



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Protokół nr 11/2018
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 26 marca 2018 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Anna Gręziak
2. Barbara Jaworska-Łuczak
3. Konrad Maruszczak
4. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
5. Jakub Pawlikowski
6. Rafał Suwiński
7. Andrzej Śliwczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Dorota Kilańska
2. Dariusz Struski
3. Anetta Undas

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku SYLVANT (siltuximab) we wskazaniu: choroba Castlemana (ICD-10: D47.4).
5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku KEYTRUDA (pembrolizumab) we wskazaniu: nowotwór złośliwy pęcherza moczowego w stadium uogólnienia (ICD-10 C67.8).
6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku HERCEPTIN (trastuzumab) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca IV z mutacją Her2 YVMA (ICD-10: C34).
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego leków Meladynine (methoxsalenum) we wskazaniu bielactwo; kontaktowe zapalenie skóry, w tym: alergiczne i niealergiczne kontaktowe zapalenie skóry; liszaj twardzinowy i zanikowy; łuszczyca, w tym: łuszczyca pospolita, łuszczyca krostkowa, łuszczyca krostkowa dłoni i podeszw; łuszczyca plackowata; przyłuszczyca plackowata wieloogniskowa; rogowiec skóry stóp i dłoni; twardzina układowa, w tym: postać uogólniona i ograniczona; ziarniniak obrączkowy; wyprysk rąk i nóg.



8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, zespół jelitowej ucieczki białka, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt CACT, deficyt CPT1, deficyt MTP, hipertrójglicerydemina, hipobetalipoproteinemia, niedobór lipazy, acyduria malonowa, zespół Alagille'a, zespół Millroya, powikłania po zabiegach kardiochirurgicznych.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego ELMIRON (pentosan polysulfate sodium) we wskazaniach: śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny.
10. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego leków MESTINON RETARD, MESTINON (pyridostigmini bromidum) we wskazaniu miastenia (myasthenia gravis).
11. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego leku LATUDA (lurasidone) we wskazaniu: schizofrenia.
12. Przygotowanie opinii w sprawie zmiany warunków realizacji świadczenia gwarantowanego „Leczenie elektrowstrząsami chorych z zaburzeniami psychicznymi (EW) ze wskazań życiowych”.
13. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program profilaktyki zdrowotnej Miasta Ostrowiec Świętokrzyski na lata 2018-2020 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi grypy”,
 - 2) „Program polityki zdrowotnej w zakresie szczepień profilaktycznych przeciwko grypie osób powyżej 60. roku życia zamieszkałych w Gminie Miejskiej Chojnów na lata 2018-2020”,
 - 3) „Program profilaktyki wad postawy dla dzieci w wieku przedszkolnym” (miasto Kędzierzyn-Koźle),
 - 4) „Program profilaktyki i wczesnego wykrywania wad postawy wśród dzieci 8-letnich w Gminie Jelcz-Laskowice”,
 - 5) „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Jelcz-Laskowice na lata 2018-2022”,
 - 6) „Program ochrony zdrowia psychicznego dzieci szkolnych w Gminie Pszczyna”.
14. Losowanie składu Zespołu na kolejne posiedzenia Rady.
15. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Posiedzenie o godzinie 10:01 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Michał Myśliwiec.

Ad 2. Rada przyjęła jednogłośnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Michała Myśliwca.

Ad 3. Rafał Suwiński zgłosił konflikt interesów dotyczący leku Keytruda i zawnioskował o wyłączenie go z prac Rady w tym zakresie. Rada jednogłośnie poparła złożony wniosek.

Ad 4. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych nr: OT.422.9.2018 „Sylvant (siltuksymab) we wskazaniu: choroba Castlemana (ICD-10: D47.4) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Rafał Suwiński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Zwrócił uwagę, że wniosek dotyczy choroby bardzo rzadkiej. Podkreślił, że efekt działania leku wydaje się spektakularny, co jest szczególnie istotne w przypadku pacjentów, u których wykorzystano już wszystkie inne dostępne

opcje terapeutyczne. Podkreślił, że lek nie powinien być stosowany u osób zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności oraz ludzkim wirusem opryszczki. Dodatkowo, wyniki badań nie wykazały skuteczności w przypadku naczyniowo-szklistej postaci choroby. Zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem stosowania leku u chorych z wieloogniskową postacią choroby i udokumentowanym brakiem skuteczności innych technologii medycznych, w tym zwłaszcza sterydoterapii, chemioterapii, radioterapii i leczenia toclizumabem.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 5. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych nr: OT.422.10.2018 „Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: nowotwór złośliwy pęcherza moczowego w stadium uogólnienia (ICD10: C67.8) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Andrzej Śliwczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Wskazał, że terapia wiąże się z dużymi kosztami. Ponadto, zgodnie z zaleceniami, lek powinien być stosowany w pierwszej linii leczenia, a nie w ostatniej. Zaproponował opinię negatywną, głównie z uwagi na wysoką cenę leku oraz brak jednoznacznych wyników badań w zakresie przeżycia całkowitego.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 6 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu. Rafał Suwiński nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów.

Ad 6. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych nr: OT.422.11.2018 „Herceptin (trastuzumab) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca IV^o z mutacją Her2 YVMA (ICD10: C34)”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Rafał Suwiński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Podkreślił, że dostępne dowody naukowe na skuteczność stosowania leku w raku płuca dotyczą wyłącznie pierwszej linii leczenia w skojarzeniu z chemioterapią, natomiast w odniesieniu do kolejnych linii dowody są nieliczne i wskazują na brak aktywności opiniowanej technologii medycznej. Następnie, omówił dostępne opinie eksperckie oraz wskazał na fakt, że w 2018 r. NCCN (ang. National Comprehensive Cancer Network) przestała zalecać stosowanie leku Herceptin w opiniowanym wskazaniu. Dodatkowym argumentem przeciwko zasadności finansowania ocenianej technologii jest zwiększone ryzyko powikłań ze strony układu oddechowego u pacjentów z dusznością spoczynkową, związaną z powikłaniami zaawansowanej choroby nowotworowej i chorobami towarzyszącymi.

W ramach dyskusji, Rada zwróciła uwagę, że bezpieczeństwo stosowania w opiniowanym wskazaniu nie zostało zbadane, ponieważ znajduje się ono poza wskazaniami rejestracyjnymi.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 6 głosami za projektem opinii Rady, przy 1 głosie przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 7. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4311.1.2018 „Meladynine (methoxsalenum) we wskazaniach: bielactwo, kontaktowe zapalenie skóry, liszaj twardzinowy i zanikowy, łuszczyca, tężenie plackowate, przyłuszczyca

plackowata wieloogniskowa, rogowiec skóry stóp i dłoni, twardzina układowa, ziarniniak obrączkowy, wyprysk rąk i nóg”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Andrzej Śliwczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Wydawanie zgód na refundację leku w ramach importu docelowego uznał za zasadne we wszystkich wnioskowanych wskazaniach. Wskazał, że brakuje badań w zakresie preparatów stosowanych w dermatologii, jednakże oceniany lek jest już finansowany w postaci tabletek. Następnie, odniósł się do kosztów związanych ze stosowaniem terapii, wskazując jednocześnie, że procedura importu docelowego umożliwi ograniczenie populacji osób mogących ją stosować.

W ramach dyskusji, Rada przychyliła się do pozytywnego zaopiniowania wniosku. Zwrócono uwagę, że choroby skóry, z jednej strony, często wywoływane są przez stres, a z drugiej strony, wywołują stres u pacjentów.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 8. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4311.6.2018 „MCT Oil”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawiła Anna Gręziak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Wskazała na brak dowodów naukowych odnoszących się do opiniowanych wskazań, jednakże z uwagi na niewielkie koszty dotychczasowego stosowania i istniejącą praktykę dotyczącą sprowadzania preparatu w ramach importu docelowego zaproponowała stanowisko pozytywne.

Rada, w ramach dyskusji, podkreśliła, że podstawę do wydania pozytywnej rekomendacji stanowią opinie eksperckie. Zwrócono uwagę na pewne wątpliwości związane z zakresem wskazań, ponieważ niektóre z nich obejmują choroby często występujące w populacji, jednakże procedura importu docelowego zmniejsza zagrożenie związane z nadmiernym stosowaniem preparatu. Wskazano także na występowanie tłuszczów MCT w dostępnym na polskim rynku oleju palmowym i kokosowym, jednakże podkreślono, że środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego są dużo bardziej złożonymi preparatami (istnieją wymogi m. in. co do składu i stopnia zanieczyszczeń substancji) niż dostępne powszechnie środki spożywcze. Ponadto, Rada uznała za zasadne finansowanie preparatu wyłącznie w populacji dziecięcej.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 9. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4311.8.2018 „Elmiron (pentosan polysulfate sodium) we wskazaniach: śródmiaższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Michał Myśliwiec, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Uznał za zasadne finansowanie leku w śródmiaższowym zapaleniu pęcherza moczowego. Lek zawiera bowiem polisulfony uzupełniające warstwę glikozaminoglikanów pęcherza, co jest uznawane za przyczynę choroby. Wskazał, że jest to choroba bardzo bolesna, uciążliwa i trudna do leczenia. W odniesieniu do drugiego ze wskazań finansowanie uznał za niezasadne. Zwrócił uwagę na zjawisko nadrozpoznawalności tego schorzenia. Ponadto, w Polsce dostępne są środki umożliwiające

prowadzenie leczenia pęcherza nadreaktywnego. Następnie, odniósł się do dostępnych dowodów naukowych, opinii eksperckich i rekomendacji, a także do szacunkowych kosztów związanych z wydaniem zgód na refundację leku w ramach importu docelowego.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 10. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4311.4.2018 „Mestinon Retard, Mestinon (pyridostigmini bromidum) we wskazaniu: miastenia”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Finansowanie leku uznała za zasadne, głównie z uwagi na niewielką liczbę pacjentów dotychczas stosujących opiniowane preparaty oraz pozytywne opinie ekspertów. Ponadto wskazała, że zgodnie z wytycznymi w miastenii zaleca się indywidualne podejście do pacjenta.

Rada omówiła kwestię dotyczącą kosztów terapii oraz wskazała na zasadność stosowania preparatów u chorych z porannymi zaburzeniami połykania.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 11. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4311.2.2018 „Latuda (lurasidone) we wskazaniu: schizofrenia”.

Następnie, swoją propozycję stanowiska przedstawił Jakub Pawlikowski, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu stanowiska Rady. Refundację leku w ramach importu docelowego uznał za zasadną. Wskazał, że istnieją badania naukowe potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania opiniowanej technologii. Zwrócił jednak uwagę na duże rozbieżności ceny pomiędzy opakowaniami 30 tabl. i 28 tabl. W jego opinii, zasadne jest refundowanie wyłącznie tańszych opakowań.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 12. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.434.15.2017 „Leczenie elektrowstrząsami chorych z zaburzeniami psychicznymi (EW) ze wskazań życiowych”.

