, że test PSA powinien być wykonany wcześniej niż badanie per rectum. Przypomniał, że celem jest przedłużenie życia w możliwie pełnym zdrowiu i poprawa związanej z realizacją tego programu jakości życia co jest mierzalne. Zgodnie z rekomendacjami światowymi i opiniami ekspertów należy wyraźnie odróżnić dwa rodzaje programów profilaktyki gruczołu krokowego tzw. przesiewowe badania masowe nastawione na wykrycie raka u osób zdrowych i przesiewowe badania oportunistyczne, gdy badanie w kierunku raka prostaty podejmowane jest z inicjatywy pacjenta lub lekarza w celu określenia indywidualnego ryzyka zachorowania na raka prostaty. Nie rekomenduje się obecnie masowych badań przesiewowych w kierunku wykrycia zmian nowotworowych prostaty w całej populacji, ponieważ właściwa tym badaniom nadrozpoznawalność powoduje więcej zła niż pożytku.

Tomasz Pasiński zauważył, że to jest pewnego rodzaju wyłom w dotychczasowych ocenach Rady, prof. Szawarski poszedł w dobrą stronę i określił warunki brzegowe kiedy Rada może ustąpić, nie jest tak, że PSA jest zupełnie w takich przypadkach odrzucone, tylko jest obwarowane licznymi warunkami, tak się robi na świecie.

Michał Myśliwiec oświadczył, że śledzi literaturę na ten temat na bieżąco i w tej chwili rzeczywiście jest tak, że PSA stosowane jest w badaniach oportunistycznych. Statystyki podają, że spośród mężczyzn powyżej 60 roku życia, 50% ma raka gruczołu krokowego i nie umrze z tego powodu, bo ten rak ma taką biologiczną aktywność, że jest mało inwazyjny. Niektórzy uważają, że badanie przesiewowe wprowadza tylko zamęt bo daje te 30% niejasnych pozytywno-negatywnych wyników.

Paweł Grieb dodał, że jego zdaniem należałoby zmienić tytuł programu, ponieważ jego zdaniem to jest wczesne wykrywanie i nie ma nic wspólnego z profilaktyką, bo profilaktyka to przecież zapobieganie.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 7.** Projekt swojej pozytywnej opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków zawierających substancję czynną azithromycinum, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż w ChPL, przedstawiła Aleksandra Michowicz członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Stwierdziła, że mukowiscydoza to choroba genetyczna i w sposób oczywisty nie ma leczenia przyczynowego tej choroby. Choroba dotyczy układu oddechowego i pokarmowego, postępowanie powinno być bardzo interdyscyplinarne ze szczególnym położeniem nacisku na to aby nie doszło do zakażeń, aby zapobiegać powikłaniom, aby poprawiać odżywianie. Rada trzykrotnie



opiniowała wniosek o refundację leków zawierających substancję czynną azithromycinum, wszystkie opinie były pozytywne. Azithromycinum oprócz konwencjonalnego działania jako antybiotyk szczególnie w infekcjach układu oddechowego, jest długookresowym środkiem przeciwzapalnym, którego mechanizm działania nie jest dokładnie poznany. Od czasu wydania poprzednich opinii odnaleziono łącznie kolejnych 6 rekomendacji klinicznych dotyczących postępowania w mukowiscydozie. Wszystkie rekomendują stosowanie azithromycinum w tym wskazaniu.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 8.** Projekt swojej pozytywnej opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków zawierających substancje czynne dalteparinum natricum, enoxaparinum natricum oraz nadroparinum calcicum, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż w ChPL, przedstawił Michał Myśliwiec, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Stwierdził, że dowody naukowe są dobre, są cztery różne wskazania i trzy różne heparyny, które by umieścić absolutnie w jednym koszyku, chociaż różnią się między sobą znacznie, ale nieistotnie klinicznie. Heparyny drobnocząsteczkowe są dobrze przebadane, względnie bezpieczne i powszechnie stosowane w podobnych wskazaniach jak w zleceniu. Liczba leczonych z powodu tych wskazań nie jest duża, więc wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców nie będzie duży.

W głosowaniu Rada przyjęła uchwały, będące jej opiniami, które stanowią załączniki do protokołu:

- 1) w sprawie dalteparinum natricum – w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem opinii Rady, 0 głosów przeciw projektowi Rady,
- 2) w sprawie enoxaparinum natricum – w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem opinii Rady, 0 głosów przeciw projektowi Rady,
- 3) w sprawie nadroparinum calcicum – w wyniku głosowania, 10 głosów za projektem opinii Rady, 0 głosów przeciw projektowi Rady.

**Ad 9.** Projekt swojej pozytywnej opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków zawierających substancję czynną mesalazinum, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż w ChPL, przedstawiła Agata Maciejczyk członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Leki były już przedmiotem opinii i Rady i uzyskały jej pozytywną opinię. Od czasu poprzedniej opinii nie ma badań, które by w jakikolwiek sposób wzmacniały albo podważały opinie z poprzednich lat.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 10.** Projekt swojej pozytywnej opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków zawierających substancję czynną methotrexatum, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż w ChPL, przedstawiła Agata Maciejczyk członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii. Wyjaśniła, że przedmiotem opinii jest ponad 70 chorób i nawet specjaliści mówili, że nie byłoby dobrze gdyby wszystkie te choroby zostały wymienione, ponieważ zawsze istnieje niebezpieczeństwo, że którąś jednostkę chorobową można by było opuścić. Metotreksat jest jedną z najtańszych opcji terapeutycznych i jeśli jest skuteczny i dobrze tolerowany zasadność jego finansowania nie powinna budzić wątpliwości. Eksperci z różnych dziedzin medycyny jednoznacznie



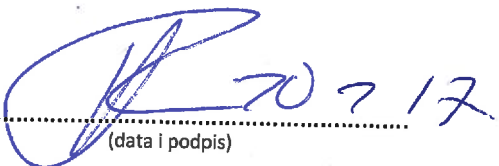
wskazują, że metotreksat od lat stosowany w chorobach autoimmunologicznych jest skuteczny, ma dobrze poznany i akceptowalny profil bezpieczeństwa oraz wykazuje relatywnie mało interakcji. Ponadto jest jedną z najtańszych technologii stosowanych w tych wskazaniach.

Prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad 11.** Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 20 lutego 2017 r.

**Ad 12.** Prowadzący posiedzenie Tomasz Pasierski zakończył posiedzenie Rady o godzinie 13.30.

Protokół sporządził Tomasz Pasierski  
Przewodniczący Rady Przejrzystości

  
.....  
(data i podpis)



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezecie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 12/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku  
w sprawie oceny leku Revestive (teduglutyd),  
kod EAN: 5060374860018, we wskazaniu: u dorosłych pacjentów  
z zespołem krótkiego jelita w ramach programu lekowego  
„Leczenie chorych z zespołem krótkiego jelita (ICD-10: K91.2)”

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Revestive (teduglutyd), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 5 mg, 28 szt., kod EAN 5060374860018, we wskazaniu: u dorosłych pacjentów z zespołem krótkiego jelita w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem krótkiego jelita (ICD-10: K91.2)”, w ramach nowej grupy limitowej, jako leku wydawanego pacjentom bezpłatnie.*

### Uzasadnienie

*Revestive (teduglutyd) jest unikatowym innowacyjnym lekiem biologicznym zarejestrowanym w Unii Europejskiej procedurą centralną w roku 2012 do stosowania u dorosłych pacjentów z zespołem krótkiego jelita w stanie stabilnym, po zakończeniu okresu pooperacyjnej adaptacji jelita, celem wywołania hiperadaptacji prowadzącej do ograniczenia zapotrzebowania na żywienie pozajelitowe. Badania tego leku nie pozwalają na wiarygodną ocenę korzyści klinicznych w obserwacjach wieloletnich. Jest to technologia bardzo droga i finansowania jedynie w najbogatszych krajach Europy. Refundacja tego leku byłaby możliwa, jedynie po znacznym obniżeniu jego ceny, gdyż kilkakrotnie przekracza ustawowy próg opłacalności terapii, co czyni stosowanie tego leku terapią nieefektywną kosztowo.*

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

### Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr



OT.4351.35.2016 „Wniosek o objęcie refundacją leku Revestive (teduglutyd) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z zespołem krótkiego jelita (ICD-10: K91.2)”, Data ukończenia: 13 styczeń 2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 14/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku

o projekcie programu „Ogólnopolski Program Profilaktyki Chorób Naczyń Mózgowych” Ministra Zdrowia

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Ogólnopolski Program Profilaktyki Chorób Naczyń Mózgowych” Ministra Zdrowia, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.*

#### Uzasadnienie

*Poddany ocenie projekt programu ma charakter pilotażowy i wpisuje się w priorytet zdrowotny MZ, jakim jest: zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu chorób naczyniowo-sercowych, w tym zawałów serca i udarów mózgu.*

*Program zwiększa dostępność do badań diagnostycznych, ale nie odpowiada właściwie, m.in. w opinii Prezesa Polskiego Towarzystwa Neurologicznego na poważny i nie rozwiązany problem ułatwienia diagnostyki dla chorych z zespołem przemijających zaburzeń krążenia mózgowego (ang. transient ischemic attack - TIA) i ta część powinna być z niego wyłączona lub dogłębnie zmodyfikowana. Zagadnienie to wymaga innego kompleksowego rozwiązania wzorem Wielkiej Brytanii, Francji oraz Australii, co wymagałoby większych nakładów finansowych.*

*Odnalezione wytyczne podkreślają, że postępowanie diagnostyczne w TIA, w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia udaru, nie powinno trwać dłużej niż 24 godziny (ISWP 2016, AHA 2013). Prezes Polskiego Towarzystwa Neurologicznego nie poparł koncepcji kompleksowej diagnostyki przemijających zaburzeń krążenia mózgowego (TIA) (transient ischemic attack - TIA) w warunkach ambulatoryjnych opisanych w ocenianym projekcie „Przejsściowy atak ischemiczny jest klinicznym odzwierciedleniem nagłego, zwykle ogniskowego zaburzenia krążenia mózgowego, predyktorem szczególnie wysokiego ryzyka udaru dokonanego w sensie zaburzeń strukturalnych w mózgowiu. W praktyce codziennej, udar „klasyczny” dzieli od TIA w zasadzie jedynie cezura czasowa utrzymywania się objawów (objawy TIA wycofują się do 24 godzin). W chwili wystąpienia objawów, pacjent powinien jak najszybciej znaleźć się w specjalistycznej placówce szpitalnej, ponieważ nie wiadomo, czy mamy do czynienia z TIA, czy „klasycznym” udarem, wymagającym*



wdrożenia standardowych procedur”. W Polsce brak jest odpowiednich jednostek mogących realizować te zadania w trybie ambulatoryjnym.

