



Rada Przejrzystości
działająca przy
Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.12.2020.LAn

Protokół nr 10/2020
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 9 marca 2020 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agencji)

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:24.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (wymagane kworum 14 osób):

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Barbara Jaworska-Łuczak
4. Maciej Karaszewski
5. Dorota Kilańska
6. Tomasz Młynarski
7. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
8. Rafał Niżankowski – prowadził posiedzenie
9. Tomasz Pasierski
10. Jakub Pawlikowski
11. Rafał Suwiński
12. Piotr Szymański
13. Janusz Szyndler
14. Artur Zaczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Adam Maciejczyk
2. Tomasz Romańczyk
3. Anetta Undas

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii odnośnie efektywności, w populacji kobiet w ciąży, leków należących do grup limitowych:
 - 14.1 Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkiej (Insulini injectio neutralis; Insulinum glulisinum; Insulinum humanum; Insulinum lisprum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis; Insulinum lisprum, injectio neutralis; Insulinum



- isophanum; Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum; Insulinum aspartum, Insulinum lisprum);
- 14.3 Hormony trzustki - długodziałające analogii insuliny (Insulinum degludecum; Insulinum detemirum; Insulinum glargine; Insulinum degludecum + Insulinum aspartum);
 - 18.2 Witamina D i jej metabolity - colekalcyferol i kalcyfediol (Colecalciferolum);
 - 22.0 Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych (Dalteparinum natricum, Enoxaparinum natricum, Nadroparinum calcicum);
 - 27.0 Kwas foliowy i pochodne - kwas foliowy (Acidum folicum);
 - 40.0 Leki beta-adrenolityczne - selektywne - do stosowania doustnego (Metoprololi tartaras; Metoprololum);
 - 65.1 Hormony płciowe - progestageny - progesteron stosowane doustnie i dopochwowo (Progesteronum);
 - 83.0 Hormony tarczycy - lewotyrosyna do stosowania doustnego (Levothyroxinum natricum);
 - 245.0 Leki stosowane w chorobach dróg żółciowych i wątroby - kwas ursodeoksycholowy (Acidum ursodeoxycholicum);
 - 247.0 Szczepionki przeciw grypie (czterowalentna szczepionka przeciw grypie »rozszczepiony wirion«, inaktywowana);
 - 219.1 Paski diagnostyczne do oznaczania glukozy i ciał ketonowych w moczu;
 - 219.2 Paski diagnostyczne do oznaczania glukozy we krwi.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Valtricom (amlodipinum valsartanum hydrochlorothiazidum) we wskazaniu: leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazidem (HCTZ), jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w trzech oddzielnych preparatach lub w dwóch preparatach, z których jeden zawiera dwie substancje czynne, a drugi pozostałą substancję czynną.
 4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Erleada (apalutamidum) w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.
 5. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imraldi (adalimumab) we wskazaniu: trądzik odwrócony (ICD-10: L73.2).
 6. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Metopirone (metyrapone) we wskazaniu: zespół Cushinga (ICD-10: E24).
 7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Praluent (alirokumab) we wskazaniu: miażdżyca wielopoziomowa (ICD-10: I70).
 8. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła kandydoza skórno-słuzówkowa w przebiegu innych określonych niedoborów odporności (ICD-10: D84.8) z obecnością mutacji STAT1 oraz NCF1.
 9. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Pixuvri (piksantron) we wskazaniu: nawracający i oporny chłoniak o wysokim stopniu złośliwości B-komórkowy (ICD-10: C85.7).

10. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Fasentra (benralizumab) we wskazaniu: zespół hipereozynofilowy (HES) (ICD-10: C72).
11. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Program polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń meningokokowych w Małopolsce na lata 2020-2027”,
 - 2) „Program profilaktyki próchnicy zębów dla dzieci w wieku 7 lat z terenu Gminy Nowe Miasto na lata 2020-2022”,
12. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Piotr Szymański zgłosił konflikt interesów w zakresie leku Valtricom. Rada, 13 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw”, podjęła decyzję o wyłączeniu go z głosowania w zakresie pkt 3. proponowanego porządku obrad. Żaden z pozostałych członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (14 głosów „za”) zatwierdziła proponowany porządek obrad.

Ad 2. W ramach wstępnej dyskusji Rady głos zabrali Anna Gręziak i Rafał Niżankowski, po czym analityk Agencji omówił informacje z raportu w sprawie efektywności leków stosowanych w populacji kobiet w ciąży.

Propozycje poszczególnych fragmentów opinii Rady przedstawiali: Piotr Szymański, Barbara Jaworska-Łuczak, Rafał Niżankowski i Tomasz Pasierski, a w dyskusji uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Rafał Niżankowski, Piotr Szymański, Janusz Szyndler, Rafał Suwiński, Michał Myśliwiec, Anna Cieślik, Tomasz Pasierski i Anna Gręziak.