Rada, w ramach dyskusji, zwróciła uwagę na niebezpieczeństwo zwiększenia populacji pacjentów, u których będzie można stosować opiniowaną terapię. Omówiono także kwestię używania terminu „wskazania życiowe”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawiła Anna Gręziak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponowała opinię pozytywną. Wskazała, że proponowana zmiana zapisów będzie stanowiła usankcjonowanie istniejącej praktyki.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 13. 1) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.13.2018 „Program Polityki Zdrowotnej Miasta Ostrowiec Św. na lata 2018-2020 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi grypy”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Konrad Maruszczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Wskazał, że zaproponowana w programie interwencja jest znana i rekomendowana, a populacja docelowa osób powyżej 65 r. ż. jest zgodna z wytycznymi i rekomendacjami. Zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT. Uwagi odnoszą się głównie do konieczności przeformułowania celów i mierników efektywności. Uszczegółowienia wymagają informacje dotyczące liczebności populacji docelowej oraz zaplanowanych w projekcie działań edukacyjnych. Poprawy wymaga także część projektu dotycząca monitorowania i ewaluacji programu.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosach 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.441.17.2018 „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie szczepień profilaktycznych przeciwko grypie osób powyżej 60 roku życia zamieszkałych w Gminie Miejskiej Chojnów na lata 2018 – 2020”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Konrad Maruszczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Wskazał, że zaplanowana w programie populacja docelowa jest zgodna z wytycznymi. Zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT. Uwagi odnoszą się głównie do konieczności przeformułowania celów i mierników efektywności oraz ujednoczenia informacji dotyczących wieku osób uczestniczących w programie. Ponadto, autorzy nie zaplanowali ewaluacji programu.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

3) i 4) Michał Myśliwiec złożył wniosek formalny dotyczący omówienia „Programu profilaktyki wad postawy dla dzieci w wieku przedszkolnym” (miasto Kędzierzyn-Koźle) oraz „Programu profilaktyki i wczesnego wykrywania wad postawy wśród dzieci 8-letnich w Gminie Jelcz-Laskowice” na posiedzeniu pełnego składu. Rada jednogłośnie zaakceptowała powyższy wniosek.

5) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.23.2018 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Jelcz-Laskowice na lata 2018-2022”.

Następnie, swoją propozycję opinii Rady przedstawił Michał Myśliwiec. Zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT. Następnie, odczytał przygotowaną treść opinii dotyczącą założonych kosztów i planowanego dofinansowania ze strony NFZ.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

6) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.16.2018 „Program ochrony zdrowia psychicznego dzieci szkolnych w Gminie Pszczyzna”.

Następnie, swoją propozycję opinii przedstawił Jakub Pawlikowski, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT. Uwagi dotyczą m. in. niedostosowania się do zasad reguły S.M.A.R.T. w zakresie celów programu i wskaźników efektywności. Zastrzeżeń nie budzą jednak zaplanowane interwencje oraz populacja docelowa. Zaznaczył, że niektóre interwencje pokrywają się ze świadczeniami gwarantowanymi, jednakże założeniem wnioskodawcy było zwiększenie dostępności do świadczeń.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 14. Przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 23 kwietnia 2018 r.

Ad 15. Prowadzący posiedzenie Michał Myśliwiec zakończył posiedzenie Rady o godzinie 14:10.

Protokół sporządził Michał Myśliwiec
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

.....
(data i podpis)



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 65/2018 z dnia 26 marca 2018 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Sylvant (siltuksymab) we wskazaniu: choroba Castlemana
(ICD- 10:D47.4)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Sylvant (siltuksymab), proszek do sporządzania roztworu do infuzji à 20 mg/ml, we wskazaniu: choroba Castlemana (ICD-10: D47.4) pod warunkiem stosowania leku u chorych z wieloogniskową postacią choroby i udokumentowanego braku skuteczności innych technologii medycznych wykorzystywanych w tym wskazaniu, w tym zwłaszcza sterydoterapii, chemioterapii, radioterapii i leczenia tocilizumabem. Wykluczeniu z leczenia lekiem Sylvant powinni podlegać chorzy z postacią naczyniowo-szklistą choroby oraz chorzy zakażeni ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) lub ludzkim wirusem opryszczki-8 (HHV-8).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Choroba Castlemana jest rzadką chorobą tkanki chłonnej, manifestującą się nadmierną proliferacją limfocytów B i komórek plazmatycznych w węzłach chłonnych. W przypadku postaci ograniczonej leczeniem z wyboru jest chirurgiczne usunięcie guza; rokowanie jest pomyślne. W postaci rozsianej, zwłaszcza w typie plazmatyczno-komórkowym rokowanie jest gorsze; wskaźnik śmiertelności sięga 50%.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Skuteczność i bezpieczeństwo siltuksymabu (11 mg/kg co 3 tygodnie) w porównaniu z placebo, w skojarzeniu z najlepszą opieką wspomagającą, oceniano w wielośrodowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym II fazy (NCT01024036). Wykazano znamiennej różnicę w niezależnie ocenianej trwałej odpowiedzi guza i odsetku odpowiedzi objawowej w grupie siltuksymabu (18 pacjentów) w porównaniu z grupą placebo (0 chorych) (odpowiednio 34% vs 0%; 95% CI dla różnicy w odsetkach:



11,1-54,8; $p=0,0012$). Tylko jeden pacjent z grupy siltuksymabu uzyskał odpowiedź całkowitą, pozostali (17 osób) odpowiedź częściową. Nie odpowiedział żaden z pacjentów z postacią naczyniowo-szklistą choroby - zdaniem Rady niezasadne jest wydawanie zgód na refundację w tej populacji, w ramach RDTL, dla leku Sylvant. Mediana czasu do niepowodzenia leczenia w grupie siltuksymabu nie została osiągnięta, w grupie placebo wynosiła 134 dni. U pacjentów leczonych siltuksymabem odnotowano znamienne i trwałą poprawę jakości życia w porównaniu z placebo.

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu rejestracyjnym, zdarzenia 3. lub wyższego stopnia zgłaszane u ponad 5% pacjentów leczonych siltuksymabem - to zmęczenie i nocne poty. Zgodnie z CHPL, najczęściej obserwowane działania niepożądane, zgłaszane w badaniach klinicznych z zastosowaniem siltuksymabu - to zakażenia, neutropenia, trombocytopenia i reakcje anafilaktyczne.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt Sylvant jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z wieloogniskową chorobą Castlemana (MCD) niezakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) ani ludzkim wirusem opryszczki-8 (HHV-8). Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została u tych chorych oceniona jako korzystna.

Konkurencyjność cenowa

Zgodnie z wytycznymi NCCN 2018 tocilizumab jest rekomendowany w opornej lub nawrotowej chorobie Castlemana obok siltuksymabu. Tocilizumab jest technologią znacząco tańszą niż siltuksymab. Z tego powodu jednym z warunków kwalifikacji do leczenia siltuksymabem powinno być, zdaniem Rady, przebyte nieskuteczne leczenie toclizumabem.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Koszt 3 cykli leczenia na jednego pacjenta to około [REDAKTOWANE]. Lek stosowany jest do progresji choroby. Roczny koszt leczenia jednego chorego to około [REDAKTOWANE]. Wg opinii krajowego eksperta populacja docelowa może wynosić około 10 chorych.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Alternatywną technologię stanowi (zgodnie z zaleceniami NCCN 2018) toclizumab, który jest znacząco tańszy niż siltuksymab. Z tego powodu jednym z warunków kwalifikacji do leczenia siltuksymabem powinno być, zdaniem Rady, przebyte nieskuteczne leczenie toclizumabem. Tocilizumab jest zarejestrowany i finansowany w reumatoidalnym zapaleniu stawów oraz młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów (w ramach programu lekowego

B.33 „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”. Zastosowanie w chorobie Castlemana byłoby użyciem off-label.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.9.2018, „Sylvant (siltuksymab) we wskazaniu: choroba Castlemana (ICD-10: D47.4) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 21.03.2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen-Cilag International NV).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag International NV o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen-Cilag International NV



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 66/2018 z dnia 26 marca 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: nowotwór złośliwy pęcherza moczowego w stadium uogólnienia (ICD10: C67.8)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji o dawce 50 mg, we wskazaniu: nowotwór złośliwy pęcherza moczowego w stadium uogólnienia (ICD10: C67.8).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak pęcherza moczowego wywodzi się najczęściej z nabłonka przejściowego pokrywającego drogi moczowe, zwanego również nabłonkiem urotelialnym i odpowiada za około 90% - 95% nowotworów tego narządu, inne typy nowotworów pęcherza moczowego występują znacznie rzadziej i mają mniejsze znaczenie kliniczne (gruczolakorak, rak niezróżnicowany i rak płaskonabłonkowy). Występuje u ludzi starszych – szczyt zachorowalności przypada między 65 a 69 r.ż., a roczna zachorowalność plasuje się na poziomie ok. 4 tys. nowych przypadków.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dotyczących populacji, która odpowiadałaby populacji kwalifikującej się do leczenia w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, jak również dowodów ściśle odnoszących się do ocenianego wskazania. Istniejące dowody naukowe niskiej jakości dotyczą stosowania ocenianej interwencji w drugiej i dalszych liniach leczenia przerzutowego raka urotelialnego tj. wskazania jedynie częściowo odpowiadającego wskazaniu ocenianemu. W badaniu KEYNOTE-012 odpowiedź na leczenie uzyskano u 26% pacjentów, a mediana czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) wyniosła 2 miesiące. U 61% pacjentów biorących udział w badaniu wystąpiły działania niepożądane. Wyniki badania KEYNOTE-045 wykazują brak istotnej statystycznie różnicy dla PFS pomiędzy grupą



leczoną z wykorzystaniem pembrolizumabu a leczeniem systemowym. W grupie pembrolizumabu odnotowano mniejszą liczbę zdarzeń niepożądanych (w tym 3., 4. lub 5. stopnia ciężkości w porównaniu do grupy otrzymującej chemioterapię (15,0% vs 49,4%)). Zgodnie z danymi pochodzącymi z abstraktu konferencyjnego Zhang 2017 ogólna odpowiedź na leczenie wystąpiła u 26% pacjentów, mediana przeżycia całkowitego (OS) wyniosła 11,4 miesiąca oraz mediana PFS 1,6 miesiąca. W grupie stosującej pembrolizumab w monoterapii najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi były: zmęczenie (46%), obniżony apetyt (37%), wymioty (29%), niedokrwistość (20%), biegunka (20%). Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 7 pacjentów (20%).