Projekt programu nie zawiera rzetelnych narzędzi pomiaru osiągnięcia jego celu głównego. Mierniki efektywności przedstawione przez wnioskodawcę są nieprawidłowe. Zgodnie z definicją, powinny to być wskaźniki, które umożliwiają obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji celów – reguła SMART. Mierniki powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym miejscu/ otoczeniu/ programie wyrażone w odpowiednich jednostkach miary. Wnioskodawca przedstawia natomiast swego rodzaju oczekiwane efekty wdrożenia poszczególnych działań w programie. Zasadne byłoby odniesienie się (mając na uwadze cel główny i cele szczegółowe) do wskaźników takich jak: liczba/odsetek osób z populacji docelowej programu, które podjęły się redukcji czynników ryzyka chorób naczyń mózgowych; odsetek osób, które rzuciły palenie, ograniczyły spożywanie alkoholu, zmieniły swoją dietę i zwiększyły poziom aktywności fizycznej; odsetek osób, które wdrożyły leczenie obniżające ciśnienie tętnicze; liczba osób z lepszymi wynikami badań biochemicznych i pomiarów antropometrycznych (porównując do wyników sprzed realizacji programu), liczba uczestników twierdzących, że zaspokojo ich potrzeby edukacyjne, poziom wiedzy nt. chorób naczyń mózgowych lekarzy/pielęgniarek POZ przed wdrożeniem programu i po jego realizacji (podobnie w przypadku edukowanych pacjentów), itp.

Wnioskodawca nie oszacował liczebności pielęgniarek POZ, nie podał także informacji dot. liczby pielęgniarek, które mają być objęte edukacją, jak również ich rola w całym programie nie została precyzyjnie określona. Braki te wymagają uzupełnienia.

W opisanym sposobie kwalifikacji istnieje ryzyko wystąpienia wyników fałszywie dodatnich, ze względu na wymóg spełnienia ww. kryterium progowego 30% osób ocenianych za pomocą checklisty. Założenie to wydaje się być niewłaściwe, gdyż w wyniku takich obostrzeń część pacjentów może zostać niesłusznie zakwalifikowana do udziału w projekcie i narażona na zbędne badania i związany z ich wykonaniem stres.

Zgodnie z rekomendacjami wczesne rozpoznanie objawów chorób naczyń mózgowych, a przede wszystkim udarów mózgu i TIA, ma duże znaczenie dla życia pacjenta i jego jakości. Załączona przez wnioskodawcę ankieta dot. weryfikowania czynników ryzyka łączy ze sobą część pytań sugerowanych w międzynarodowych skalach oceny ryzyka udarów mózgu, mianowicie zagadnień z narzędzia FAST, ROSIER czy National Institutes of Health Stroke Scale. Warto jednak ujednoclić wspomniany formularz, co też sugerują eksperci kliniczni. Należy dodać informacje nt. horyzontu czasowego, w jakim wystąpiły potencjalne objawy wskazujące na zespół TIA bądź udar (tj. w pytaniach nr 35-42) oraz uwzględnić w pytaniach 27-30 opcję odpowiedzi „w ogóle” dla uzyskania rzetelnych wyników (biorąc pod uwagę, że w wyniku samodzielnego

zgłoszenia się do programu, pacjent uzupełnia ww. checklistę samodzielnie w rejestracji). Jak wskazują wytyczne w pierwotnej ocenie podejrzenia udarów mózgu zaleca się stosowanie krótkich skal FAST (z ang. Face-Arm-Speech Test) czy MASS (NICE 2008, ESO 2008, SIGN 2008), ROSIER (pogłębiona skala FAST uwzględniająca kwestię przytomności pacjenta i wyniki podstawowych pomiarów badań biochemicznych) lub też skali Los Angeles Prehospital Stroke Screen, Cincinnati Prehospital Stroke Scale (AHA 2013). Skala FAST nie wymaga udziału personelu medycznego (NICE 2008). Jak wspomniano wcześniej, AHA 2013 rekomenduje w warunkach klinicznych narzędzie National Institutes of Health Stroke Scale, które może być przeprowadzane tylko przez lekarzy, pielęgniarki i terapeutów. W przypadku pacjentów z migotaniem przedsionków za zasadne uznaje się zastosowanie narzędzia oceny ryzyka udaru CHA2DS2-VASc (EPCCS 2016).

W pytaniach dotyczących palenia tytoniu zasadne jest wykorzystanie wystandaryzowanego kwestionariusza uzależnienia od nikotyny wg Fagerströma. Z kolei w przypadku pytań dot. spożywania alkoholu, za zasadne uznaje się stosowanie standardowych metod autodiagnozy proponowanych przez PARPA. Istotnym brakiem w opisie kwalifikacji jest niewskazanie sposobu oceny wyniku ankiety. Nie jest jasne, czy potencjalny uczestnik, żeby zakwalifikować się do dalszych działań, musi spełniać wszystkie kryteria czynników ryzyka, czy tylko ich część, albo jeden z nich. Warto się do tej kwestii ustosunkować.

Należy podkreślić, że leczenie pacjentów ze zdiagnozowanymi chorobami naczyń mózgowych nie będzie finansowane w ramach programu, ale w ramach NFZ.

Doprecyzowania wymaga zaplanowana edukacja. Po jej przeprowadzeniu lub też przed jej wdrożeniem (kwestia ta nie została dokładnie wyjaśniona) pacjent zostanie poproszony o wypełnienie ankiety oceniającej stan wiedzy na temat chorób naczyń mózgowych, załączonej do projektu. Ankieta ta odnosi się jedynie do informacji na temat udarów mózgu, nie uwzględnia innych jednostek chorobowych. Nie jest jasne, czy zostanie ona wręczona uczestnikowi przed działaniami edukacyjnymi, czy też po ich wdrożeniu. Być może, kwestionariusz ten będzie służył identyfikacji potrzeb edukacyjnych potencjalnych uczestników programu, nie zostało to jednak precyzyjnie określone w treści projektu.

Wnioskodawca nie zakłada możliwości rezygnacji uczestnika z udziału w programie na każdym jego etapie, co powinno zostać uwzględnione.

W ocenie zgłaszalności warto wskazać również liczbę osób, które zrezygnowały z udziału w programie, oraz zweryfikować potencjalne powody rezygnacji ze świadczeń oferowanych w ramach programu. Nie odniesiono się także do oceny zgłaszalności pielęgniarek do programu.

Wnioskodawca przytacza nieaktualną podstawę prawną, jeśli chodzi o świadczenia opieki zdrowotnej finansowane ze środków publicznych.

Należy zmienić cytowany dziennik ustaw z Dz.U. 2004 Nr 210 poz.2135 na Dz. U. z 2016 r., poz. 1793, z późn. zm.

W projekcie programu przedstawiono szacunkowe zestawienie kosztów jednostkowych poszczególnych wizyt, zryczałtowany koszt badań dla 1 pacjenta oraz koszty całkowite. Oszacowano, że na realizację całego programu zostanie przeznaczona kwota 15 milionów złotych. W treści projektu programu pojawia się informacja, że „jeden projekt może mieć wartość od 500 tys. zł do 2,5 mln zł”. Nie jest jasne, co wnioskodawca rozumie przez jeden projekt w programie. Nie wiadomo, czy będzie to kwota przeznaczona na wykonanie świadczeń w konkretnej jednostce podpisującej umowę z realizatorem programu, czy też środki finansowe przeznaczone na realizację programu w konkretnym województwie. Należy tę kwestię doprecyzować.

Wnioskodawca nie przedstawił szczegółowych kosztów szkoleń personelu medycznego (lekarzy POZ); z ww. informacji wynika, że łączna kwota na edukację kadry medycznej i pacjentów ma stanowić ok. 20% wydatków na program, czyli ok. 3 mln zł.

Zgodnie z Wytycznymi w zakresie kwalifikowalności wydatków w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego, Europejskiego Funduszu Społecznego oraz Funduszu Spójności na lata 2014-2020, rozdział 8.4, budżet zadaniowy projektu to przedstawienie kosztów kwalifikowalnych projektu w podziale na zadania merytoryczne w ramach kosztów bezpośrednich oraz jego koszty pośrednie.

Trudno jest zweryfikować budżet całkowity programu, ponieważ wnioskodawca podaje tylko całkowitą sumę 15 mln zł bez podziału na koszty całkowite poszczególnych interwencji pomnożone przez liczbę wykonanych badań (liczbę pacjentów objętych interwencjami programu) lub wydatki na poszczególne lata. Ciężko jest także określić, ile osób przebadanych przez lekarza POZ zostanie skierowanych do diagnostyki i będzie miało wykonaną dalszą diagnostykę, tj. pakiet rozszerzony lub pakiet pogłębiony.

Poddany ocenie projekt programu nie zawiera kosztów z podziałem na lata jego realizacji.

Projekt programu będzie współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego. Wnioskodawca zakłada również partnerstwo, którego zasady reguluje Ustawa z dnia 11 lipca 2014 r. o zasadach realizacji programów operacyjnych polityki spójności finansowanych w perspektywie finansowej 2014-2020. Wydaje się zasadne uściślenie, z jakich innych środków miałyby być współfinansowane projekty, w ramach których realizowany będzie program.

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasiński

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu OT.440.6.2016 „Ogólnopolski Program Profilaktyki Chorób Naczyń Mózgowych (ICD10: I60-I69)” realizowany przez: Ministra Zdrowia, styczeń 2017 oraz aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych – wspólne podstawy oceny”, z lutego 2013 r.





## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 15/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku

o projekcie programu „Profilaktyka próchnicy zębów u dzieci w wieku 12 i 13 lat, zamieszkałych na terenie gminy Sędziszów Małopolski”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka próchnicy zębów u dzieci w wieku 12 i 13 lat, zamieszkałych na terenie gminy Sędziszów Małopolski”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.*

#### Uzasadnienie

*Oceniany projekt programu odnosi się do ważnego problemu zdrowotnego, jakim jest profilaktyka próchnicy zębów u dzieci i młodzieży. Na podstawie ostatnich przeprowadzonych badań epidemiologicznych stwierdza się, iż blisko 90% dzieci 12-letnich w Polsce ma próchnicę. Prowadzenie zintegrowanej, skojarzonej profilaktyki próchnicy zębów, w tym organizacja bezpłatnej opieki stomatologicznej (profilaktycznej i leczenia) dla dzieci i młodzieży, stanowi czwarty cel operacyjny krajowego Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020. Opiniowany program jest czteroletni. Problem zdrowotny przedstawiony w projekcie programu został opisany w sposób prawidłowy. Wnioskodawca w ramach programu zaplanował przeprowadzenie akcji promocyjno-informacyjnej oraz działań profilaktyczno-medycznych. Działania edukacyjne mają być skierowane zarówno do dzieci, jak i rodziców/opiekunów prawnych. Przewidziano przeprowadzenie badania przeglądowego jamy ustnej, ocenę poziomu higieny jamy ustnej, ocenę stanu przyzębia oraz ocenę zgryzu. Ponadto wnioskodawca zakłada przeprowadzenie rozmów motywujących dzieci oraz rodziców/opiekunów do przestrzegania zaleceń higienicznych i dietetycznych oraz indywidualnego instruktażu w zakresie higieny jamy ustnej i zasad prawidłowego odżywiania. Wnioskodawca zaplanował także lakowanie bruzd powierzchni żujących zębów drugich trzonowych (siódmych) – w treści projektu podkreślono, że zabieg ten nie wchodzi w zakres procedur refundowanych przez NFZ. Każdy rodzic/opiekun prawny dziecka biorącego udział w programie otrzyma pisemną informację dotyczącą potrzeb leczniczych i profilaktycznych dziecka. Przed przystąpieniem do programu rodzice/opiekunowie prawni zostaną poproszeni o wyrażenie zgody na wykonanie u dzieci przeglądów jamy ustnej oraz zabiegów profilaktycznych,*



a także zgody na przetwarzanie danych osobowych. Wnioskodawca dołączył do projektu programu stosowne wzory dokumentów. W projekcie programu przedstawiono koszty jednostkowe poszczególnych działań oraz planowany koszt całkowity realizacji programu w 2017 r., który oszacowano na 50 000 zł. Należy zaznaczyć, iż dla osiągnięcia trwałych efektów programu warto jest w sposób dokładny rozplanować budżet na cały okres trwania programu i jego ewaluacji.