Z uwagi na konieczność doprecyzowania zapisów uchwały, Rada podjęła decyzję o przeniesieniu głosowania na koniec posiedzenia.

Ad 3. W ramach wstępnej dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Rafał Niżankowski i Michał Myśliwiec.

Analityk Agencji podsumował dane z raportu dla leku Valtricom (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. leczenia samoistnego nadciśnienia tętniczego, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (13 głosów „za”, Piotr Szymański nie brał udziału w głosowaniu, z uwagi na zgłoszony konflikt interesów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Rada zdecydowała, że w tym miejscu omówi pkt. 5 porządku obrad.

Ad 5. Analityk Agencji streścił raport w sprawie leku Imraldi (RDTL) we wskazaniu: trądzik odwrócony.

Prowadzenie posiedzenia przejął Michał Myśliwiec, a propozycję opinii Rady przedstawiła Anna Cieślik.

Prowadzenie posiedzenia ponownie przejął Rafał Niżankowski, po czym zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (14 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Rada zdecydowała, że w tym miejscu omówi pkt. 6 porządku obrad.

Ad 6. Propozycję opinii Rady w sprawie leku Metopirone (RDTL) we wskazaniu: zespół Cushinga przedstawił Michał Myśliwiec, a analityk Agencji podsumował informacje z raportu.

W dyskusji Rady udział brali Anna Cieślik i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (14 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Rada zdecydowała, że w tym miejscu omówi pkt. 7 porządku obrad.

Ad 7. Analityk Agencji omówił raport w sprawie leku Praluent (RDTL) we wskazaniu: miażdżyca wielopoziomowa, a propozycję opinii Rady przedstawił Janusz Szyndler.

Głos w dyskusji, w wyniku której doprecyzowano treść opinii, zabrali: Tomasz Pasierski, Rafał Niżankowski, Anna Gręziak i Michał Myśliwiec.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (14 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu w sprawie leku Erleada (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia raka gruczołu krokowego, a propozycję stanowiska Rady przedstawił Rafał Niżankowski.

Głos zabrali Rafał Suwiński i Anna Gręziak, a następnie Rada wysłuchiwała dopuszczonych do udziału w posiedzeniu gości - przedstawiciela pacjentów oraz eksperta z dziedziny medycyny. Goście odpowiadali również na pytania Rady.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (14 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie leku Jakavi (RDTL) we wskazaniu: przewlekła kandydoza skórno-słuzówkowa, a propozycję opinii Rady przedstawił Artur Zaczyński.

W dyskusji Rady udział wzięli: Rafał Niżankowski, Artur Zaczyński, Maciej Karaszewski, Rafał Suwiński, Michał Myśliwiec, Dorota Kilańska, Piotr Szymański, Tomasz Pasierski, Janusz Szyndler i Jakub Pawlikowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 10 głosami „za”, przy 4 głosach „przeciw” (14 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 9. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje z raportu w sprawie leku Pixuvri (RDTL) we wskazaniu: nawracający i oporny chłoniak o wysokim stopniu złośliwości B-komórkowy, a propozycję opinii Rady przedstawił Rafał Suwiński.

Głos zabrali Tomasz Pasierski i Rafał Niżankowski, a Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 11 głosami „za”, przy 3 głosach „przeciw” (14 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 10. Analityk Agencji podsumował dane z raportu w sprawie leku Fasenra (RDTL) we wskazaniu: zespół hipereozynofilowy, a propozycję opinii Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W dyskusji Rady udział wzięli: Tomasz Pasierski, Maciej Karaszewski i Rafał Niżankowski, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (14 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Rada zdecydowała o dokończeniu omawiania pkt 2. porządku obrad.

Ad 2. cd. Rada sformułowała ostateczną treść uchwały, w czym udział brali: Rafał Niżankowski, Piotr Szymański, Michał Myśliwiec, Tomasz Młynarski, Tomasz Pasierski i Jakub Pawlikowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 13 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (14 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 11 1) Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej woj. małopolskiego w zakresie profilaktyki zakażeń meningokokowych, a propozycję opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

Wobec braku innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego 13 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (14 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

2) Analitik Agencji omówił program polityki zdrowotnej gminy Nowe Miasto w zakresie profilaktyki próchnicy zębów u dzieci, a propozycję opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

Głos w dyskusji zabrali: Janusz Szyndler, Jakub Pawlikowski, Dorota Kilańska, Anna Gręziak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego 13 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (14 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

Ad 12. Prowadzący zakończył posiedzenie się o godzinie 14:50.