Bezpieczeństwo stosowania

Produkt leczniczy Keytruda oznaczony jest symbolem czarnego trójkąta, oznaczającym konieczność dodatkowego monitorowania. Preparat został zarejestrowany 17 lipca 2015 r. przez EMA. Wg Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Keytruda do bardzo częstych ($\geq 1/10$) działań niepożądanych należą: biegunka, nudności, wysypka, świąd, zmęczenie.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji, jako pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Nie zidentyfikowano alternatywnych technologii możliwych do zastosowania we wnioskowanym wskazaniu. Odnalezione rekomendacje oraz dane literaturowe wskazują, że na rozważanym etapie leczenia brak jest aktywnych, rekomendowanych komparatorów dla pembrolizumabu.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Zgodnie z danymi wskazanymi we wniosku koszt leczenia pembrolizumabem pacjentów z grupy docelowej wyniesie (dla jednego pacjenta):

- koszt jednego cyklu: [REDACTED] (cena z VAT);
 - koszt trzech cykli (liczba cykli określona w zleceniu MZ): [REDACTED] (cena z VAT);
 - koszt 3-miesięcznej terapii: [REDACTED] (dawkowanie zgodne z ChPL);
 - koszt rocznej terapii: [REDACTED] (dawkowanie zgodne z ChPL).
1. Przy założeniu, że każdy z pacjentów z grupy docelowej będzie leczony 3 cyklami (informacja pochodząca ze zlecenia Ministra Zdrowia), potencjalne obciążenie finansowe dla płatnika wyniesie od ok. [REDACTED].

2. Przy założeniu, że każdy z pacjentów z grupy docelowej będzie leczony przez 3 miesiące (koszt 3-miesięcznej terapii), potencjalne obciążenie finansowe dla płatnika wyniesie ok. [REDACTED].
3. Natomiast koszt rocznej terapii pacjentów z grupy docelowej dla płatnika wyniesie od ok. [REDACTED] (dawkowanie zgodne z ChPL).

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Mając na uwadze odnalezione wytyczne praktyki klinicznej, otrzymaną opinię ekspercką oraz warunki konieczne do finansowania w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, tj. wcześniejsze wyczerpania u danego świadczeniobiorcy wszystkich możliwych do zastosowania w danym wskazaniu dostępnych technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych, a także uwzględniając zapisy Wytycznych oceny technologii medycznych AOTMiT, najwłaściwszym komparatorem spełniającym ww. wymagania dla ocenianej technologii w warunkach polskich będzie najlepsze leczenie wspomagające.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.10.2018, „Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: nowotwór złośliwy pęcherza moczowego w stadium uogólnienia (ICD10: C67.8) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 21 marca 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Merck Sharp & Dohme Limited).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Merck Sharp & Dohme Limited o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Merck Sharp & Dohme Limited



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 67/2018 z dnia 26 marca 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Herceptin (trastuzumab) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca IV z mutacją Her2 YVMA (ICD10: C34)

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Herceptin (trastuzumab), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji o 150 mg, we wskazaniu: rak gruczołowy płuca IV° z mutacją Her2 YVMA (ICD-10: C34).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

W przypadku gruczołowego raka płuca zidentyfikowano szereg mutacji, które potencjalnie mogą być celem terapeutycznym dla leków ukierunkowanych molekularnie. Jedną z takich mutacji (występującą u około 1-2% chorych na gruczołowego raka płuca) jest Her2 YVMA. Przebieg kliniczny raka gruczołowego z mutacją Her2 YVMA jest stosunkowo słabo zbadany, dostępne dane wskazują jednak, że w IV stopniu zaawansowania choroba prowadzi u większości chorych do śmierci. Mediana przeżycia ogółu chorych na gruczołowego raka płuca w IV stopniu zaawansowania wynosi około 12 miesięcy, jest dłuższa w przypadku chorych z rozpoznaną mutacją EGFR lub ALK dla których dostępne są leki ukierunkowane molekularnie o dobrze poznanym działaniu.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Skuteczność kliniczna leku Herceptin (trastuzumab) w omawianym badaniu jest bardzo słabo zbadana. Dostępne badania (Mazieres 2013, Chuang 2017, Li 2015) to opisy przypadków lub prace retrospektywne. Sugerują one aktywność trastuzumabu w I linii leczenia chorych w omawianym wskazaniu w skojarzeniu z chemioterapią. Jednocześnie, inne doniesienia (np. Lara 2003) wskazują na brak odpowiedzi na leczenie w przypadku stosowania trastuzumabu w monoterapii lub w skojarzeniu z docetakselem, tj. cytostatykiem stosowanym w II linii leczenia chorych na raka płuca.



Wskazuje to, że skuteczność stosowania trastuzumabu jako terapii ratującej (to jest po wyczerpaniu u danego świadczeniobiorcy wszystkich możliwych do zastosowania w tym wskazaniu dostępnych technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych) nie została udokumentowana. W amerykańskich wytycznych NCCN z 2018 usunięto zapis o możliwości stosowania trastuzumabu we wskazaniu rak gruczołowy płuca IV stopnia z mutacją Her2 YVMA. Jako terapię wschodzącą NCCN przedstawia ado-trastuzumab emtanzyny, jednak badanie Hotta 2018 nie potwierdziło oczekiwanej aktywności ado-trastuzumabu emtanzyny w tym wskazaniu.

Bezpieczeństwo stosowania

W żadnym z badań dotyczących oceny skuteczności trastuzumabu w raku gruczołowym z mutacją Her2 YVMA nie oceniano bezpieczeństwa analizowanej technologii. Bezpieczeństwo stosowania jest dobrze poznane w przypadku stosowania we wskazaniach rejestracyjnych. W Charakterystyce Produktu Leczniczego w specjalnych ostrzeżeniach i środkach ostrożności dotyczących stosowania Herceptin wymieniono objawy ze strony układu oddechowego. U pacjentów z dusznością spoczynkową, związaną z powikłaniami zaawansowanej choroby nowotworowej i chorobami towarzyszącymi, ryzyko powikłań ze strony układu oddechowego może być zwiększone. Dlatego też, tacy pacjenci nie powinni być leczeni produktem Herceptin. Stanowi to dodatkowy argument przeciwko zasadności finansowania trastuzumabu w omawianym wskazaniu.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zdaniem Rady relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania trastuzumabu we wnioskowanym wskazaniu jest nieznana.

Konkurencyjność cenowa

Obecnie brak jest innych refundowanych i nierefundowanych produktów leczniczych stosowanych w ramach terapii celowanej u pacjentów z nowotworem gruczołowym płuc z mutacją HER2 YVMA.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Według danych przedstawionych w analizie AOTMiT Koszt 3- miesięcznej terapii netto na jednego pacjenta wyniósłby około [REDAKTOWANE], koszt roczny to około [REDAKTOWANE].

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Terapią alternatywną dla stosowania trastuzumabu w leczeniu chorych na raka gruczołowego płuca z mutacją Her2 YVMA jest w pierwszej linii leczenia standardowa chemioterapia (cisplatyna w skojarzeniu z jednym z leków: etopozyd, winorelbina, gemcytabina, docetaksel, paklitaksel, pemetreksed),

natomiast docetaxel jest stosowany w II linii leczenia. Stosowana jest również paliatywna radioterapia. W przypadku wysokiej ekspresji PDL-1 należy rozważyć (w I lub II linii leczenia) zastosowanie immunoterapii, która nie jest jednak obecnie refundowana w tym wskazaniu w Polsce.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.11.2018 „Herceptin (trastuzumab) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca IV° z mutacją Her2 YVMA (ICD10: C34)”. Data ukończenia: 21 marca 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Roche Registration Limited).

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Registration Limited



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 27/2018 z dnia 26 marca 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leków Meladynine (methoxsalenum) w różnych wskazaniach

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację, w ramach importu docelowego, leków Meladynine (methoxsalenum), roztwór, (0,1%; 0,3%; 0,75%) oraz Meladynine (methoxsalenum), płyn, (0,3%; 0,75%) we wskazaniach:

- *bielactwo,*
- *kontaktowe zapalenie skóry, w tym: alergiczne i niealergiczne kontaktowe zapalenie skóry,*
- *liszaj twardzinowy i zanikowy,*
- *łuszczyca, w tym: łuszczyca pospolita, łuszczyca krostkowa, łuszczyca krostkowa dłoni i podeszw,*
- *łysienie plackowate,*
- *przyłuszczyca plackowata wieloogniskowa,*
- *rogowiec skóry stóp i dłoni,*
- *twardzina układowa, w tym: postać uogólniona i ograniczona,*
- *ziarniniak obrączkowy,*
- *wyprysk rąk i nóg.*

Uzasadnienie

Problem kliniczny

Bielactwo (ICD-10 = L80) (ang. vitiligo) to nabyte, idiopatyczne schorzenie skóry oraz błon śluzowych spowodowane uszkodzeniem lub zniszczeniem melanocytów w obrębie błony podstawnej zajętych obszarów, co w efekcie prowadzi do zmniejszonego wytwarzania melaniny przez te komórki. Przyjmuje się, że dotyczy 0,5-2% ogółu populacji, jednakże nieliczne źródła wskazują na częstość występowania nawet do 8%.

Kontaktowe zapalenie skóry (KZS, ICD-10 = L23) jest miejscową skórną reakcją nadwrażliwości powstającą w wyniku bezpośredniego kontaktu z alergenem bądź czynnikiem drażniącym, cechującą się powierzchownymi zmianami



zapalnymi na skórze. Według Chomiczewska 2008 dane z lat 90. XX w. wskazują, że 90-95% zawodowych dermatoz jest spowodowanych kontaktowym zapaleniem skóry (niealergiczne), z czego 80% przypadków stanowi zapalenie z podrażnienia.

Liszaj twardzinowy (dawniej: liszaj twardzinowy i zanikowy, ICD-10 = L90.0) to przewlekła choroba zanikowo-zapalna skóry i błon śluzowych. Liszaj sromu lub okolicy odbytu u kobiet może wystąpić w każdym wieku, niemniej najczęściej dotyczy kobiet przed okresem pokwitania i w okresie pomenopauzalnym (pomiędzy 50. a 60. r.ż.). Epidemiologia choroby nie jest znana. Liszaj twardzinowy częściej dotyka kobiet niż mężczyzn. Etiologia liszaja twardzinowego nie jest poznana, aczkolwiek w 12% przypadków występuje on rodzinie.

Łuszczyca (ang. psoriasis) (ICD-10 L40) jest jednym z najczęstszych genetycznie uwarunkowanych schorzeń skóry o przewlekłym i nawrotowym przebiegu. Cechuje się zwiększoną proliferacją naskórka, a klinicznie – złuszcżającymi się wykwitami grudkowymi, ustępującymi bez pozostawienia trwałego śladu (żywoczerwone blaszki pokryte srebrzystymi łuskami). Łuszczyca jest chorobą niezakaźną i należy do chorób o wieloczynnikowej etiologii. Oznacza to, że za jej ujawnienie się odpowiada współdziałanie wielu genów i czynników środowiskowych. W Wielkiej Brytanii, Skandynawii i Europie Zachodniej częstość występowania łuszczycy ocenia się na ok. 1-2 %. Łuszczyca jest rzadko spotykana u dzieci poniżej 5. roku życia. Wyróżnia się dwa szczyty zachorowań: między 16. a 22. oraz między 57. a 60. rokiem życia.