*Uwagi Rady:*

- *głównym celem programu jest wzrost świadomości dzieci, rodziców i opiekunów prawnych nt. zasad prawidłowej higieny jamy ustnej oraz wpływu stanu uzębienia na funkcjonowanie narządów wewnętrznych. Cel główny obejmuje także obniżenie częstości i intensywności próchnicy u dzieci z terenu Gminy Sędziszów Małopolski oraz zwiększenie odsetka dzieci ze zdrowym uzębieniem i przyzębiem, co w konsekwencji przyczynić ma się do obniżenia nakładów ponoszonych na leczenie choroby próchnicowej i jej skutków. Stwierdzić można, iż powyższy cel główny jest ciągiem 2 odrębnych celów odnoszących się do zaplanowanych działań edukacyjnych oraz profilaktyczno-medycznych,*
- *istotne jest, aby przedstawione mierniki efektywności odnosiły się do wszystkich działań zaplanowanych w programie,*
- *nie określono szczegółów dotyczących planowanych działań edukacyjnych skierowanych do rodziców/opiekunów prawnych. Nie jest jasne, czy będą to dodatkowe spotkania w szkołach, czy np. akcja ma odbyć się podczas trwania szkolnych spotkań z rodzicami (zebrań klasowych),*
- *ocena efektywności programu nie została wystarczająco opisana. Końcowa ocena efektywności ma się odbywać na podstawie zgłaszalności, liczby dzieci, u których przeprowadzono badanie jamy ustnej, zabieg lakowania zębów oraz liczby dzieci skierowanych na dalsze leczenie stomatologiczne/ortodontyczne. W tym punkcie należałoby przedstawić również inne wskaźniki ewaluacyjne.*

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasiński

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu OT.441.252.2016 „Profilaktyka próchnicy zębów u dzieci w wieku 12 i 13 lat, zamieszkałych na terenie gminy Sędziszów Małopolski” realizowany przez: Gminę Sędziszów Małopolski, styczeń 2017 oraz aneksu do raportów szczegółowych „Programy profilaktyki próchnicy i poprawy stanu zdrowia jamy ustnej u dzieci przedszkolnych i szkolnych – wspólne podstawy oceny”, z lipca 2012.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 16/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku  
o projekcie programu „Program profilaktyki raka gruczołu krokowego  
u mężczyzn powyżej 60 roku życia w Gminie Jerzmanowa  
na rok 2017”

*Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki raka gruczołu krokowego u mężczyzn powyżej 60 roku życia w Gminie Jerzmanowa na rok 2017”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.*

### Uzasadnienie

*Głównym celem programu profilaktycznego wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego u mężczyzn w wieku od 60 do 75 r.ż. na terenie Gminy Jerzmanowa jest przedłużenie życia w możliwie pełnym zdrowiu i poprawa związanej z realizacją tego programu jakości życia mieszkańców gminy, którzy ukończyli 60 rok życia ale nie przekroczyli 75 r.ż. Planuje się objąć programem ok. 300 osób. Program będzie realizowany tylko w roku 2017 i zakłada budżet w wysokości 55 000 zł. Niezależnie od przewidywanych przez program badań diagnostycznych, program kładzie duży nacisk na edukację mężczyzn poprzez uświadomienie im jak ważne jest korzystanie z programów profilaktyki zdrowotnej oraz uczulenie na fakt, że w przypadku pojawienia się jakichkolwiek nieprawidłowości czy dolegliwości w obrębie gruczołu krokowego należy niezwłocznie skorzystać z porady urologa. Cele szczegółowe programu to:*

- (1) Zwiększenie wykrywalności wczesnych przypadków raka prostaty.*
- (2) Poprawa zgłaszalności mężczyzn na badania przesiewowe.*
- (3) Zwiększenie świadomości i wiedzy mężczyzn na temat profilaktyki raka prostaty.*
- (4) Ułatwienie dostępu do badań mężczyznom z terenu wiejskiego.*
- (5) Wzrost świadomości dotyczącej profilaktyki i podstawowej wiedzy na temat czynników ryzyka powstawania raka gruczołu krokowego, a także edukacja mężczyzn w zakresie rozpoznawania wczesnych objawów możliwego procesu chorobowego.*

*Zgodnie z rekomendacjami światowymi i opiniami ekspertów należy wyraźnie odróżnić dwa rodzaje programów profilaktyki gruczołu krokowego tzw. przesiewowe badania masowe nastawione na wykrycie raka u osób zdrowych i przesiewowe badania oportunistyczne, gdy badanie w kierunku raka*



prostaty podejmowane jest z inicjatywy pacjenta lub lekarza w celu określenia indywidualnego ryzyka zachorowania na raka prostaty. Nie rekomenduje się obecnie masowych badań przesiewowych w kierunku wykrycia zmian nowotworowych prostaty w całej populacji, ponieważ właściwa tym badaniom nadrozpoznawalność (overdiagnosis) powoduje więcej zła niż pożytku. W obowiązujących obecnie rekomendacjach zaleca się więc jedynie przesiewowe badania oportunistyczne formułując jednocześnie warunek, że badania takie powinny być prowadzone wyłącznie przez specjalistów z zakresu urologii. Chociaż w przedstawionym projekcie mówi się o konieczności rozmowy z potencjalnymi uczestnikami programu na temat ewentualnych korzyści i zarazem negatywnych skutków decyzji o udziale w badaniach, Rada uznaje za właściwe podkreślenie, że uczciwe i rzetelne poinformowanie potencjalnych uczestników programu o ewentualnych pożytkach i szkodach udziału w programie jest koniecznym warunkiem akceptacji przedłożonego programu. Zgoda na udział w programie musi być rzeczywiście zgodą w pełni świadomą. Drugim warunkiem koniecznym akceptacji programu jest realizacja części diagnostycznej programu przez specjalistów z zakresu urologii.

Rada zwraca także uwagę na konieczność zwrócenie uwagi i wyjaśnienia przez realizatorów programu następujących kwestii szczegółowych:

- dublowanie przewidzianych przez program procedur ze świadczeniami ze środków publicznych;
- konieczność jednoznacznego określenia kwalifikacji i kompetencji realizatorów programu;
- realistyczna ocena budżetu, uwzględniająca rzeczywiste koszty przewidywanych procedur diagnostycznych i działań informacyjno-edukacyjnych;
- świadomość, że test PSA powinien być wykonany w odstępie czasowym od badania per rectum;
- świadomość, że ocena rzeczywistych skutków programu w odniesieniu do przedłużenia i utrzymania jakości życia może być oceniana dopiero w perspektywie 5-10 lat od rozpoczęcia programu;
- zmiana tytułu programu na „Program polityki zdrowotnej w zakresie wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego u mężczyzn powyżej 60 roku życia w Gminie Jerzmanowa na rok 2017”.

Rada zaleca, jeżeli to jest możliwe, rozpatrzenie możliwości kontynuowania tego programu w kolejnych 5-10 latach.

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu OT.441.260.2016 „Program profilaktyki raka gruczołu krokowego u mężczyzn powyżej 60 roku życia w Gminie Jerzmanowa na rok 2017” realizowany przez: Gminę Jerzmanowa, styczeń 2017 oraz aneksem do raportów szczegółowych „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, listopad 2016.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 17/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną azithromycinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną azithromycinum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Azithromycinum	Azibiot, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991054816	mukowiscydoza
	Azigen, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909990859887	
	Azigen, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990859955	
	Azimycin, tabl. powl., 125 mg, 6 szt., 5909991034313	
	Azimycin, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909991034412	
	Azimycin, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991035518	
	Azithromycin Genoptim, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5909990969876	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (400 mg), 5909990635320	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (800 mg), 5909990635337	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990635344	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 37,5 ml (1500 mg), 5907626702682	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990573738	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997214023	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997223537	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990573752	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997214030	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997223551	
	azitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5902023772399	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991204372	
	Azitrox 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991087319	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 20 ml, 5909990073566	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 30 ml, 5909990073573	
Azycyna, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (2 blist.po 3 szt.), 5909991098421		
Azycyna, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991098520		



Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Azytact, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991071752	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990740543	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991255329	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991228057	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991248185	
	Nobaxin, tabl. powl., 500 mg, 2 szt. (1 blist.po 2 szt.), 5909991108830	
	Sumamed, kaps. twarde, 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990742318	
	Sumamed, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742110	
	Sumamed, tabl. powl., 125 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990846214	
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990742417	
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 2 szt., 5909990742424	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742219	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990742226	
	Zetamax, granulát o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny doustnej, 2 g, 1 but.po 2 g, 5909990707577	

### Uzasadnienie

*Mukowiscydoza (ang. cystic fibrosis, CF) to genetycznie uwarunkowane zaburzenie wydzielania przez gruczoły zewnątrzwydzielnicze, dotyczące głównie układów oddechowego i pokarmowego. Mukowiscydoza to najczęściej występująca w populacji białej choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie. Częstość występowania w Europie waha się w granicach 1/25000-1/1800 urodzeń. W Polsce wynosi ona 1/5000, populacja chorych w Polsce to ok. 1500 osób.*

*Nie ma leczenia przyczynowego tej choroby. Najważniejsze cele to usuwanie wydzieliny z drzewa oskrzelowego, poprawa odżywienia, prewencja i leczenie zakażeń, zapobieganie powikłaniom i ich terapia.*

*Za finansowaniem azithromycinum w podanym wskazaniu poza ChPL przemawiają analizy efektywności klinicznej, rekomendacje polskich i międzynarodowych towarzystw naukowych, opinie ekspertów klinicznych, a także wydane już stanowiska Rady Przejrzystości w tym zakresie. Azithromycinum nie ma alternatywnej technologii w tym wskazaniu.*

*Rada trzykrotnie opiniowała wniosek o refundację leków zawierających substancję czynną azithromycinum we wskazaniu mukowiscydozy w dniach 4 lutego 2013r. (nr 18/2013), 16 grudnia 2013r. (nr 365/2013) i 12 stycznia 2015 r. (nr 6/2015). Wszystkie opinie były pozytywne.*

*W poprzednim opracowaniu nr AOTM-OT-434-32/2014 odnaleziono 8 rekomendacji klinicznych odnoszących się do leczenia mukowiscydozy. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania aktualizacyjnego odnaleziono łącznie kolejnych 6 rekomendacji klinicznych dotyczących postępowania w mukowiscydozie – w tym Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy 2016, a także CFF 2016, CFF/ECFS 2016, CFF 2014, ECFS 2014. Wszystkie rekomendują*

stosowanie azithromycinum w mukowiscydozie – do przewlekłego podawania chorym od 6 r.ż., u których w drogach oddechowych stale stwierdza się obecność bakterii *P. aeruginosa*; w leczeniu długoterminowym dzieci w wieku przedszkolnym w przypadku obaw co do stanu układu oddechowego, a także w przypadku trwałych lub nawracających zmian ogniskowych widocznych na zdjęciu rentgenowskim, czy zaostrzeń w klatce piersiowej. Zalecane do rozważenia jest przewlekłe podawanie chorym od 6 r.ż., u których nie stwierdza się stałej obecności bakterii *P. aeruginosa* w drogach oddechowych.

Wskazane jako akceptowalna alternatywa w leczeniu przebiegów wirusowych oraz infekcji niewiadomego pochodzenia; u chorych, których stan się pogarsza pomimo stosowania konwencjonalnego leczenia, w leczeniu infekcji układu oddechowego, zwłaszcza jeśli rozważa się mykoplazmę lub chlamydię. Azithromycinum jest rekomendowane w leczeniu infekcji *H. influenzae* w skojarzeniu z Amoxiclav (amoxicillinum, acidum clavulanicum) przy pierwszej izolacji, natomiast w postępowaniu z infekcją przewlekłą zaleca się kontynuowanie długoterminowego stosowania azithromycinum w celu działania przeciwzapalnego (immunomodulującego), a także podawanie razem z kolistyną lub tobramycyną, w postaci inhalacji w leczeniu zakażeń *P. aeruginosa* w przebiegu mukowiscydozy. Jest rekomendowane w schematach leczenia infekcji prątkami niegruźliczymi (NTM); uzasadnione w zarostowym zapaleniu oskrzelików (BO) lub zespole zarostowego zapalenia oskrzelików (BOS) w przypadku pacjentów oczekujących na przeszczep; a także potencjalnie korzystne w terapiach opornego na leczenie świszczącego oddechu i ciężkiej choroby dolnych dróg oddechowych. Azithromycinum jest stosowane w ramach terapii standardowej u dzieci z powiększoną wątrobą, znacznie podwyższonymi wynikami prób wątrobowych, zaburzeniami krzepnięcia lub marskością wątroby.

W ramach aktualizacji obecnego opracowania do analizy efektywności klinicznej ostatecznie włączono 2 badania wtórne. Wg pierwszego – Chopra 2015 azithromycinum ma działanie zarówno przeciwbakteryjne, jak i przeciwzapalne, polegające m.in. na redukcji uwalniania cytokin prozapalnych przez monocyty i komórki śródbłonka. W badaniach wykazano także związek między stosowaniem azithromycinum a poprawą czynności płuc oraz korzystny wpływ na liczbę zaostrzeń mukowiscydozy, długość hospitalizacji oraz konieczność stosowania innych antybiotyków.

Do drugiego – Onakpoya 2015, włączono 4 badania uwzględniające łącznie 429 pacjentów z mukowiscydozą. Okres obserwacji w tych badaniach wynosił od 6 do 36 miesięcy. Wykazały one znaczącą redukcję częstości występowania zaostrzeń ze strony płuc. Odnaleziono także 4 badania pierwotne. W Emiralioglu 2016 autorzy wskazują, że minimum 6-miesięczna terapia azithromycinum prowadzi do istotnego zmniejszenia liczby zaostrzeń ze strony



*płuc, oraz poprawy stanu odżywienia. W kolejnych badaniach – Coolen 2015, Lenehan 2016, Anstead 2014 wnioski płynące z odnalezionych doniesień naukowych są zgodne z wnioskami przedstawionymi w poprzednim opracowaniu analityków AOTM-OT-434-32/2014.*

*Również ekspert kliniczny wskazuje, że azithromycinum powinna być finansowana ze środków publicznych, gdyż „stosowanie ww. leku sprzyja zmniejszeniu tempa zmian związanych z chorobą oskrzelowo-płucną w populacji chorych dorosłych na mukowiscydozę. Skutkuje to zmniejszeniem kosztów leczenia zaostrzeń, w tym hospitalizacji i antybiotykoterapii, ze względu na poprawę stanu immunologicznego chorego.”.*

*Profil bezpieczeństwa tej substancji czynnej został dobrze poznany. Do najczęściej raportowanych działań niepożądanych, których związek ze stosowaniem azithromycinum jest możliwy lub prawdopodobny, należą: jadłowstręt, zawroty głowy, bóle głowy, parestezje, zaburzenia smaku, zaburzenia widzenia, głuchota, biegunka, ból i skurcze brzucha, nudności, wzdęcia, wymioty, niestrawność, wysypka, świąd, bóle stawów, uczucie zmęczenia, zmniejszenie liczby limfocytów, zwiększenie liczby eozynofiliów, zmniejszenie stężenia wodorowęglanów we krwi.*

*Ponadto zaznaczono, iż przyjmowanie azithromycinum może wiązać się z wydłużeniem czasu repolaryzacji serca i odstępu QT, co jest związane z ryzykiem rozwoju zaburzeń rytmu serca i zaburzeń typu torsade de pointes.*

*Na stronie FDA odnaleziono informacje dotyczące zmian w ulotce dla leku Zithromax (azithromycinum), tabletki, pojedyncza dawka do sporządzenia roztworu do iniekcji i zawiesiny doustnej, zatwierdzonych przez FDA Center for Drug Evaluation and Research w maju 2016 r. W części „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” dodano informacje dotyczące nadwrażliwości – raportowano przypadki śmiertelne. Zgłaszano reakcje na lek związane z eozynofilią i objawami układowymi (DRESS – ang. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Pomimo początkowo udanego leczenia objawów alergicznych, po zakończeniu terapii antyalergicznego u części pacjentów nawracały objawy alergiczne, pomimo zakończenia stosowania azithromycinum. Wśród pacjentów leczonych azithromycinum zgłaszano rzadko występujące poważne reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy, anafilaksję i reakcje dermatologiczne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczną martwicę naskórka.*

*W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 pozytywne decyzje refundacyjne, wszystkie opublikowano na stronie nowozelandzkiej organizacji HTA: Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee .*

*Ze względu na brak danych niemożliwe było oszacowanie wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.*

### Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.659.2016.1.ISU z dnia 10.01.2017r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Azithromycinum	Azibiot, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991054816	mukowiscydoza
	Azigen, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909990859887	
	Azigen, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990859955	
	Azimycin, tabl. powl., 125 mg, 6 szt., 5909991034313	
	Azimycin, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909991034412	
	Azimycin, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991035518	
	Azithromycin Genoptim, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5909990969876	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (400 mg), 5909990635320	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (800 mg), 5909990635337	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990635344	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 37,5 ml (1500 mg), 5907626702682	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990573738	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997214023	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997223537	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990573752	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997214030	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997223551	
	azitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5902023772399	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991204372	
	Azitrox 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991087319	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 20 ml, 5909990073566	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 30 ml, 5909990073573	
	Azycyna, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (2 blist.po 3 szt.), 5909991098421	
	Azycyna, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991098520	
	Azytact, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991071752	
	CanbioX, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990740543	
	CanbioX, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991255329	
	CanbioX, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991228057	
	CanbioX, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991248185	
	Nobaxin, tabl. powl., 500 mg, 2 szt. (1 blist.po 2 szt.), 5909991108830	
Sumamed, kaps. twarde, 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990742318		

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Sumamed, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742110	
	Sumamed, tabl. powl., 125 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990846214	
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990742417	
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 2 szt., 5909990742424	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742219	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990742226	
	Zetamax, granulát o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny doustnej, 2 g, 1 but.po 2 g, 5909990707577	
Dalteparinum natricum	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/0,4 ml, 5 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990958818	<ul style="list-style-type: none"> <li>• terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej) - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo - zatorowej u kobiet w ciąży - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) - w przypadkach innych niż określone w ChPL</li> </ul>
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 12500 j.m. (anty-Xa)/0,5 ml, 5 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990949519	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 15000 j.m. (anty-Xa)/0,6 ml, 5 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990949618	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 18000 j.m. (anty-Xa)/0,72 ml, 5 amp.-strz. z igłą po 0,72 ml, 5909990949717	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 2500 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776412	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776511	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 7500 j.m. (anty-Xa)/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990949410	
Enoxaparinum natricum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990048328	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990048427	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990774821	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990774920	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990775026	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990891429	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990891528	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5906395161096	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5906395161010	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5906395161034	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5906395161058	
Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5906395161072		
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 2850 j.m. Axa/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990075621	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990716821	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990075720	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990716920	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990075829	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990836932	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990837038	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990837137	
Mesalazinum	Asamax 250, tabl. dojel., 250 mg, 100 szt., 5909991084011	mikroskopowe zapalenie jelit; choroba uchyłkowa jelit
	Asamax 500, tabl. dojel., 500 mg, 100 szt., 5909991084110	
	Pentasa, granulát o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 50 sasz.po 2 g granulatu, 5909990855315	
	Pentasa, granulát o przedł. uwalnianiu, 2 g, 60 sasz., 5909990974184	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 60 szt., 5909990974375	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 100 szt. (10 blist.po 10 szt.), 5909990662111	
	Salofalk 500, tabl. dojel., 500 mg, 50 szt. (5 blist.po 10 szt.), 5909990400119	
Methotrexatum	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701852	choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701913	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702033	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735235	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735266	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735297	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701869	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701920	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702040	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735242	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735273	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735303	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,15 ml, 5909990791286	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990791347	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990791392	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990791477	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990791521	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990928125	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,25 ml, 5909990922741	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,35 ml, 5909990922758	
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,45 ml, 5909990922765		

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,55 ml, 5909990922772	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 mg, 4 amp.-strz., 5909991252724	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 15 mg, 4 amp.-strz., 5909991252762	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg, 4 amp.-strz., 5909991252809	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 4 amp.-strz., 5909991252847	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 30 mg, 4 amp.-strz., 5909991252885	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 7,5 mg, 4 amp.-strz., 5909991252700	

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr OT.434.65.2016 „Azithromycynum we wskazaniu: mukowiscydoza”. Data ukończenia: 10 stycznia 2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 18/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną dalteparinum natricum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną dalteparinum natricum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Dalteparinum natricum	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/0,4 ml, 5 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990958818	<ul style="list-style-type: none"><li>• terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li><li>• unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej) - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li><li>• profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo - zatorowej u kobiet w ciąży - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li><li>• krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) - w przypadkach innych niż określone w ChPL</li></ul>
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 12500 j.m. (anty-Xa)/0,5 ml, 5 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990949519	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 15000 j.m. (anty-Xa)/0,6 ml, 5 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990949618	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 18000 j.m. (anty-Xa)/0,72 ml, 5 amp.-strz z igłą po 0,72 ml, 5909990949717	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 2500 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776412	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776511	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 7500 j.m. (anty-Xa)/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990949410	