Łuszczyca krostkowa uogólniona (ang. psoriasis pustulosa generalisata, von Zumbusch psoriasis, ICD-10 = L40.1) należy do jednej z najcięższych postaci łuszczycy. Łuszczyca krostkowa uogólniona jest chorobą rzadką, występującą 100 razy rzadziej od łuszczycy zwyczajnej. Najczęściej dotyczy pacjentów po 50. r.ż. Bardzo rzadko występuje u dzieci. Przyczyny powstania łuszczycy krostkowej nie są poznane.

Łuszczyca krostkowa dłoni i stóp (ang. pustulosis palmo-plantaris, PPP, ICD-10 L40.3) jest odmianą łuszczycy, charakteryzującą się krostkowymi wykwitami na złuszcżającym się, rumieniowym podłożu. Wyraźnie odgraniczone ogniska przechodzą na boczne powierzchnie stóp i rąk. Możliwe jest jednoczesne występowanie zarówno łuszczycy zwykłej, jak i odmiany krostkowej dłoni i stóp lub poprzedzenie wystąpienia ognisk w innej lokalizacji przez odmianę krostkową dłoni i stóp. Badania wykazują, że 90% przypadków łuszczycy krostkowej dłoni i stóp odnotowuje się u kobiet. Choroba najczęściej rozwija się w 50.-60. r.ż. Przyczyny powstania łuszczycy krostkowej dłoni i stóp nie są poznane.

Łysienie plackowate (łac. alopecia areata, AA, ICD-10=L63) to przewlekła choroba zapalna przebiegająca z uszkodzeniem mieszków włosowych. U chorych obserwuje się przejściowe lub trwałe ogniska łysienia umiejscowione na skórze głowy lub również w okolicach pachowych i płciowych oraz włosów mieszkowych, a także brwi i rzęs. Częstość występowania łysienia plackowatego szacuje się na 1-2% populacji ogólnej. Choroba stanowi 0,7 3,9% rozpoznań u pacjentów zgłaszających się do poradni dermatologicznej. W ponad 50% przypadków chorobę rozpoznaje się w pierwszych dwóch dekadach życia. Przyczyny powstania choroby nie są do końca poznane.

Przyłuszczycę plackowatą wielkoogniskową (ang. large plaque parapsoriasis, LPP, ICD-10=L41.4) uważa się za wczesną postać ziarniniaka grzybiastego. Zachorowalność i chorobowość nie są znane. Zmiany rozpoczynają się w wieku średnim i częściej dotyczą mężczyzn (2/3 populacji chorej).

Rogowiec dłoni i podeszew (ang. palmoplantar keratoderma, PPK) to choroba polegająca na nadmiernym rogowaceniu skóry dłoni i podeszew. Istnieje wiele zespołów, których objawem jest nadmierne rogowacenie. Klasyfikacja rogowców opiera się na: cechach morfologicznych rogowacenia, sposobie dziedziczenia, występowaniu choroby w rodzinie oraz białkach strukturalnych i genach, które uległy mutacji. W części krajów rogowiec jest stosunkowo częstym schorzeniem skórny. Najczęściej występującą odmianą rogowca stóp jest zespół Unny-Thosta (choroba nieepidermolityczna) i zespół Vornera (choroba epidermolityczna). Częstość występowania zespołu Unny-Thosta szacuje się na 1: 200 – 1: 400 000, zależnie od grupy etnicznej. Przykładowo na północy Szwecji częstość występowania tego schorzenia wynosi 3-5/1000 osób [Itin 2005]. Pierwsze objawy pojawiają się około 2. r.ż. i z czasem ulegają nasileniu (szczyt około 14-16 r.ż.) Większość rogowców stóp i podeszew dziedziczona jest w sposób autosomalny dominujący.

Twardzina układowa (ICD-10: M34.0 - Postępująca twardzina uogólniona; M34.1 - Zespół CR(E)ST (Współistnienie wapnicy, zjawiska Raynauda, zaburzeń połykania, sklerodaktylii, teleangiektazji); M34.2 - Twardzina układowa indukowana lekami i środkami chemicznymi; M34.8 - Inne postacie stwardnienia układowego; M34.9 - Nieokreślona twardzina układowa) jest chorobą układową, charakteryzującą się stwardnieniami i zanikami skóry i tkanki podskórnej, z zajęciem mięśni, układu kostnego i narządów wewnętrznych. W przebiegu choroby występują zaburzenia naczyniowe w postaci objawu Raynauda i stwardnienie skóry najczęściej w obrębie twarzy i odsiebnych części kończyn górnych lub uogólnione stwardnienie całej skóry. Twardzina układowa jest chorobą rzadką. Zachorowalność według danych Orphanet ocenia się na 1/ 6500 osób dorosłych.

Ziarniniak obrączkowy (ang. granuloma annulare, ICD-10=L92.0) jest przewlekłą, łagodną chorobą skóry cechującą się zwyrodnieniem kolagenu

i odczynowym ziarniniakowym stanem zapalnym. Do głównych postaci choroby należą postać ograniczona, uogólniona, podskórna i perforująca. Zmiany chorobowe mają tendencję do samoistnego ustępowania i nawrotów. Choroba najczęściej jest diagnozowana u osób przed 30. rokiem życia. Pojedyncze ogniska chorobowe dotyczą głównie dzieci, natomiast bardziej rozsiane postacie obserwowane są u młodych dorosłych, ze znaczną przewagą kobiet. W populacji europejskiej częstość występowania ziarniniaka obrączkowatego ocenia się na 0,1-0,4% nowych pacjentów dermatologicznych rocznie. Najczęściej obserwowana jest postać uogólniona. Postać uogólniona (rozsiana) jest znacznie rzadsza i dotyczy 9-15% wszystkich pacjentów z ziarniniakiem obrączkowatym.

Pod pojęciem wyprysk rąk i nóg opisuje nieinfekcyjne choroby zapalne rąk lub nóg (ICD-10: L20 atopowe zapalenie skóry, L23 – Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, L24 – Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia; L25 – Nieokreślone kontaktowe zapalenie skóry, L30 – Inne postacie zapalenia skóry). Nie stanowią one odrębnych jednostek chorobowych. Za stosowaniem powyższych terminów przemawia natomiast złożona etiologia i trudności z ustaleniem pierwotnej przyczyny choroby na podstawie cech klinicznych. Chorobowość roczna w wyprysku rąk wynosi ok. 10%. Nie odnaleziono danych dotyczących chorobowości i zachorowalności dla wyprysku nóg. Wypryski stóp lub rąk mogą występować razem lub samodzielnie [Wolska 2012]. Ocenia się, że wyprysk stóp występuje u ok. 28% pacjentów z wypryskiem rąk [Agner 2016]. Liczba wniosków (rozpatrzonych pozytywnie) na import docelowy w latach 2016-2017 wyniosła 155 dotyczyły one 135 pacjentów (w 2017r -96) w wieku od 13 do 82 lat.

Otrzymano od NFZ dane dotyczące pacjentów z omawianymi wskazaniami, którzy mieli wykonane, w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), naświetlanie skóry promieniami ultrafioletowymi (kod produktu i nazwa: 5.31.00.0000025: Lecznicze naświetlania promieniami ultrafioletowymi chorób skóry) oraz dane dotyczące pacjentów, którzy w latach 2015-2017 wykupili w aptece refundowane produkty lecznicze zawierające metoksalen do stosowania doustnego.

Na podstawie powyższych danych oszacowano, iż liczba pacjentów z omawianymi wskazaniami, którzy przyjmowali doustnie metoksalen i którym w ramach AOS wykonano naświetlanie skóry promieniami UV wahała się od 1364 w roku 2015 do 1007 w roku 2017 (tendencja spadkowa). Ponadto, z otrzymanych danych wynika, iż całkowita liczba pacjentów z omawianymi wskazaniami, którzy stosowali refundowany metoksalen do podania doustnego wahała się od 2460 w 2015 roku do 1576 w 2017 roku (tendencja spadkowa).

Produkt leczniczy Meladinine nie jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Aktualnie dopuszczony do obrotu w Polsce i refundowany jest inny produkt zawierający metoksalen – Oxsolaren 10 mg x 50 kaps. Oxsolaren jest produktem do stosowania doustnego. Odnaleziona ChPL dotyczy roztworów metoksalenu o stężeniu 0,1% i 0,75%, tym samym nie odnosi się do roztworu o stężeniu 0,3%. Ponadto nie odnaleziono również ChPL dla produktu Meladinine w formie płynu. W ramach wcześniejszego raportu Agencji dotyczącego leku Meladinine (AOTM-OT-0431-2/2013 z 2013 r.) nie odnaleziono ChPL dla analizowanej technologii. Część wnioskowanych wskazań wykracza poza wskazania rejestracyjne leku: liszaj twardzinowy i zanikowy, łysienie plackowate, przyłuszczyca plackowata wielkoogniskowa, rogowiec skóry stóp i dłoni, twardzina układowa, w tym: postać uogólniona i ograniczona.

Należy również zwrócić uwagę, iż w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) wskazano, iż lek jest stosowany wraz z naświetlaniem UVA.

Dowody naukowe

Dla wskazań: łysienie plackowate, przyłuszczyca plackowata wielkoogniskowa, rogowiec skóry stóp i dłoni oraz ziarniniak obrączkowy w odnalezionych wytycznych nie odniesiono się do PUVA.

W przypadku wskazania liszaj twardzinowy i zanikowy, w którym to stosuje się fototerapię zwrócono uwagę na udokumentowany rozwój nowotworów po PUVA, co może budzić wątpliwości co do słuszności stosowania tej terapii.

W przypadku wskazania wyprysk rąk i nóg wskazano na możliwość stosowania PUVA. Nie wskazano jednak, czy rekomendacja odnosi się do doustnych, czy miejscowych psolarenów.

Dla wskazań: bielactwo, kontaktowe zapalenie skóry, łuszczyca oraz twardzina układowa wskazano PUVA z wykorzystaniem miejscowych psolarenów jako opcję terapii. Dla dwóch ostatnich wskazań podano także informację o stosowaniu PUVA w formie kąpieli. W przypadku rekomendacji odnoszących się do bielactwa wskazywano na psolren w postaci kremu, a także wspomniano, że zamiast PUVA powinna być stosowana terapia nbUVB.

W żadnych z odnalezionych wytycznych nie wymieniono metksalenu jako stosowanego psolereny w PUVA.

W rekomendacjach odnoszących się do fototerapii wymieniono miejscową terapię PUVA w przypadku: łuszczyca, przyłuszczyca plackowatej, bielactwa, ziarniniaka obrączkowego, liszaja twardzinowego i zanikowego oraz wyprysku rąk i stóp (dyshydrotycznego lub hiperkeratotycznego).

Problem ekonomiczny

Koszt leczenia jednego pacjenta przez rok analizowanymi produktami wyniósł od 45 zł w przypadku leczenia kontaktowego zapalenia skóry oraz wyprysku rąk i nóg do 624 zł w przypadku leczenia bielactwa. Łączne koszty płatnika publicznego związane z refundacją terapii produktami Meladinine pacjentów z analizowanymi wskazaniami oszacowano na ok. 13 tys. zł rocznie.