#### Uzasadnienie

*Dowody naukowe są skąpe, ale przekonujące w odniesieniu do stosowania heparyn drobnocząsteczkowych (HDCz) w ciąży i terapii pomostowej. Pojedyncze rekomendacje organizacji i towarzystw naukowych wskazują na zasadność stosowania HDCz w tych dwóch wskazaniach. Także pozytywne są opinie konsultantów krajowych w odniesieniu do trzech wskazań, poza konsultantem w zakresie ortopedii i traumatologii, który nie przedstawił uzasadnienia swojej lakonicznej opinii.*



*Stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych w profilaktyce i leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w ciąży jest powszechnie uznanym postępowaniem leczniczym, które łączy w sobie zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo dla pacjentki i nie ma negatywnego wpływu na prawidłowy rozwój płodu. Jest to obecnie jedyny sposób profilaktyki przeciwzakrzepowej w ciąży.*

*Obecnie nie ma technologii alternatywnych dla terapii pomostowej, która wpływa na zwiększenie bezpieczeństwa wykonywanych zabiegów diagnostycznych i leczniczych. Wprawdzie alternatywą może być stosowanie heparyny niefrakcjonowanej we wlewie ciągłym, ale zwiększy to koszty leczenia, z powodu wymaganej hospitalizacji, związanej z koniecznością kontroli APTT. Terapia pomostowa może zwiększać ryzyko krwawień, ale jest uzasadniona, gdy ryzyko zakrzepu przeważa nad tym powikłaniem, np. u chorych z protezą zastawkową.*

*W przypadku unieruchomienia kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie, z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, jeżeli jest to związane ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej). Sytuacja taka może zaistnieć w przypadku współistnienia różnych chorób ogólnoustrojowych, predysponujących do zakrzepicy. Konsultanci wskazali wprawdzie na możliwość zastosowania bezpośrednich inhibitorów czynników krzepnięcia lub fondaparynuksu, ale są one mało przebadane w tym wskazaniu i droższe.*

*W krytycznym niedokrwienia kończyn dolnych, w okresie poprzedzającym leczenie szpitalne, heparyny drobnocząsteczkowe hamują powstawanie lub narastanie zakrzepu, zwiększając profil bezpieczeństwa pacjenta, przy braku konieczności monitorowania parametrów krzepnięcia, choć dowody na ich skuteczność są ograniczone. Podstawową terapią choroby jest podwójne leczenie przeciwplatek, ale stosuje się (także w Polsce) HDCz u pacjentów zakwalifikowanych do rewaskularyzacji, zarówno w oczekiwaniu na termin zabiegu, jak też po zabiegach endowaskularnych na małych naczyniach, np. na tętnicach podudzi.*

*Rada zwraca uwagę, że niektóre omawiane wskazania pokrywają się w znacznej części ze wskazaniami rejestracyjnymi a heparyny drobnocząsteczkowe są dobrze przebadane, względnie bezpieczne i powszechnie stosowane w podobnych wskazaniach. Liczba leczonych z powodu ww. wskazań nie jest duża, więc wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców nie będzie duży.*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.659.2016.1.ISU z dnia 10.01.2017r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Azithromycinum	Azibiot, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991054816	mukowiscydoza
	Azigen, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909990859887	
	Azigen, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990859955	
	Azimycin, tabl. powl., 125 mg, 6 szt., 5909991034313	
	Azimycin, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909991034412	
	Azimycin, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991035518	
	Azithromycin Genoptim, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5909990969876	
	AzitraLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (400 mg), 5909990635320	
	AzitraLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (800 mg), 5909990635337	
	AzitraLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990635344	
	AzitraLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 37,5 ml (1500 mg), 5907626702682	
	AzitraLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990573738	
	AzitraLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997214023	
	AzitraLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997223537	
	AzitraLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990573752	
	AzitraLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997214030	
	AzitraLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997223551	
	azitraLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5902023772399	
	AzitraLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991204372	
	Azitrox 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991087319	
	Azycyna, granuląt do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 20 ml, 5909990073566	
	Azycyna, granuląt do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 30 ml, 5909990073573	
	Azycyna, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (2 blist.po 3 szt.), 5909991098421	
	Azycyna, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991098520	
	Azytact, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991071752	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990740543	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991255329	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991228057	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991248185	
	Nobaxin, tabl. powl., 500 mg, 2 szt. (1 blist.po 2 szt.), 5909991108830	
	Sumamed, kaps. twarde, 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990742318	
	Sumamed, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742110	
	Sumamed, tabl. powl., 125 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990846214	
Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990742417		
Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 2 szt., 5909990742424		



Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742219	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990742226	
	Zetamax, granulaty o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny doustnej, 2 g, 1 but.po 2 g, 5909990707577	
Dalteparinum natricum	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/0,4 ml, 5 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990958818	<ul style="list-style-type: none"> <li>• terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• unieruchomienie kończyny dolnej w opatunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej) - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo - zatorowej u kobiet w ciąży - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) - w przypadkach innych niż określone w ChPL</li> </ul>
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 12500 j.m. (anty-Xa)/0,5 ml, 5 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990949519	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 15000 j.m. (anty-Xa)/0,6 ml, 5 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990949618	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 18000 j.m. (anty-Xa)/0,72 ml, 5 amp.-strz. z igłą po 0,72 ml, 5909990949717	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 2500 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776412	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776511	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 7500 j.m. (anty-Xa)/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990949410	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990048328	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990048427	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990774821	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990774920	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990775026	
Enoxaparinum natricum	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990891429	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990891528	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5906395161096	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5906395161010	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5906395161034	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5906395161058	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5906395161072	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 2850 j.m. Axa/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990075621	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990716821	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990075720	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990716920	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990075829	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990836932	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990837038	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990837137	
Mesalazinum	Asamax 250, tabl. dojel., 250 mg, 100 szt., 5909991084011	mikroskopowe zapalenie jelit;

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Asamax 500, tabl. dojel., 500 mg, 100 szt., 5909991084110	choroba uchyłkowa jelit
	Pentasa, granulaty o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 50 sasz. po 2 g granulatu, 5909990855315	
	Pentasa, granulaty o przedl. uwalnianiu, 2 g, 60 sasz., 5909990974184	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 60 szt., 5909990974375	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 100 szt. (10 blist. po 10 szt.), 5909990662111	
	Salofalk 500, tabl. dojel., 500 mg, 50 szt. (5 blist. po 10 szt.), 5909990400119	
Methotrexatum	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,375 ml, 5907626701852	choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,5 ml, 5907626701913	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,75 ml, 5907626702033	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. a 1 ml, 5909990735235	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. a 1,25 ml, 5909990735266	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. a 1,5 ml, 5909990735297	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz. a 0,375 ml, 5907626701869	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz. a 0,5 ml, 5907626701920	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz. a 0,75 ml, 5907626702040	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz. a 1 ml, 5909990735242	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz. a 1,25 ml, 5909990735273	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz. a 1,5 ml, 5909990735303	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. po 0,15 ml, 5909990791286	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. po 0,2 ml, 5909990791347	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. po 0,3 ml, 5909990791392	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. po 0,4 ml, 5909990791477	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. po 0,5 ml, 5909990791521	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. po 0,6 ml, 5909990928125	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. po 0,25 ml, 5909990922741	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. po 0,35 ml, 5909990922758	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. po 0,45 ml, 5909990922765	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. po 0,55 ml, 5909990922772	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 mg, 4 amp.-strz., 5909991252724	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 15 mg, 4 amp.-strz., 5909991252762	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg, 4 amp.-strz., 5909991252809	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 4 amp.-strz., 5909991252847	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 30 mg, 4 amp.-strz., 5909991252885	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 7,5 mg, 4 amp.-strz., 5909991252700	

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr BOR.434.31.2016 „Dalteparinum natricum, enoxaparinum natricum, nadroparinum calcicum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych”. Data ukończenia: styczeń 2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 19/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną enoxaparinum natricum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną enoxaparinum natricum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Enoxaparinum natricum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990048328	<ul style="list-style-type: none"><li>• terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li><li>• unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo zatorowej) - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li><li>• profilaktyka i leczenie żylnych chorób zakrzepowo - zatorowej u kobiet w ciąży - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li><li>• krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) - w przypadkach innych niż określone w ChPL</li></ul>
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990048427	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990774821	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990774920	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990775026	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990891429	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990891528	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5906395161096	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5906395161010	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5906395161034	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5906395161058	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5906395161072	

#### Uzasadnienie

*Dowody naukowe są skąpe, ale przekonujące w odniesieniu do stosowania heparyn drobnocząsteczkowych (HDCz) w ciąży i terapii pomostowej. Pojedyncze rekomendacje organizacji i towarzystw naukowych wskazują na zasadność stosowania HDCz w tych dwóch wskazaniach. Także pozytywne są opinie konsultantów krajowych w odniesieniu do trzech wskazań, poza*



konsultantem w zakresie ortopedii i traumatologii, który nie przedstawił uzasadnienia swojej lakonicznej opinii.

Stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych w profilaktyce i leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w ciąży jest powszechnie uznanym postępowaniem leczniczym, które łączy w sobie zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo dla pacjentki i nie ma negatywnego wpływu na prawidłowy rozwój płodu. Jest to obecnie jedyny sposób profilaktyki przeciwzakrzepowej w ciąży.

Obecnie nie ma technologii alternatywnych dla terapii pomostowej, która wpływa na zwiększenie bezpieczeństwa wykonywanych zabiegów diagnostycznych i leczniczych. Wprawdzie alternatywą może być stosowanie heparyny niefrakcjonowanej we wlewie ciągłym, ale zwiększy to koszty leczenia, z powodu wymaganej hospitalizacji, związanej z koniecznością kontroli APTT. Terapia pomostowa może zwiększać ryzyko krwawień, ale jest uzasadniona, gdy ryzyko zakrzepu przeważa nad tym powikłaniem, np. u chorych z protezą zastawkową.

W przypadku unieruchomienia kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie, z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, jeżeli jest to związane ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej). Sytuacja taka może zaistnieć w przypadku współistnienia różnych chorób ogólnoustrojowych, predysponujących do zakrzepicy. Konsultanci wskazali wprawdzie na możliwość zastosowania bezpośrednich inhibitorów czynników krzepnięcia lub fondaparynuksu, ale są one mało przebadane w tym wskazaniu i droższe.

W krytycznym niedokrwienia kończyn dolnych, w okresie poprzedzającym leczenie szpitalne, heparyny drobnocząsteczkowe hamują powstawanie lub narastanie zakrzepu, zwiększając profil bezpieczeństwa pacjenta, przy braku konieczności monitorowania parametrów krzepnięcia, choć dowody na ich skuteczność są ograniczone. Podstawową terapią choroby jest podwójne leczenie przeciwplatekcyjne, ale stosuje się (także w Polsce) HDCz u pacjentów zakwalifikowanych do rewaskularyzacji, zarówno w oczekiwaniu na termin zabiegu, jak też po zabiegach endowaskularnych na małych naczyniach, np. na tętnicach podudzi.

Rada zwraca uwagę, że niektóre omawiane wskazania pokrywają się w znacznej części ze wskazaniami rejestracyjnymi a heparyny drobnocząsteczkowe są dobrze przebadane, względnie bezpieczne i powszechnie stosowane w podobnych wskazaniach. Liczba leczonych z powodu ww. wskazań nie jest duża, więc wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców nie będzie duży.

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.659.2016.1.ISU z dnia 10.01.2017r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Azithromycinum	Azibiot, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991054816	mukowiscydoza
	Azigen, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909990859887	
	Azigen, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990859955	
	Azimycin, tabl. powl., 125 mg, 6 szt., 5909991034313	
	Azimycin, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909991034412	
	Azimycin, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991035518	
	Azithromycin Genoptim, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5909990969876	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (400 mg), 5909990635320	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (800 mg), 5909990635337	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990635344	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 37,5 ml (1500 mg), 5907626702682	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990573738	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997214023	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997223537	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990573752	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997214030	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997223551	
	azitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5902023772399	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991204372	
	Azitrox 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991087319	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 20 ml, 5909990073566	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 30 ml, 5909990073573	
	Azycyna, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (2 blist.po 3 szt.), 5909991098421	
	Azycyna, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991098520	
	Azytact, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991071752	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990740543	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991255329	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991228057	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991248185	
	Nobaxin, tabl. powl., 500 mg, 2 szt. (1 blist.po 2 szt.), 5909991108830	
	Sumamed, kaps. twarde, 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990742318	
	Sumamed, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742110	
Sumamed, tabl. powl., 125 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990846214		

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990742417	
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 2 szt., 5909990742424	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742219	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990742226	
	Zetamax, granulaty o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny doustnej, 2 g, 1 but.po 2 g, 5909990707577	
Dalteparinum natricum	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/0,4 ml, 5 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990958818	<ul style="list-style-type: none"> <li>• terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej) - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo - zatorowej u kobiet w ciąży - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) - w przypadkach innych niż określone w ChPL</li> </ul>
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 12500 j.m. (anty-Xa)/0,5 ml, 5 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990949519	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 15000 j.m. (anty-Xa)/0,6 ml, 5 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990949618	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 18000 j.m. (anty-Xa)/0,72 ml, 5 amp.-strz z igłą po 0,72 ml, 5909990949717	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 2500 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776412	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776511	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 7500 j.m. (anty-Xa)/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990949410	
Enoxaparinum natricum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990048328	
	<b>Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990048427</b>	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990774821	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990774920	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990775026	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990891429	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990891528	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5906395161096	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5906395161010	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5906395161034	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5906395161058	
Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5906395161072		
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 2850 j.m. Axa/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990075621	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990716821	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990075720	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990716920	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990075829	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990836932	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990837038	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990837137	
Mesalazinum	Asamax 250, tabl. dojel., 250 mg, 100 szt., 5909991084011	mikroskopowe zapalenie jelit; choroba uchyłkowa jelit
	Asamax 500, tabl. dojel., 500 mg, 100 szt., 5909991084110	
	Pentasa, granulát o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 50 sasz.po 2 g granulatu, 5909990855315	
	Pentasa, granulát o przedl. uwalnianiu, 2 g, 60 sasz., 5909990974184	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 60 szt., 5909990974375	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 100 szt. (10 blist.po 10 szt.), 5909990662111	
	Salofalk 500, tabl. dojel., 500 mg, 50 szt. (5 blist.po 10 szt.), 5909990400119	
Methotrexatum	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701852	choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701913	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702033	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735235	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735266	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735297	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701869	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701920	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702040	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735242	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735273	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735303	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,15 ml, 5909990791286	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990791347	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990791392	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990791477	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990791521	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990928125	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,25 ml, 5909990922741	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,35 ml, 5909990922758	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,45 ml, 5909990922765	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,55 ml, 5909990922772	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 mg, 4 amp.-strz., 5909991252724	



Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 15 mg, 4 amp.-strz., 5909991252762	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg, 4 amp.-strz., 5909991252809	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 4 amp.-strz., 5909991252847	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 30 mg, 4 amp.-strz., 5909991252885	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 7,5 mg, 4 amp.-strz., 5909991252700	

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr BOR.434.31.2016 „Dalteparinum natricum, enoxaparinum natricum, nadroparinum calcicum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych”. Data ukończenia: styczeń 2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości**  
**nr 20/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku**  
**w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną**  
**nadroparinum calcicum w zakresie wskazań do stosowania**  
**lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone**  
**w Charakterystyce Produktu Leczniczego**

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną nadroparinum calcicum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 2850 j.m. Axa/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990075621	<ul style="list-style-type: none"><li>• terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li><li>• unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo zatorowej) - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li><li>• profilaktyka i leczenie żylnej choroby zakrzepowo zatorowej u kobiet w ciąży - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li><li>• krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) - w przypadkach innych niż określone w ChPL</li></ul>
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990716821	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990075720	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990716920	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990075829	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990836932	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990837038	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990837137	

### Uzasadnienie

*Dowody naukowe są skąpe, ale przekonujące w odniesieniu do stosowania heparyn drobnocząsteczkowych (HDCz) w ciąży i terapii pomostowej. Pojedyncze rekomendacje organizacji i towarzystw naukowych wskazują na zasadność stosowania HDCz w tych dwóch wskazaniach. Także pozytywne są opinie konsultantów krajowych w odniesieniu do trzech wskazań, poza*



konsultantem w zakresie ortopedii i traumatologii, który nie przedstawił uzasadnienia swojej lakonicznej opinii.

Stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych w profilaktyce i leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w ciąży jest powszechnie uznanym postępowaniem leczniczym, które łączy w sobie zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo dla pacjentki i nie ma negatywnego wpływu na prawidłowy rozwój płodu. Jest to obecnie jedyny sposób profilaktyki przeciwzakrzepowej w ciąży.

Obecnie nie ma technologii alternatywnych dla terapii pomostowej, która wpływa na zwiększenie bezpieczeństwa wykonywanych zabiegów diagnostycznych i leczniczych. Wprawdzie alternatywą może być stosowanie heparyny niefrakcjonowanej we wlewie ciągłym, ale zwiększy to koszty leczenia, z powodu wymaganej hospitalizacji, związanej z koniecznością kontroli APTT. Terapia pomostowa może zwiększać ryzyko krwawień, ale jest uzasadniona, gdy ryzyko zakrzepu przeważa nad tym powikłaniem, np. u chorych z protezą zastawkową.

W przypadku unieruchomienia kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie, z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, jeżeli jest to związane ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej). Sytuacja taka może zaistnieć w przypadku współistnienia różnych chorób ogólnoustrojowych, predysponujących do zakrzepicy. Konsultanci wskazali wprawdzie na możliwość zastosowania bezpośrednich inhibitorów czynników krzepnięcia lub fondaparynuksu, ale są one mało przebadane w tym wskazaniu i droższe.

W krytycznym niedokrwienia kończyn dolnych, w okresie poprzedzającym leczenie szpitalne, heparyny drobnocząsteczkowe hamują powstawanie lub narastanie zakrzepu, zwiększając profil bezpieczeństwa pacjenta, przy braku konieczności monitorowania parametrów krzepnięcia, choć dowody na ich skuteczność są ograniczone. Podstawową terapią choroby jest podwójne leczenie przeciwplatekcyjne, ale stosuje się (także w Polsce) HDCz u pacjentów zakwalifikowanych do rewaskularyzacji, zarówno w oczekiwaniu na termin zabiegu, jak też po zabiegach endowaskularnych na małych naczyniach, np. na tętnicach podudzi.

Rada zwraca uwagę, że niektóre omawiane wskazania pokrywają się w znacznej części ze wskazaniami rejestracyjnymi a heparyny drobnocząsteczkowe są dobrze przebadane, względnie bezpieczne i powszechnie stosowane w podobnych wskazaniach. Liczba leczonych z powodu ww. wskazań nie jest duża, więc wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców nie będzie duży.

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.659.2016.1.ISU z dnia 10.01.2017, dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Azithromycinum	Azibiot, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991054816	mukowiscydoza
	Azigen, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909990859887	
	Azigen, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990859955	
	Azimycin, tabl. powl., 125 mg, 6 szt., 5909991034313	
	Azimycin, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909991034412	
	Azimycin, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991035518	
	Azithromycin Genoptim, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5909990969876	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (400 mg), 5909990635320	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (800 mg), 5909990635337	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990635344	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 37,5 ml (1500 mg), 5907626702682	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990573738	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997214023	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997223537	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990573752	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997214030	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997223551	
	azitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5902023772399	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991204372	
	Azitrox 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991087319	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 20 ml, 5909990073566	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 30 ml, 5909990073573	
	Azycyna, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (2 blist.po 3 szt.), 5909991098421	
	Azycyna, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991098520	
	Azytact, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991071752	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990740543	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991255329	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991228057	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991248185	
	Nobaxin, tabl. powl., 500 mg, 2 szt. (1 blist.po 2 szt.), 5909991108830	
	Sumamed, kaps. twarde, 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990742318	
	Sumamed, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742110	
Sumamed, tabl. powl., 125 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990846214		

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990742417	
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 2 szt., 5909990742424	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742219	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990742226	
	Zetamax, granulaty o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny doustnej, 2 g, 1 but.po 2 g, 5909990707577	
Dalteparinum natricum	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/0,4 ml, 5 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990958818	<ul style="list-style-type: none"> <li>• terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej) - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo - zatorowej u kobiet w ciąży - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) - w przypadkach innych niż określone w ChPL</li> </ul>
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 12500 j.m. (anty-Xa)/0,5 ml, 5 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990949519	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 15000 j.m. (anty-Xa)/0,6 ml, 5 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990949618	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 18000 j.m. (anty-Xa)/0,72 ml, 5 amp.-strz z igłą po 0,72 ml, 5909990949717	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 2500 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776412	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776511	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 7500 j.m. (anty-Xa)/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990949410	
Enoxaparinum natricum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990048328	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990048427	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990774821	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990774920	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990775026	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990891429	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990891528	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5906395161096	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5906395161010	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5906395161034	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5906395161058	
Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5906395161072		
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 2850 j.m. Axa/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990075621	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990716821	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990075720	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990716920	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990075829	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990836932	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990837038	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990837137	
Mesalazinum	Asamax 250, tabl. dojel., 250 mg, 100 szt., 5909991084011	mikroskopowe zapalenie jelit; choroba uchyłkowa jelit
	Asamax 500, tabl. dojel., 500 mg, 100 szt., 5909991084110	
	Pentasa, granulaty o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 50 sasz.po 2 g granulatu, 5909990855315	
	Pentasa, granulaty o przedl. uwalnianiu, 2 g, 60 sasz., 5909990974184	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 60 szt., 5909990974375	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 100 szt. (10 blist.po 10 szt.), 5909990662111	
	Salofalk 500, tabl. dojel., 500 mg, 50 szt. (5 blist.po 10 szt.), 5909990400119	
Methotrexatum	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701852	choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701913	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702033	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735235	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735266	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735297	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701869	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701920	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702040	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735242	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735273	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735303	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,15 ml, 5909990791286	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990791347	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990791392	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990791477	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990791521	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990928125	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,25 ml, 5909990922741	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,35 ml, 5909990922758	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,45 ml, 5909990922765	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,55 ml, 5909990922772	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 mg, 4 amp.-strz., 5909991252724	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 15 mg, 4 amp.-strz., 5909991252762	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg, 4 amp.-strz., 5909991252809	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 4 amp.-strz., 5909991252847	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 30 mg, 4 amp.-strz., 5909991252885	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 7,5 mg, 4 amp.-strz., 5909991252700	