Główne argumenty decyzji

Zgodnie z rekomendacjami Rady I Prezesa AOTMiT z 2013r Meladinine jest standardowym psolarenem przy naświetlaniu PUVA. Produkt podawany doustnie jest często źle tolerowany przez pacjentów; jego stosowanie w postaci płynu podawanego miejscowo może znacząco zmniejszyć liczbę działań niepożądanych, przy podobnym efekcie terapeutycznym.

W toku prac uzyskano opinie dwóch ekspertów klinicznych. Zarówno dr Wroński – Konsultant Wojewódzki w dziedzinie dermatologii i wenerologii, jak i dr Polańska wyrazili pozytywną opinię na temat refundacji produktów leczniczych Meladinine w ocenianych wskazaniach. Dr Wroński zwrócił jednak uwagę, że terapii tej nie można stosować w przypadku zmian zlokalizowanych w obrębie twarzy, a stosowanie jej powinno odbywać się wyłącznie pod kontrola dermatologiczną, ze względu na ryzyko chorób nowotworowych skóry w przypadku terapii na całe ciało, nieusunięcia produktu lub niestosowaniu fotoprotekcji. Eksperci zwrócili uwagę na dobry profil bezpieczeństwa oraz wysoką skuteczność oraz możliwość zastosowania terapii także u dzieci.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 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 opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, raport nr OT.4311.1.2018, „Meladynine (methoxsalenum) we wskazaniach: bielactwo, kontaktowe zapalenie skóry, liszaj twardzinowy i zanikowy, łuszczyca, łysienie plackowate, przyłuszczyca plackowata wieloogniskowa, rogowiec skóry stóp i dłoni, twardzina układowa, ziarniniak obrączkowaty, wyprysk rąk i nóg”. Data ukończenia: 2 marca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 28/2018 z dnia 26 marca 2018 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil
w różnych wskazaniach**

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację, w ramach importu docelowego, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Oil, płyn, butelka à 500 ml, we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, zespół jelitowej ucieczki białka, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt CACT, deficyt CPT1, deficyt MTP, hipertrójglicerydemia, hipobetalipoproteinemia, niedobór lipazy, acyduria malonowa, zespół Alagille'a, zespół Miloroy'a, powikłania po zabiegach kardiochirurgicznych, pod warunkiem ograniczenia jego finansowania do populacji dziecięcej.

Uzasadnienie

Problem kliniczny

Deficyty LCHAD, MTP, VLCAD, CACT i CPT1 należą do zaburzenia spalania tłuszczów długołańcuchowych - objawy oraz ciężkość choroby wynikają z niemożności rozkładu i wykorzystania jako źródła energii tłuszczu, dostarczanego z pożywienia; schorzenia te charakteryzują się szerokim spektrum klinicznym występujących już w okresie noworodkowym, obejmujących m.in. kardiomiopatię, hipoglikemię, kwasicę metaboliczną, miopatię mięśni szkieletowych, neuropatię. Deficyt LCHAD należy w populacji polskiej do najczęściej ujawniających się klinicznie zaburzeń procesu oksydacji kwasów tłuszczowych (częstość występowania deficytu LCHAD oceniono na 0,8/10000 na terenie UE).

Deficyt dehydrogenazy pirogronianu - rzadka choroba neurometaboliczna charakteryzująca się szerokim spektrum objawów klinicznych, w tym metabolicznych i neurologicznych o różnym nasileniu PDH należy do chorób wymagających leczenia dietą ketogenną

Hipertrójglicerydemia, hipobetalipoproteinemia - schorzenia, w których dochodzi do wtórnych niedoborów średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych.

Zespół jelitowej ucieczki białka – schorzenie, w którym dochodzi do niedoborów kalorycznych; jest to zespół objawów klinicznych związanych z nadmierną



utratą białek osocza do światła jelita w wyniku zmian morfologiczno-czynnościowych naczyń chłonnych lub poprzez chorobowo zmienioną błonę śluzową.

Niedobór lipazy lipoproteinowej - rzadka choroba genetyczna powodująca gromadzenie tłuszczów we krwi.

Acyduria malonowa - bardzo rzadka choroba metaboliczna spowodowana niedoborem dekarboksylazy malonylo-CoA; opisano mniej niż 20 przypadków.

Zespół Alagille'a - opisywany jako przewlekła cholestaza, zwężenie tętnic płucnych, wady kręgosłupa, charakterystyczne wady wrodzone twarzy, zmiany w obrębie gałki ocznej, barwnikowe zwyrodnienie siatkówki, dysplazja nerek. Chorobowość ok. 1/70 tys. osób.

Zespół Milroy'a - częsta postać pierwotnego obrzęku limfatycznego, zazwyczaj objawiająca się bezbolesnym, przewlekłym obrzękiem limfatycznym nóg. Występuje przy urodzeniu lub w okresie noworodkowym.

Dowody naukowe

Wytyczne kliniczne zalecają, aby w deficycie LCHAD i VLCAD u niemowląt stosować specjalne mieszanki niskotłuszczowe wzbogacone MCT. Natomiast u starszych rekomenduje się dietę z ograniczeniem długołańcuchowych tłuszczów, zmodyfikowaną o MCT (mieszanki lub olej). W leczeniu deficytów CACT, CPT1; deficyt MTP/deficyt TFP konieczne jest przestrzeganie zakazu dłuższego przebywania na czczo (głodówki) oraz wprowadzenie diety o niskiej zawartości długołańcuchowych kwasów tłuszczowych i uzupełnionej średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (ang. medium-chain triglycerides, MCT).

W leczeniu enteropatii z utratą białka leczenie polega na leczeniu choroby podstawowej lub leczeniu żywieniowym, w tym m.in. wyeliminowaniu tłuszczów zawierających triglicerydy długołańcuchowe i zastosowanie preparatów zawierających triglicerydy średniołańcuchowe (gotowe diety przemysłowe, olej MCT).

W leczeniu deficytu dehydrogenazy pirogronianu terapia polega na suplementacji witaminy B1, karnityny i kwasu liponowego. Hipobetalipoproteinemia - Leczenie postaci umiarkowanej polega na redukcji propozycji tłuszczu w diecie i suplementacji witaminy E. Acyduria malonowa - Leczenie polega na diecie ubogiej w tłuszcze i bogatej w węglowodany. Stosuje się też suplementację karnityny. Zespół Alagille'a - Leczenie niespecyficzne, obejmujące dietę z wysoką zawartością węglowodanów i średniołańcuchowych trójglicerydów oraz suplementację witaminową.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z danymi otrzymanymi od Ministerstwa Zdrowia w latach 2016-2017 zgody na refundację produktu MCT Oil otrzymało 111 pacjentów, z czego najwięcej z deficytem LCHAD. Łączna liczba zrefundowanych opakowań

wyniosła 3093, gdzie kwota za opakowanie wynosiła 62,37 zł, natomiast łączna kwota za refundację wyniosła ok. 190 tys. zł, z czego ok. 127 tys. zł dotyczyło deficytu LCHAD.

Główne argumenty decyzji

Wszyscy eksperci wyrazili pozytywne opinie odnośnie do finansowania produktu MCT Oil zwracając uwagę na pozytywny efekt tej terapii. Konsultant Krajowa w dziedzinie pediatrii metabolicznej - Dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska zaznaczyła jednak, że stosowanie MCT Oil powinno być finansowane w zaburzeniach spalania tłuszczów długołańcuchowych (jak deficyty LCHAD, MTP, VLCAD, CACT i CPT1), w chorobach wymagających leczenia dietą ketogenną (jak deficyt dehydrogenazy pirogronianu; PDH) oraz w schorzeniach, w których dochodzi do wtórnych niedoborów średnio-łańcuchowych kwasów tłuszczowych (jak hipertriglicydemia, hipobetalipoproteinemia) i niedoborów kalorycznych (jak zespół jelitowej ucieczki białka).

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 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 opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację, raport nr OT.4311.6.2018, „MCT Oil”. Data ukończenia: 21 marca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 29/2018 z dnia 26 marca 2018 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Elmiron (pentosan polysulfate sodium) we wskazaniach: śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Elmiron (pentosan polysulfate sodium), kapsułki á 0,1 g, we wskazaniu: śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego oraz za niezasadne we wskazaniu: pęcherz nadreaktywny.

Uzasadnienie

Problem kliniczny

Śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (PBS/IC – painful bladder syndrome/IC – interstitial cystitis) należy do przewlekłych chorób zapalnych o niejasnej etiologii, który charakteryzuje się uciążliwymi dolegliwościami ze strony pęcherza moczowego, charakterystycznymi zmianami w cystoskopii oraz śródmiąższowym zapaleniem w biopsji. Zazwyczaj pacjenci z PBS/IC zgłaszają ból pęcherza moczowego w fazie gromadzenia moczu, który ustępuje po mikcji. U kobiet PBS/IC jest stwierdzany znacznie częściej niż u mężczyzn (10:1). Zapadalność jest szacowana na 1,2/100 tys. Według konsultanta krajowego w dziedzinie urologii globalna liczba leczonych wahać się może w przedziale od ok. 300 do 1000.

Zespół pęcherza nadreaktywnego (ang. overactive bladder syndrome, OAB) jest to zespół chorobowy, na który składają się naglące parcia na mocz, któremu może towarzyszyć częstomocz, nokturia i nietrzymanie moczu. Konieczne jest wykluczenie innych chorób pęcherza (nowotwór, zapalenie pęcherza, gruczolak stercza, kamica pęcherza). Pęcherz nadreaktywny jest rozpoznaniem objawowym, które zgodnie z wytycznymi, powinno być stwierdzone w oparciu o wywiad i nieinwazyjne lub inwazyjne badanie urodynamiczne. Zgodnie z danymi Polskiego Towarzystwa Urologicznego częstość występowania pęcherza nadreaktywnego waha się od 10% do 26% u dorosłych mężczyzn i od 8% do 42% u dorosłych kobiet. W jego leczeniu stosuje się różne leki antycholinergiczne, refundowane w Polsce.



Dowody naukowe

Mechanizm działania Elmironu (polisarczanu pentozanu sodu- PPS) polega na jego wiązaniu z nieprawidłową błoną śluzową pęcherza moczowego i uzupełnianie niedoboru glikozoaminoglikanów, które tworzą warstwę ochronną dla jego śluzówki. Metaanaliza Hanno PM i wsp. J.Urol 2011 pięciu randomizowanych badań wykazała statystycznie istotne kliniczne działanie PPS w zespole bolesnego pęcherza (RR 1.69,95%, CI 1.16-2.46). Wprawdzie wykazano, że bardziej skuteczna była cyklosporyna A, ale jest to lek immunosupresyjny, związany w wieloma działaniami niepożądanymi. Brak jest dowodów skuteczności Elmironu w zespole nadreaktywnego pęcherza.