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr BOR.434.31.2016 „Dalteparinum natricum, enoxaparinum natricum, nadroparinum calcicum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych”. Data ukończenia: styczeń 2017 r.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 21/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną mesalazinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną mesalazinum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Mesalazinum	Asamax 250, tabl. dojel., 250 mg, 100 szt., 5909991084011	mikroskopowe zapalenie jelit; choroba uchyłkowa jelit
	Asamax 500, tabl. dojel., 500 mg, 100 szt., 5909991084110	
	Pentasa, granulát o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 50 sasz.po 2 g granulatu, 5909990855315	
	Pentasa, granulát o przedł. uwalnianiu, 2 g, 60 sasz., 5909990974184	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 60 szt., 5909990974375	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 100 szt. (10 blist.po 10 szt.), 5909990662111	
	Salofalk 500, tabl. dojel., 500 mg, 50 szt. (5 blist.po 10 szt.), 5909990400119	

#### Uzasadnienie

##### Mikroskopowe zapalenie jelita

*Stosowanie mesalazyny w mikroskopowym zapaleniu jelita jest w niektórych sytuacjach klinicznych alternatywną terapią do budesonidu. Terapia budesonidem jest skuteczniejsza, ale nie zawsze możliwa do zastosowania.*

*Zamiast mesalazyny można podawać sulfasalazyne, która jest jednak bardziej toksyczna i wymaga kontrolowania czynności szpiku.*

*Zidentyfikowano badania kliniczne i retrospektywne wskazujące na możliwość podawania mesalazyny u pacjentów z mikroskopowym zapaleniem jelita, jako terapia trzeciego rzutu, gdy inne metody leczenia okażą się nieskuteczne lub istnieją przeciwwskazania do ich zastosowania.*

*Wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego (American Gastroenterological Association AGA 2016) wskazują, że podawanie*





mesalazyny zalecane jest warunkowo jako potencjalna druga linia leczenia u pacjentów, u których podanie budesonidu jest niemożliwe.

Wytyczne Hiszpańskiej Grupy ds. Mikroskopowego Zapalenia Jelita Grubego (Grupo Espanol de Colitis Microscopica- GECM 2015) zalecają tylko podawanie budesonidu, nie wymieniają mesalazyny.

European Microscopic Colitis Group (2012) rekomenduje stosowanie mesalazyny w drugiej linii leczenia w pacjentów, którzy nie reagują na budesonid.

Analizę skuteczności i bezpieczeństwa oparto na jednym przeglądzie systematycznym (Pardi 2016) i 2 opisach przypadków (Moeser 2015, Wada 2016).

W porównaniu z budesonidem mesalazyna okazała się mniej skuteczna w leczeniu kolagenowego zapalenia jelita grubego (ocena odpowiedzi klinicznej i histopatologicznej) (Miehlke 2014). Nie wykazano znamienych statystycznie różnic w zakresie występowania działań niepożądanych.

W porównaniu mesalazyny z beklometazonem w leczeniu zapalenia limfocytowego jelita grubego nie odnotowano różnic istotnych statystycznie w zakresie odpowiedzi klinicznej i odpowiedzi histologicznej (Latella 2010). Nie stwierdzono działań niepożądanych w żadnej z badanych grup objętych badaniem klinicznym.

W przeglądzie (Nyhlin 2006) wskazano, że mesalazyna jest powszechnie stosowana w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelita. Odnalezione badania to głównie badania retrospektywne i badania kliniczne bez grupy kontrolnej. W badaniach retrospektywnych mesalazyna wykazywała skuteczność u 21-50% chorych z zapaleniem kolagenowym i zapaleniem limfocytowym.

Powyższe dane potwierdzają, że mesalazyna nie stanowi leku pierwszego wyboru, ale może być przydatna jako dodatkowa opcja w niektórych sytuacjach klinicznych.

#### Uchyłkowa choroba jelit

Zidentyfikowano badania kliniczne i prospektywne wskazujące na możliwość podawania mesalazyny w uchyłkowej chorobie jelit u pacjentów, u których stosowanie odpowiedniego postępowania dietetycznego, niewchłaniałnego antybiotyku (rifaksiminy) i/lub leków rozkurczowych, czy przeciwcholinergicznych okazało się nieskuteczne. Leczenie różnicuje się w zależności od stadium i stopnia zaawansowania choroby. W dostępnych rekomendacjach opinie w tym zakresie są podzielone.

Podawanie mesalazyny jest interwencją rekomendowaną w wytycznych postępowania klinicznego w Polsce. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii i Polskie Towarzystwo Chirurgów Polskich PTG 2015 przewidują możliwość stosowania mesalazyny w leczeniu niepowikłanej

objawowej choroby uchyłkowej okrężnicy, zwracając uwagę, że mesalazyna wpływa na redukcję nasilenia nawrotowego bólu.

W dwóch opracowaniach (Tursi 2016, Consensus Statement from the 2nd International Symposium on Diverticular Disease oraz SICCR 2015, Italian Society of Colon and Rectal Surgery) wskazano na potencjalną skuteczność mesalazyny w zmniejszeniu nasilenia objawowej niepowikłanej choroby uchyłkowej jelit.

Żadne z wytycznych nie zalecają stosowania mesalazyny w prewencji nawrotów zapalenia uchyłków, ze względu na brak jednoznacznych dowodów potwierdzających jej skuteczność.

Analizę skuteczności i bezpieczeństwa oparto na w przeglądach systematycznych (Pichio 2016, Strate 2016), w których oceniano skuteczność mesalazyny w leczeniu objawowej niepowikłanej choroby uchyłkowej jelita grubego oraz w zapobieganiu rozwojowi zapalenia uchyłków.

Oceniany w badaniach stopień zmniejszenia nasilenia objawów (Picchio 2016) był zawsze wyższy względem innych technologii medycznych.

W ocenie skuteczności mesalazyny vs. placebo w populacji pacjentów, u których stwierdzono ostre niepowikłane zapalenie uchyłków jelita, istotną statystycznie skuteczność odnotowano jedynie dla schematów opartych na mesalazynie w porównaniu do braku leczenia w odniesieniu do chorych z umiarkowaną/ciężką postacią choroby.

#### Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.659.2016.1.ISU z dnia 10.01.2017r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Azithromycinum	Azibiot, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991054816	mukowiscydoza
	Azigen, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909990859887	
	Azigen, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990859955	
	Azimycin, tabl. powl., 125 mg, 6 szt., 5909991034313	
	Azimycin, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909991034412	
	Azimycin, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991035518	
	Azithromycin Genoptim, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5909990969876	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (400 mg), 5909990635320	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (800 mg), 5909990635337	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990635344	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 37,5 ml (1500 mg), 5907626702682	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990573738	
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997214023	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	AzitroLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997223537	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990573752	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997214030	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997223551	
	azitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5902023772399	
	AzitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991204372	
	Azitrox 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991087319	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 20 ml, 5909990073566	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 30 ml, 5909990073573	
	Azycyna, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (2 blist.po 3 szt.), 5909991098421	
	Azycyna, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991098520	
	Azytact, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991071752	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990740543	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991255329	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991228057	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991248185	
	Nobaxin, tabl. powl., 500 mg, 2 szt. (1 blist.po 2 szt.), 5909991108830	
	Sumamed, kaps. twarde, 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990742318	
	Sumamed, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742110	
	Sumamed, tabl. powl., 125 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990846214	
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990742417	
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 2 szt., 5909990742424	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742219	
Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990742226		
Zetamax, granulát o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny doustnej, 2 g, 1 but.po 2 g, 5909990707577		
Dalteparinum natricum	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/0,4 ml, 5 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990958818	<ul style="list-style-type: none"> <li>• terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej) - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> </ul>
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 12500 j.m. (anty-Xa)/0,5 ml, 5 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990949519	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 15000 j.m. (anty-Xa)/0,6 ml, 5 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990949618	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 18000 j.m. (anty-Xa)/0,72 ml, 5 amp.-strz. z igłą po 0,72 ml, 5909990949717	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 2500 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776412	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776511	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 7500 j.m. (anty-Xa)/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990949410	
Enoxaparinum natricum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990048328	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990048427	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990774821	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990774920	<ul style="list-style-type: none"> <li>• profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo - zatorowej u kobiet w ciąży - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) - w przypadkach innych niż określone w ChPL</li> </ul>
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990775026	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990891429	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990891528	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5906395161096	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5906395161010	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5906395161034	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5906395161058	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5906395161072	
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 2850 j.m. Axa/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990075621	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990716821	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990075720	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990716920	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990075829	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990836932	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990837038	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990837137	
Mesalazinum	Asamax 250, tabl. dojel., 250 mg, 100 szt., 5909991084011	mikroskopowe zapalenie jelit; choroba uchyłkowa jelit
	Asamax 500, tabl. dojel., 500 mg, 100 szt., 5909991084110	
	Pentasa, granulata o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 50 sasz.po 2 g granulatu, 5909990855315	
	Pentasa, granulata o przedl. uwalnianiu, 2 g, 60 sasz., 5909990974184	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 60 szt., 5909990974375	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 100 szt. (10 blist.po 10 szt.), 5909990662111	
	Salofalk 500, tabl. dojel., 500 mg, 50 szt. (5 blist.po 10 szt.), 5909990400119	
Methotrexatum	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701852	choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701913	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702033	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735235	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735266	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735297	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701869	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701920	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702040	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735242	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735273	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735303	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,15 ml, 5909990791286	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990791347	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990791392	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990791477	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990791521	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990928125	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,25 ml, 5909990922741	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,35 ml, 5909990922758	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,45 ml, 5909990922765	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,55 ml, 5909990922772	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 mg, 4 amp.-strz., 5909991252724	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 15 mg, 4 amp.-strz., 5909991252762	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg, 4 amp.-strz., 5909991252809	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 4 amp.-strz., 5909991252847	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 30 mg, 4 amp.-strz., 5909991252885	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 7,5 mg, 4 amp.-strz., 5909991252700	

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

#### Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr BOR.434.30.2016 „Mesalazyna w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych”.  
Data ukończenia: styczeń 2017.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 22/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną methotrexatum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną methotrexatum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Methotrexatum	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701852	choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701913	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702033	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735235	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735266	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735297	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701869	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701920	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702040	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735242	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735273	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735303	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,15 ml, 5909990791286	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990791347	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990791392	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990791477	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990791521	



Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990928125	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,25 ml, 5909990922741	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,35 ml, 5909990922758	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,45 ml, 5909990922765	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,55 ml, 5909990922772	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 mg, 4 amp.-strz., 5909991252724	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 15 mg, 4 amp.-strz., 5909991252762	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg, 4 amp.-strz., 5909991252809	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 4 amp.-strz., 5909991252847	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 30 mg, 4 amp.-strz., 5909991252885	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 7,5 mg, 4 amp.-strz., 5909991252700	

### Uzasadnienie

*Metotreksat jest lekiem od lat stosowanym w onkologii i leczeniu chorób autoimmunologicznych. W niższych dawkach podawanych w terapii chorób autoimmunologicznych jest lekiem immunosupresyjnym modyfikującym przebieg choroby. Chociaż jego wskazania rejestracyjne obejmują tylko kilka chorób autoimmunologicznych, jego udowodniona skuteczność sprawia, że jest lub mógłby być stosowany poza wskazaniami zarówno w monoterapii, jak w połączeniu z innymi lekami w innych chorobach o takim podłożu.*

*Decyzję o stosowaniu metotreksatu powinni podejmować lekarze specjaliści w oparciu o aktualne dowody naukowe, wytyczne międzynarodowych i polskich organizacji medycznych i towarzystw naukowych oraz biorąc pod uwagę stan konkretnego pacjenta.*

*Metotreksat jest jedną z najtańszych opcji terapeutycznych i jeśli jest skuteczny i dobrze tolerowany, zasadność jego finansowania nie powinna budzić wątpliwości. Przy braku spełnienia tych dwóch warunków pacjenci powinni mieć zapewniony dostęp do alternatywnych terapii.*

*Przedmiotem zlecenia jest leczenie ponad 70 jednostek chorobowych. Dla większości z nich wytyczne wymieniają metotreksat jako jedną z opcji terapeutycznych. Wyjątek stanowią cukrzyca typu I, choroba Gravesa-Basedova, choroba Hashimoto, choroba Addisona, małopłytkowość, stwardnienie rozsiane, mikroskopowe zapalenie jelita grubego, marskość wątroby. Rada jest zdania, że w tych jednostkach chorobowych lekarz ocenia indywidualnie potencjalne korzyści i działania niepożądane.*

*Odnaleziono pozytywne rekomendacje kliniczne dla:*

- wrzodziejącego zapalenia jelit (2 rekomendacje – TUCCG 2015, NZSG 2015);
- autoimmunologicznego zapalenia wątroby (1 rekomendację EASL 2015);
- pęcherzycy (4 rekomendacje – PTD 2016, EDF i EADV 2015, AWMF 2015, JDA 2014);
- zespołu Sjögrena (2 rekomendacje – ACR 2016, JIM 2013);
- miastonii (3 rekomendacje – MGFA 2016, ABN 2015, EFNS 2014);
- zapalenia mięśni (1 rekomendację DDG 2014);
- zapalenia dróg żółciowych (1 rekomendację ACG 2015);
- polimialgii (2 rekomendacje EULAR 2015, ACR 2015);
- układowego zapalenia naczyń (1 rekomendację EULAR 2016);
- zapalnych chorób jelit (1 rekomendację TCS 2016);
- tocznia (2 rekomendacje – ACR 2015, EDF 2016);
- twardziny (2 rekomendacje – BSR 2016, BHRP 2016);
- młodzieńczego zapalenia skórno-mięśniowego (1 rekomendację CRRA 2016).

Analizę skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzono w oparciu o 4 przeglądy systematyczne i 2 badania pierwotne.

Podstawowym ograniczeniem analizy jest brak badań obejmujących dużą liczbę chorych. Przeglądy systematyczne dotyczyły tylko 4 wskazań, a badania pierwotne dwóch wskazań:

- w leczeniu polimialgii reumatycznej i olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic badania pierwotne wykazały korzystny profil bezpieczeństwa metotreksatu względem komparatorów. Dodanie metotreksatu do terapii glikokortykosteroidami pozwalało na zmniejszenie ich dawki (Buttgereit 2016);
- w przeglądzie dotyczącym zapalenia skórno-mięśniowego i wielomięśniowego wskazano na lepszy profil bezpieczeństwa metotreksatu względem azatiopryny i cyklosporyny (Vermaak 2015). Wnioski te budzą jednak wątpliwości;
- przegląd dotyczący pierwotnej marskości wątroby wykazał podobną skuteczność metotreksatu stosowanego w monoterapii i terapii złożonej w porównaniu z innymi dostępnymi terapiami (Zhu 015);
- u pacjentów z zapaleniem naczyń ograniczonym do zajęcia nerek podczas terapii metotreksatem częściej niż podczas leczenia cyklofosfamidem dochodziło do nawrotu (Walters 2015);
- w badaniu przeprowadzonym na populacji z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego metotreksat wykazywał wyższą skuteczność w osiągnięciu remisji klinicznej (Carbonnei 2016);



- *na podstawie badania dotyczącego populacji dzieci z młodzieńczym zapaleniem skórno-mięśniowym można wnioskować, iż terapie złożone z metotreksatu i prednizonu oraz cyklosporyny i prednizonu mają podobną skuteczność w poprawie objawów. U pacjentów stosujących prednizon w połączeniu z metotreksatem rzadziej występowały działania niepożądane niż u pacjentów stosujących prednizon z cyklosporyną (Ruperto 2016).*

*Eksperci z różnych dziedzin medycyny jednoznacznie wskazują, że metotreksat od lat stosowany w chorobach autoimmunologicznych jest skuteczny, ma dobrze poznany i akceptowalny profil bezpieczeństwa oraz wykazuje relatywnie mało interakcji. Ponadto jest jedną z najtańszych technologii stosowanych w tych wskazaniach.*

*Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących omawianych jednostek chorobowych. Należy wziąć pod uwagę, że metotreksat jest lekiem od dawna stosowanym i brak rekomendacji finansowych może wynikać z tego faktu.*

#### **Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.659.2016.1.ISU z dnia 10.01.2017r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Azithromycinum	Azibiot, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991054816	mukowiscydoza
	Azigen, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909990859887	
	Azigen, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990859955	
	Azimycin, tabl. powl., 125 mg, 6 szt., 5909991034313	
	Azimycin, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909991034412	
	Azimycin, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991035518	
	Azithromycin Genoptim, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5909990969876	
	AzitraLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (400 mg), 5909990635320	
	AzitraLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml (800 mg), 5909990635337	
	AzitraLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990635344	
	AzitraLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 37,5 ml (1500 mg), 5907626702682	
	AzitraLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990573738	
	AzitraLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997214023	
	AzitraLEK 250, tabl. powl., 250 mg, 6 szt., 5909997223537	
	AzitraLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990573752	
	AzitraLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997214030	
	AzitraLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909997223551	
	azitroLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 tabl., 5902023772399	
	AzitraLEK 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991204372	
Azitrox 500, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.),		

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	5909991087319	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 20 ml, 5909990073566	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 30 ml, 5909990073573	
	Azycyna, tabl. powl., 250 mg, 6 szt. (2 blist.po 3 szt.), 5909991098421	
	Azycyna, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909991098520	
	Azytact, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991071752	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt. (1 blist.po 3 szt.), 5909990740543	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991255329	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991228057	
	Canbiox, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909991248185	
	Nobaxin, tabl. powl., 500 mg, 2 szt. (1 blist.po 2 szt.), 5909991108830	
	Sumamed, kaps. twarde, 250 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990742318	
	Sumamed, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742110	
	Sumamed, tabl. powl., 125 mg, 6 szt. (1 blist.po 6 szt.), 5909990846214	
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 3 szt., 5909990742417	
	Sumamed, tabl. powl., 500 mg, 2 szt., 5909990742424	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742219	
	Sumamed forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990742226	
Zetamax, granulát o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny doustnej, 2 g, 1 but.po 2 g, 5909990707577		
Dalteparinum natricum	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/0,4 ml, 5 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990958818	<ul style="list-style-type: none"> <li>• terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej) - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> </ul>
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 12500 j.m. (anty-Xa)/0,5 ml, 5 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990949519	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 15000 j.m. (anty-Xa)/0,6 ml, 5 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990949618	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 18000 j.m. (anty-Xa)/0,72 ml, 5 amp.-strz. z igłą po 0,72 ml, 5909990949717	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 2500 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776412	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990776511	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 7500 j.m. (anty-Xa)/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990949410	
Enoxaparinum natricum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990048328	<ul style="list-style-type: none"> <li>• profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo - zatorowej u kobiet w ciąży - w przypadkach innych niż określone w ChPL;</li> <li>• krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych - w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni</li> </ul>
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990048427	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990774821	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990774920	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990775026	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990891429	
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990891528	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/1 ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5906395161096	(dawki lecznicze) - w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/0,2 ml, 10 amp.-strz.po 0,2 ml, 5906395161010	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5906395161034	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5906395161058	
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5906395161072	
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 2850 j.m. Axa/0,3 ml, 10 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990075621	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4 ml, 10 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990716821	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990075720	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990716920	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990075829	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990836932	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8 ml, 10 amp.-strz.po 0,8 ml, 5909990837038	
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.po 1 ml, 5909990837137	
Mesalazinum	Asamax 250, tabl. dojel., 250 mg, 100 szt., 5909991084011	mikroskopowe zapalenie jelit; choroba uchyłkowa jelit
	Asamax 500, tabl. dojel., 500 mg, 100 szt., 5909991084110	
	Pentasa, granulát o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 50 sasz.po 2 g granulatu, 5909990855315	
	Pentasa, granulát o przedl. uwalnianiu, 2 g, 60 sasz., 5909990974184	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 60 szt., 5909990974375	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 100 szt. (10 blist.po 10 szt.), 5909990662111	
	Salofalk 500, tabl. dojel., 500 mg, 50 szt. (5 blist.po 10 szt.), 5909990400119	
Methotrexatum	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701852	choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701913	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702033	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735235	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735266	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735297	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,375 ml, 5907626701869	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,5 ml, 5907626701920	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 0,75 ml, 5907626702040	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1 ml, 5909990735242	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,25 ml, 5909990735273	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 4 amp.-strz.a 1,5 ml, 5909990735303	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,15 ml, 5909990791286	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,2 ml, 5909990791347	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,3 ml, 5909990791392	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,4 ml, 5909990791477	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,5 ml, 5909990791521	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,6 ml, 5909990928125	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,25 ml, 5909990922741	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,35 ml, 5909990922758	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,45 ml, 5909990922765	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz.po 0,55 ml, 5909990922772	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 mg, 4 amp.-strz., 5909991252724	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 15 mg, 4 amp.-strz., 5909991252762	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg, 4 amp.-strz., 5909991252809	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 4 amp.-strz., 5909991252847	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 30 mg, 4 amp.-strz., 5909991252885	
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 7,5 mg, 4 amp.-strz., 5909991252700	

.....

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Michał Myśliwiec

#### Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr OT.434.61.2016 „Ebetrexat, Metex (metotreksat) w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 10 stycznia 2017 r..