Elmiron jest bezpieczny a jego najczęstsze działania niepożądane są niewielkie i ograniczają się do bólów głowy i nudności. Rzadko występuje wypadanie włosów (odwracalne) i podwyższenie enzymów wątrobowych. Z uwagi na słabe działanie przeciwzkrzepowe, nie powinno się go stosować u ludzi z ciężkimi krwawieniami.

Odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje kliniczne towarzystw/agencji HTA (europejskie EAU 2016, japońskie JUA 2016, amerykańskie AUA 2015 IC, międzynarodowe ICUD 2013), zalecające PPS w leczeniu śródmięzszowego zapalenia pęcherza moczowego. Tylko wytyczne brytyjskich towarzystw ginekologicznych BSUG i RCOG 2016 nie rekomendują leczenia PSS w PBS/IC zespole bolesnego pęcherza. Natomiast w zespole nadreaktywnego pęcherza nie uwzględniono polisarczanu pentozanu w żadnym z zaleceń 9 różnych towarzystw międzynarodowych.

Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną (HAS),dotyczącą stosowania produktu Elmiron w leczeniu PBS.

Problem ekonomiczny

W latach 2016-2017 wydano 22 zgody na 77 opakowań po 100 tabl a' 100 mg na całkowitą kwotę 123 200. Przy ograniczeniu wniosków tylko dla pacjentów ze zdiagnozowanym cystoskopowo i biopsyjnie śródmięzszowym zapaleniu pęcherza moczowego i weryfikacji działania po 3 miesiącach, liczba pacjentów będzie przypuszczalnie ograniczona do najwyżej kilkudziesięciu rocznie.

Główne argumenty decyzji

Dowody naukowe wskazują na korzystne działanie Elmironu w PBS/IC i przynajmniej 4 towarzystwa międzynarodowe rekomendują Elmiron a HAS zarekomendował jego refundację. Także FDA zarejestrowało Elmiron w PBS/IC. Elmiron jest drugim rzutem leczenia farmakologicznego, po nieskuteczności leków przeciwdepresyjnych, przeciwalergicznym (hydroksyzyna) i przeciwbólowych/przeciwzapalnym. Brak jest dowodów działania substancji czynnej pentosan polysulfate sodium w zespole nadreaktywnego pęcherza.

Wg Konsultanta Krajowego w dziedzinie urologii, rozpoznanie śródmiąższowego zapalenia pęcherza „musi być postawione na podstawie obrazu klinicznego, badania cystoskopowego (wraz z fotografią dokumentująca obraz zmian patologicznych w pęcherzu moczowym), a także po uzyskaniu wyniku oceny patomorfologicznej biopsji pęcherza moczowego z cechami zapalenia śródmiąższowego. W takich przypadkach leczenie 3-miesięczne w dawce 100 mg/3 x dz. powinno być refundowane. W razie braku odpowiedzi na leczenie podawanie Elmironu należy przerwać”.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 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 opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, raport nr OT.4311.8.2018, „Elmiron (pentosan polysulfate sodium) we wskazaniach: śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny”. Data ukończenia: 21.03.2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 30/2018 z dnia 26 marca 2018 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leków:
Mestinon Retard, Mestinon (pyridostigmini bromidum)
we wskazaniu: miastenia**

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację, w ramach importu docelowego, leków:

- *Mestinon Retard (pyridostigmini bromidum), tabletki 180 mg,*
- *Mestinon (pyridostigmini bromidum), syrop 60 mg/5ml.*

we wskazaniu: miastenia.

Uzasadnienie

Problem kliniczny

Miastenia (ang. Myasthenia gravis) to nabyta choroba autoimmunologiczna, która charakteryzuje się występowaniem autoprzeciwciał przeciw białkom złącza nerwowo-mięśniowego – receptorowi acetylocholino (AChR) i receptorowej kinazie tyrozynowej swoistej dla mięśni.

Pierwsze objawy choroby najczęściej dotyczą mięśni gałek ocznych – występuje podwójne widzenie, opadanie powiek, zaburzenia ruchów gałek ocznych. Często pojawia się zajęcie mięśni opuszkowych powodujących cichą mowę z przydźwiękiem nosowym, a także trudności w gryzieniu i połykaniu. Występuje charakterystyczny uśmiech Giocondy, opadanie głowy oraz zuchwy. Występują trudności w unoszeniu kończyn górnych, chodzeniu po schodach, podnoszeniu się z pozycji leżącej bez pomocy rąk czy wstawaniu z pozycji kucznej. Charakterystyczną cechą choroby jest apokamnoza (słabnięcie mięśni podczas wysiłku) oraz nasilenie objawów w ciągu dnia (wieczorem wyraźniejsze niż rano). Miastenia może przebiegać z samoistnymi rzutami i remisjami. Istnieje możliwość pojawienia się przełomu miastenicznego, a w trakcie leczenia inhibitorami cholinesterazy (ChE) – przełom cholinergiczny.

Ze względu na umiejscowienie niedowładu mięśni i nasilenie objawów rozpoznaje się 4 stadia choroby.

Częstość występowania miastenii wynosi 50-125/mln, natomiast roczna zapadalność 2-4/mln. Występują 2 szczyty zachorowań: do 40 rż. (2-3 razy



częściej chorują kobiety) i po 60 rż. (częściej chorują mężczyźni). Stwierdzono wzrastającą częstość miastenii z autoprzeciwciałami przeciwko receptorowi AchR wśród osób starszych.

Dowody naukowe

Mechanizm działania produktów leczniczych Mestinon Retard (pyridostigmini bromidum) – tabletki o przedłużonym działaniu oraz Mestinon (pyridostigmini bromidum) w postaci syropu polega na inhibicji esterazy cholinowej, enzymu rozkładającego acetylocholinę. Leki ułatwiają przewodzenie impulsów w obrębie płytki nerwowo-mięśniowej; zwiększają siłę mięśniową oraz powodują nasilenie reakcji na powtarzającą się stymulację nerwów.

Mestinon zaczyna działać po ok. 2-3 h od przyjęcia, natomiast okres jego działania wynosi 4 h i w takich odstępach czasu zalecane jest podawanie.

Wszystkie rekomendacje przedstawiają podobny schemat leczenia, z wyłączeniem wytycznych japońskich 2015. We wszystkich rekomendacjach podkreśla się, iż najważniejsze przy leczeniu pacjentów z miastenią jest podejście indywidualne, terapia musi być dostosowana do każdego pacjenta. Zarówno europejskie, jak i amerykańskie rekomendacje przedstawiają pyridostygminę jako lek pierwszego rzutu, powołują się na badania przypadków pacjentów oraz praktykę kliniczną – EFNS/ENS 2010 i 2014, ABN 2018, PTN 2013, ABN 2018, AAN 2016, HAS 2015 oraz Czeskie Wytyczne (2009).

Zalety inhibitorów cholinoesterazy to wg. wytycznych EFNSA/ENS 2014 m.in.: szybkie działanie, bezpieczeństwo oraz brak długotrwałych działań niepożądanych. Wszystkie wytyczne odnoszą się do pirydostygminy (lek Mestinon) w tabletkach 60 mg, natomiast Francuskie Wytyczne HAS 2015 oraz Niemieckie (AWMF 2017) odnoszą się do Mestinon LP (Retard) tabletki 180 mg. Autorzy wytycznych wskazują, iż zalecany jest on głównie dla pacjentów z poranną dysfagią do przyjmowania przed snem. Natomiast żadna z wymienionych rekomendacji nie odnosi się do Mestinonu w postaci syropu.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 1 publikację spełniającą predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia: (Sieb 2010). W tej prospektywnej, otwartej próbie klinicznej oceniano skuteczność oraz tolerancję na postać dawkowania bromku pirydostygminy o przedłużonym uwalnianiu. Wnioski autorów badania Sieb 2010 wskazują, iż produkt: zmniejsza efekty uboczne związane z receptorami muskarynergicznymi, skurcze mięśni i fluktuacje skuteczności; poprawia jakość życia pacjentów; daje możliwość zwiększenia dziennej dawki bromku pirydostygminy przy jednoczesnej redukcji częstości zdarzeń niepożądanych; potencjalnie mniejsza częstotliwość dawkowania może być szczególnie przydatna dla czynnych zawodowo młodszych pacjentów.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z danymi otrzymanymi od Ministerstwa Zdrowia w latach 2016-2017 zgody na refundację produktu leczniczego Mestimon Retard i Mestimon (syrop) otrzymało odpowiednio 10 i 1 pacjent z miastenią. W obu ww. latach sprowadzono łącznie 330 opakowań produktu Mestimon Retard (50 tabletek a 180 mg), 44 opakowania produktu Mestimon (100 tabletek a 180 mg) oraz 12 opakowań produktu Mestimon (syrop 473 ml), na łączną kwotę odpowiednio 250 800 PLN, 66 000 PLN oraz 62 400 PLN brutto. Dodatkowo z informacji Ministra Zdrowia wynika, że w rozpatrywanym wskazaniu nie sprowadzono w latach 2016-2017 innych leków. Łączna kwota związana z refundacją wspomnianych wyżej produktów leczniczych wyniosła w latach 2016-2017 379 200 zł brutto.

Główne argumenty decyzji

Wszystkie rekomendacje kliniczne wskazują, iż najważniejsze przy leczeniu pacjentów z miastenią jest podejście indywidualne, terapia musi być dostosowana do każdego pacjenta.

Polscy eksperci wskazują, że dostępność refundowanej ze środków publicznych formy retard oraz syropu jest wskazana w tej populacji chorych. Lek poprawia jakość życia chorych z ciężką miastenią trudną do prowadzenia przy pomocy krótko działającego Mestimonu, obecnie refundowanego.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono jedynie informację, że we Francji refundowany jest Mestimon LP 180 mg (tabletki o przedłużonym uwalnianiu).

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 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 opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, raport nr OT.4311.4.2018, „Mestimon Retard, Mestimon (pyridostigmini bromidum) we wskazaniu: miastenia”, data ukończenia: 1 marzec 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 31/2018 z dnia 26 marca 2018 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Latuda (lurasidone) we wskazaniu: schizofrenia**

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację w ramach importu docelowego leku Latuda (lurasidone), tabletki powlekane á 74 mg, we wskazaniu: schizofrenia, pod warunkiem refundowania opakowań o najniższej cenie za tabletkę 74 mg.

Uzasadnienie

Problem kliniczny

W Polsce rozpowszechnienie schizofrenii wynosi w przybliżeniu 400 000 chorych, a jej leczenie oparte jest przede wszystkim na farmakoterapii lekami przeciwpsychotycznymi, przy czym leki drugiej generacji (atypowe) wywołują mniej objawów niepożądanych. lurasidon jest dopuszczony do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej (na podstawie rejestracji centralnej EMA), jednakże ze względu na niedostępność w obrocie na terytorium RP jest sprowadzany z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2017 poz. 2211).

Dowody naukowe

Dostępne dowody naukowe wskazują na skuteczność leku w kontroli objawów psychotycznych na poziomie porównywalnym do innych leków przeciwpsychotycznych, ale przy mniejszej liczbie działań niepożądanych. Analizując wyniki dotyczące iurazydonu w zakresie drugorzędowych punktów końcowych można stwierdzić, że wykazuje znamienne przewagę nad niektórymi innymi lekami przeciwpsychotycznymi w zakresie niższego przyrostu masy ciała, wzrostu poziomu prolaktyny czy wydłużenia odstępu QTc, natomiast cechuje się gorszym profilem w zakresie występowania objawów pozapiramidowych.

Wytyczne kliniczne zalecają stosowanie leków przeciwpsychotycznych II generacji jako grupy leków o szerokim spektrum działania i lepiej tolerowanych niż leki klasyczne, jednak zazwyczaj nie określają sekwencji stosowania poszczególnych preparatów. Wg światowych wytycznych WHO z 2015 roku żaden z leków tej grupy nie wykazuje istotnej klinicznie przewagi nad pozostałymi, stąd wybór leczenia powinien opierać się na dostępności leku,



koszcie terapii, preferencjach pacjenta i możliwych działaniach niepożądanych poszczególnych leków.

Zdaniem ekspertów klinicznych stosowanie iurasidonu w ramach importu docelowego winno mieć miejsce w drugiej linii leczenia, tj. w przypadku nietolerancji braku skuteczności innych leków refundowanych.

Problem ekonomiczny

Na podstawie dostępnych danych nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie wielkości wydatków na refundację. Dane dotychczasowe wskazują na niewielką liczbę wniosków o refundację w ramach importu docelowego. Rekomendacje refundacyjne z innych agencji są niejednolite.

Przy przyjęciu ceny opakowania Latuda 28 szt., roczny koszt terapii produktem leczniczym Latuda jest ok. 5,5 razy wyższy od kosztu najdroższego komparatora (ARI) i ok. 14 razy wyższy od kosztu najtańszego komparatora (QUE). Natomiast przy przyjęciu ceny opakowania Latuda 30 szt., roczny koszt terapii jest wyższy kolejno: ok. 38 razy i ok. 99 razy. Ze względu na duże rozbieżności ceny pomiędzy opakowaniami 30 tabl. i 28 tabl. należy rekomendować refundowanie importu docelowego opakowań o najniższej cenie za tabletkę 74 mg.

Główne argumenty decyzji

Skuteczność, korzystny profil bezpieczeństwa, wytyczne kliniczne i opinie ekspertów, przemawiają za refundowaniem wnioskowanego produktów w drugiej linii leczenia w ramach importu docelowego, tj. w przypadku nietolerancji braku skuteczności innych leków refundowanych. Biorąc pod uwagę wyższą cenę leku w porównaniu do komparatorów oraz znaczne rozbieżności w kosztach pomiędzy różnymi opakowaniami, należy rekomendować refundowanie jedynie opakowań o najniższej cenie za tabletkę 74 mg.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 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 opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, raport nr OT.4311.2.2018, „Latuda (lurasidone) we wskazaniu: schizofrenia”, data ukończenia: 9 marca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 68/2018 z dnia 26 marca 2018 roku

w sprawie zmiany zakresu refundacji świadczenia gwarantowanego „Leczenie elektrowstrząsami chorych z zaburzeniami psychicznymi (EW) ze wskazań życiowych” w całym zakresie wskazań i przeznaczeń

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie następujących zmian w świadczeniu gwarantowanym „Leczenie elektrowstrząsami chorych z zaburzeniami psychicznymi (EW) ze wskazań życiowych”:

- 1. usunięcie terminu „wskazania życiowe” z nazwy świadczenia gwarantowanego oraz*
- 2. przeformułowanie wskazań do wykonania EW na zapis:*

„U osób z rozpoznaniem: zaburzenia nastroju (afektywne) (F30–F39) albo schizofrenia, zaburzenia typu schizofrenii (schizotypowe) i urojeniowe (F20–F29), w sytuacjach, gdy:

 - istnieje potrzeba uzyskania szybkiej reakcji na leczenie ze względu na stan psychiczny lub somatyczny;*

lub

 - ryzyko stosowania farmakoterapii jest większe niż ryzyko związane z EW;*

lub

 - pomimo stosowania farmakoterapii nie udało się uzyskać poprawy stanu psychicznego w zaburzeniach afektywnych lub psychozach (lekooporność); lub — wystąpiła dobra reakcja na leczenie EW u danego pacjenta w przeszłości i/lub gdy pacjent preferuje tę formę leczenia”.*

Uzasadnienie

Problem kliniczny

Terapia elektrowstrząsowa (EW, ang. electroconvulsive therapy, ECT) jest metodą leczenia w psychiatrii, polegającą na przepuszczeniu przez mózg pacjenta prądu elektrycznego o napięciu do 450 V i natężeniu do 0,9A w trakcie którego dochodzi do;

- gwałtownego uwolnienia neuroprzekazników w ośrodkowym układzie nerwowym,*
- wzmocnienia polaryzacji neurolemmy,*



- zwiększenia aktywności receptorów i ich powinowactwa do przekaźników,
- pobudzenia zaburzonej osi podwzgórze – przysadka,
- zwiększenia przepuszczalności bariery krew – mózg.

Wskazania:

- ostra śmiertelna katatonia – uznana za metodę ratującą życie,
- ciężki epizod depresji, z odmawianiem posiłków, ryzykiem popełnienia samobójstwa, gdy leki są przeciwwskazaniem lub nie można czekać na ich efekt,
- schizofrenia lekooporna,
- ciężka depresja lub zaostrzenie schizofrenii w I trymestrze ciąży,
- zespoły depresyjne lekooporne,
- ostre zaburzenia psychiatryczne u kobiet w ciąży,
- depresja w ciąży,
- złośliwy zespół neuroleptyczny,

Przeciwwskazania:

Elektrowstrząsów nie wykonuje się u osób z:

- chorobami organicznymi ośrodkowego układu nerwowego (zapalenie mózgu, opon mózgowych, padaczka, wzmożone ciśnienie wewnątrzczaszkowe),
- po przebytym udarze mózgu,
- choroby serca (świeży zawał serca, tętniak aorty,
- wysokie nieunormowane ciśnienie tętnicze krwi,
- zaburzenia krzepnięcia krwi,
- lub inne choroby somatyczne.

Elektrowstrząsy przeprowadzane są przez zespół składający się z psychiatry, anestezjologa i pielęgniarki. Pacjent musi wyrazić zgodę na wykonanie zabiegów elektrowstrząsowych. Wyjątkiem są sytuacje, gdy przeprowadza się je w bezpośrednim zagrożeniu życia. Najpierw ocenia się stan somatyczny pacjenta oraz wyklucza przeciwwskazania do terapii EW.

Zabieg przeprowadza się w krótkotrwałym znieczuleniu ogólnym oraz po podaniu leków zmiotczających mięśnie.

Na głowie i klatce piersiowej pacjenta zostają umieszczone specjalne elektrody, dzięki którym monitoruje się pracę serca i mózgu w trakcie zabiegu.

Elektrowstrząsy wykonuje się po założeniu elektrod na głowę pacjenta, przez które przekazywane będą impulsy elektryczne. Lekarz decyduje o miejscu stymulacji.

Przepływ prądu prowadzi do pobudzenia tkanki nerwowej mózgu i wywołania napadu, którego przebieg kontrolowany jest za pomocą EEG. Przyjmuje się, że jest on skuteczny, gdy trwa minimum 20 sekund.

Jedna terapia elektrowstrząsowa polega na przeprowadzeniu od 8 do 12 zabiegów, w odstępie 2 – 3 dni. Jeżeli zadowalający skutek leczenia wystąpi już po kilku zabiegach, można odstąpić od wykonania kolejnych.

Zgodnie z obecnym rozporządzeniem, świadczenie EW może być realizowane wyłącznie w ramach świadczeń: świadczenia psychiatryczne dla dorosłych, świadczenia psychiatryczne dla dzieci i młodzieży, świadczenia psychiatryczne dla chorych somatycznie, świadczenia psychiatryczne dla przewlekle chorych, świadczenia psychogeriatryczne, świadczenia rehabilitacji psychiatrycznej, leczenie zaburzeń nerwicowych dla dorosłych oraz leczenie zaburzeń nerwicowych u dzieci i młodzieży ze wskazań życiowych u osób z rozpoznaniem:

- Zaburzenia nastroju (afektywne) (F30-F39);
- Schizofrenia, zaburzenia typu schizofrenii (schizotypowe) i urojeniowe (F20-F29).

Według opinii Prof. dr hab. n. med. Piotra Gałęckiego – Konsultanta Krajowego w dz. Psychiatrii: „Określenie, że zabieg EW wykonuje się „ze wskazań życiowych” sugeruje, że lekarz podejmuje decyzję o jego zastosowaniu tylko w przypadku pacjentów, u których stwierdza się stan zagrożenia życia związany z chorobą psychiczną (czyli właściwie tylko: katatonia lub uporczywe tendencje suicydalne). W rzeczywistości zabieg ten stosowany jest w wyżej opisanej grupie chorych w znaczącej mniejszości. Obecnie w większości przypadków zabieg stosowany jest u chorych z rozpoznaniem F20-F29 oraz F30-F39 w przypadku lekooporności, braku możliwości zastosowania farmakoterapii lub w szczególnych grupach pacjentów, np. u kobiet w ciąży lub u osób w podeszłym wieku.

Obowiązujące wskazania do stosowania leczenia EW przedstawiają zalecenia Sekcji biologicznej Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, Kanadyjskiego Towarzystwa Psychiatrycznego lub Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego.”

Dowody naukowe

Odnaleziono 18 rekomendacji klinicznych towarzystw/agencji HTA, tj.:

1) amerykańskie:

- APA 2010 – leczenie MDD,

2) kanadyjskie:

- CANMAT 2013 – leczenie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych,
- CANMAT 2016 – leczenie MDD,

3) brytyjskie:

- NICE 2003 – terapia EW,
- NICE 2005 (aktualizacja 2017) – leczenie depresji u dzieci i młodzieży,
- NICE 2009 (aktualizacja 2016) – leczenie depresji u dorosłych,
- NICE 2014 (aktualizacja 2016) – leczenie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych,
- NICE 2014 (aktualizacja 2016) – leczenie depresji u kobiet w ciąży,

4) australijskie i nowozelandzkie:

- RANZCP 2015 – leczenie zaburzeń nastroju,
- RANZCP 2017 – leczenie schizofrenii i związanych z nią zaburzeń,

5) szkockie:

- SIGN 2013 – leczenie schizofrenii,

6) międzynarodowe:

- WSFBP 2013 – leczenie zaburzeń dwubiegunowych,
- WSFBP 2017 – leczenie stanów mieszanych w zaburzeniach dwubiegunowych,
- WSFBP 2012 – leczenie schizofrenii odpornej na leczenie,
- WSFBP 2013 – długotrwałe leczenie schizofrenii,
- WSFBP 2015 – leczenie schizofrenii w szczególnych okolicznościach: depresja, skłonności samobójcze, zaburzenia związane z zażywaniem substancji psychoaktywnych, ciąża i laktacja,
- WSFBP 2013 – leczenie depresji jednobiegunowej,
- WSFBP 2015 – leczenie depresji jednobiegunowej i MDD.

W większości odnalezionych wytycznych zaleca się stosowanie EW także w sytuacjach innych niż stan zagrażający życiu pacjenta.

Wytyczne wskazują, że terapię elektrowstrząsami powinno się stosować w III (ostatniej) linii leczenia. W szczególnych sytuacjach EW można rozważyć również w I lub II linii leczenia, np. po nieudanej farmakoterapii, przy nasilonych objawach, u pacjentów którzy preferują tę metodę leczenia, w przypadku przeciwwskazań do leczenia farmakologicznego (np. u kobiet w ciąży), częstych nawrotów lub gdy jest potrzeba uzyskania szybkiej odpowiedzi na leczenie ze względu na stan psychiczny i somatyczny chorego.

Terapia EW może być również użyteczną opcją w skojarzeniu z innymi lekami lub w sytuacji, gdy pacjent odpowiedział pozytywnie na wcześniejsze kursy EW.

Problem ekonomiczny

Z przeprowadzonej analizy wynika, że w kolejnych latach liczebność pacjentów, u których będzie można zastosować EW nieznacznie wzrośnie w latach 2018 i 2019 do wartości 700 i 779 pacjentów.

Z analizy wynika, że wydatki związane ze stosowaniem EW w sytuacji zmiany warunków realizacji świadczenia wzrosłyby do poziomu ok. 1,9 mln zł w roku 2018 oraz ok. 2,1 mln zł w 2019 roku.

Przedmiot zlecenia

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLG.400.16.2017/AT z dnia [07.04.2017].

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności dalszej refundacji, braku podstaw do dalszej refundacji bądź zmiany zakresu refundacji, nr OT.434.15.2017, „Leczenie elektrowstrząsami chorych z zaburzeniami psychicznymi (EW) ze wskazań życiowych”, data ukończenia: 2 marca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 69/2018 z dnia 26 marca 2018 roku o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej Miasta Ostrowiec Świętokrzyski na lata 2018-2020 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi grypy”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej Miasta Ostrowiec Świętokrzyski na lata 2018-2020 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi grypy”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki grypy i jej powikłań, wpisuje się on w priorytety zdrowotne zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 21 sierpnia 2009 r. ws. priorytetów zdrowotnych (Dz.U.2009 nr 137 poz. 1126).

Wybór grupy docelowej osób ≥ 65 . r.ż. jest zgodny z wytycznymi – objęcie szczepieniami osób po 50 roku życia jest bowiem rekomendowane przez KLRwP (2016), ACIP CDC (2013), ICSI (2010), CDC (2009), MQIC (2008), Polskie Standardy Profilaktyki i Leczenia Grypy (2007). Ponadto, część rekomendacji wskazuje na zasadność przeprowadzania szczepień przeciwko grypie po 65. r.ż. (m. in. WHO 2012, ECDC 2016, Francja 2008, Szwajcaria 2007, PHAC 2006). Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2018 rok, szczepienia przeciwko grypie należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. Zgodnie ze wspomnianym dokumentem, szczepienia te zaleca się m.in. „osobom w wieku powyżej 55 lat”, zatem również w grupie wiekowej przewidzianej przez wnioskodawcę w projekcie programu.

Uwagi zawarte w raporcie AOTMiT głównie odnoszą się do przeformułowania celów programu oraz mierników efektywności. Uszczegółwić należy także informacje dotyczące liczebności populacji docelowej. W ramach programu zaplanowano również działania edukacyjne. Nie wskazano jednak szczegółowych informacji dotyczących tej interwencji, tj. zakresu tematycznego, formy przeprowadzania, czasu trwania itp. W projekcie programu zamieszczono jedynie informację, że będą one polegały na „dotarciu z informacją o programie



do osób spełniających kryteria włączenia” oraz że „działaniami edukacyjnymi zostaną objęte osoby kwalifikujące się do szczepień”.

Należy również zauważyć, że część projektu dotycząca monitorowania oraz ewaluacji powinna zostać poprawiona, ponieważ w większości została opisana nieprawidłowo i niezgodnie z „Praktycznymi wskazówkami dotyczącymi planowania, wdrażania oraz realizacji programów polityki zdrowotnej” opublikowanymi przez AOTMiT. Wnioskodawca nie zaplanował oceny zgłaszalności do programu. Natomiast w ramach oceny jakości świadczeń w programie przewidziano możliwość zgłaszania uwag pisemnych do „organizatorów świadczeń”.

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 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.13.2018 „Program Polityki Zdrowotnej Miasta Ostrowiec Św. na lata 2018-2020 obejmujący szczepienia przeciwko wirusowi grypy realizowany przez: Miasto Ostrowiec Świętokrzyski”, Warszawa, marzec 2018 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z października 2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 70/2018 z dnia 26 marca 2018 roku

o projekcie programu „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie szczepień profilaktycznych przeciwko grypie osób powyżej 60 roku życia zamieszkałych w Gminie Miejskiej Chojnów na lata 2018 - 2020”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie szczepień profilaktycznych przeciwko grypie osób powyżej 60 roku życia zamieszkałych w Gminie Miejskiej Chojnów na lata 2018 - 2020”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki grypy i jej powikłań, wpisuje się on w priorytety zdrowotne zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 21 sierpnia 2009 r. ws. priorytetów zdrowotnych (Dz.U.2009 nr 137 poz. 1126).

Wybór grupy docelowej osób ≥ 60 . r.ż. jest zgodny z wytycznymi – objęcie szczepieniami osób po 50 roku życia jest bowiem rekomendowane przez KLRwP (2016), ACIP CDC (2013), ICSI (2010), CDC (2009), MQIC (2008), Polskie Standardy Profilaktyki i Leczenia Grypy (2007). Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2018 rok, szczepienia przeciwko grypie należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. Zgodnie ze wspomnianym dokumentem, szczepienia te zaleca się m.in. „osobom w wieku powyżej 55 lat”, zatem również w grupie wiekowej przewidzianej przez wnioskodawcę w projekcie programu.

Uwagi zawarte w raporcie AOTMiT głównie odnoszą się do przeformułowania celów programu oraz mierników efektywności. Dodatkowo, należy ujednolicić informacje zawarte w opisie programu dotyczące wieku jego uczestników. Autorzy programu nie zaplanowali ewaluacji programu. Należy pamiętać, że monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej.



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 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.17.2018 „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie szczepień profilaktycznych przeciwko grypie osób powyżej 60 roku życia zamieszkałych w Gminie Miejskiej Chojnów na lata 2018 – 2020 realizowany przez: Gminę Miejską Chojnów”, Warszawa, marzec 2018 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z października 2017 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 71/2018 z dnia 26 marca 2018 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Jelcz-Laskowice na lata 2018- 2022”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Jelcz-Laskowice na lata 2018-2022”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Celem głównym programu jest zwiększenie odporności osobniczej na zakażenia wirusem HPV w populacji docelowej 13-letnich mieszkanek Gminy Jelcz-Laskowice. Przeprowadzona będzie także akcja edukacyjna u rodziców/opiekunów oraz 13-letnich chłopców. Nie jest możliwe zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu i pochwy w czasie trwania programu, gdyż jest to możliwe dopiero po kilkunastu latach. Nie dostosowano się też do reguły S.M.A.R.T. zarówno w zakresie celów, jak też mierników efektywności. Zalecenia ekspertów wskazują, że warunkiem prawidłowego wykonania szczepienia jest przeprowadzenie kwalifikacji obejmującej wywiad, badanie przedmiotowe oraz w rzadkich przypadkach – badanie dodatkowe. Ponadto eksperci zaznaczają, że informacja o przeprowadzeniu kwalifikacji powinna zostać odnotowana w dokumentacji pacjenta. Są także inne uwagi dotyczące 2 lub 3 dawek w zależności od rodzaju szczepionki.

W projekcie programu przedstawiono koszt jednostkowy, który został oszacowany na 340 zł/os. w przypadku dziewcząt (10 zł – edukacja zdrowotna, 2x140 zł – szczepionki, 2x20 zł – kwalifikacyjne badanie lekarskie, 2x5 zł – wykonanie) oraz 10 zł w przypadku edukacji chłopców. Wnioskodawca przedstawił koszty całkowite realizacji programu, w każdym roku jego trwania. Łączne koszty oszacowano na 225 640 zł. Program ma być finansowany ze środków własnych Urzędu Gminy Jelcz-Laskowice. Z treści projektu programu wynika, że wnioskodawca zakłada jego dofinansowanie z NFZ, ale w razie jego braku, program powinien być finansowany ze środków własnych gminy.



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 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.23.2018 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Jelcz-Laskowice na lata 2018-2022” realizowany przez: Gminę Jelcz-Laskowice, Warszawa, marzec 2018 oraz Aneksu: „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 72/2018 z dnia 26 marca 2018 roku o projekcie programu „Program ochrony zdrowia psychicznego dzieci szkolnych w Gminie Pszczyna”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program ochrony zdrowia psychicznego dzieci szkolnych w Gminie Pszczyna”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu polityki zdrowotnej odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego jakim są zaburzenia zdrowia psychicznego występujące wśród dzieci i młodzieży i ma na celu zwiększenie dostępu do świadczeń psychologicznych i ambulatoryjnych świadczeń psychiatrycznych dla dzieci i młodzieży. Szacuje się, że około 9 procent dzieci wymaga takiej formy pomocy i opieki. Program wpisuje się w priorytety zdrowotne określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia i jest zbieżny z celami Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020 oraz Narodowego Programu Ochrony Zdrowia Psychicznego.

Istnieją wstępne dowody dotyczące skuteczności i efektywności kosztowej programów profilaktycznych w tym zakresie. Przewidywane interwencje są zasadniczo zbieżne z rekomendacjami klinicznymi, jednak opiniowany projekt przygotowany został na dużym poziomie ogólności, co utrudnia dokładne odniesienie do kwestii związanych z problem zdrowotnym, kryteriami kwalifikacji czy planowanymi interwencjami. W programie przedstawiono koszty całkowite i koszty jednostkowe i nie budzą one zasadniczych zastrzeżeń.

Najważniejsze uwagi, które należy uwzględnić w trakcie realizacji programu:

- cel główny programu winien być doprecyzowany, a sformułowania większość celów szczegółowych winny pozwalać na określenie stopnia ich realizacji w praktyce,*
- mierniki efektywności winny odpowiadać wszystkim celom programu.*
- w większym stopniu należy uwzględnić kwestię ewaluacji.*



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 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.441.16.2018, „Program ochrony zdrowia psychicznego dzieci szkolnych w Gminie Pszczyna realizowany przez: Miasto Pszczyna”, Warszawa, marzec 2018 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy zdrowotne z zakresu zdrowia psychicznego – wspólne podstawy oceny”, z lutego 2015 r.