Michał Myśliwiec
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
(w zakresie części pkt 5. porządku obrad)

Rafał Niżankowski
Przewodniczący Rady Przejrzystości
(w zakresie pkt 1.-12., z wyłączeniem części pkt 5.
porządku obrad)

.....
(data i podpis)

.....
(data i podpis)



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 21/2020 z dnia 9 marca 2020 roku

w sprawie oceny leku Valtricom (amlodipinum + valsartanum + hydrochlorothiazidum) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych

- *Valtricom (Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum) tabletki powlekane, 5 mg + 160 mg + 12,5 mg, 28 tabl., kod EAN 03838989708627*

- *Valtricom (Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum) tabletki powlekane, 10 mg + 160 mg + 12,5 mg, 28 tabl., kod EAN 03838989708610*

- *Valtricom (Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum) tabletki powlekane, 10 mg + 160 mg + 25 mg, 28 tabl., kod EAN 03838989708634*

we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji tj. leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego amlodypiną, walsartanem i hydrochlorotiazidem (HCTZ), jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w trzech oddzielnych preparatach lub w dwóch preparatach, z których jeden zawiera dwie substancje czynne, a drugi pozostałą substancję czynną, jako leków dostępnych w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanych za odpłatnością ryczałtową, pod warunkiem ustalenia takiej ceny zbytu leku, aby nie był on droższy dla pacjentów, w porównaniu ze stosowaniem w leczeniu pojedynczych jego składników, przy jednoczesnym

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wykazano skuteczność wielu klas leków w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Produkt leczniczy Valtricom zawiera trzy skuteczne przeciwnadciśnieniowe o uzupełniających się mechanizmach działania: amlodypinę, walsartan i hydrochlorotiazyd.



Dowody naukowe

Nie odnaleziono badań klinicznych porównujących skuteczność produktu złożonego kandesartan + amlodypina z kandesartanem i amlodypiną w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach.

Decyzja opiera się na wynikach 3 przeglądów y systematycznych z metaanalizą: Bangalore 2007, Gupta 2010 i Sherill 2011 porównujących skuteczność hipotensyjną leków złożonych (FDC – ang. Fixed-Dose Combinations) z lekami stosowanymi w oddzielnych preparatach w ramach terapii skojarzonej (FEC – ang. Free Equivalent Combinations, w których wykazano, że stosowanie FDC względem FEC statystycznie istotnie poprawia stosowanie się do zaleceń lekarza, ale nie ma znamienne lepszego wpływa na redukcję ciśnienia.

Problem ekonomiczny

Wyniki analizy ekonomicznej wskazały, że stosowanie preparatu złożonego kandesartan + amlodypina w porównaniu z kandesartanem i amlodypiną w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach jest

Główne argumenty decyzji

- *Wcześniejsze pozytywne stanowiska Rady dotyczące preparatów złożonych w leczeniu nadciśnienia.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4330.2.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Valtricom (Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum) we wskazaniu: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji”.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy KRKA Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem KRKA Polska Sp. z o.o. 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: KRKA Polska Sp. z o.o



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 53/2020 z dnia 9 marca roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imraldi (adalimumab) we wskazaniu: trądzik odwrócony (ICD-10: L73.2)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Imraldi (adalimumab) roztwór do wstrzykiwań, ampułkostrzykawka a 40 mg/0,8 ml, we wskazaniu: trądzik odwrócony (ICD-10: L73.2).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Zgodnie z dodatkowymi uwagami zawartymi w zleceniu MZ wnioskowana terapia dotyczy leczenia pacjenta z trądzikiem odwróconym, u którego dotychczasowe leczenie polegało na stosowaniu antybiotykoterapii (erytromycyna, Amoksiklav, Dalacin C, Cefoxem, Cipronex, ryfampicyna, klindamycyna). W opinii ekspertów skutki następstw choroby, której dotyczy zlecenie MZ obejmują: niezdolność do samodzielnej egzystencji, niezdolności do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekłą chorobę oraz obniżenie jakości życia. Skutki następstw choroby mogą także obejmować: przedwczesny zgon, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekłą chorobę oraz obniżenie jakości życia.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Wskazanie, którego dotyczy wniosek zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Imraldi. Skuteczność i bezpieczeństwo adalimumabu w leczeniu trądziku odwróconego potwierdzono w wysokiej jakości badaniach klinicznych.

Zgodnie z opinią eksperta adalimumab w badaniach klinicznych wykazywał wysoką skuteczność i bardzo dobry profil bezpieczeństwa.

Bezpieczeństwo stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Imraldi. Skuteczność i bezpieczeństwo adalimumabu



w leczeniu trądziku odwróconego potwierdzono w wysokiej jakości badaniach klinicznych. Zgodnie z ChPL najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zakażenia (takie jak zapalenie nosogardzieli, zakażenie górnych dróg oddechowych i zapalenie zatok), odczyny w miejscu wstrzyknięcia (rumień, świąd, krwotok, ból lub obrzęk), bóle głowy i bóle mięśniowo-szkieletowe.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Imraldi został zarejestrowany zgodnie z wymaganiami europejskiego prawa farmaceutycznego, co oznacza, że relacja korzyści do ryzyka ocenianej terapii jest pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia Ministra Zdrowia koszt 3-miesięcznej terapii lekiem Imraldi (adalimumab) wynosi ██████████ zł brutto. Koszt 3-miesięcznej terapii najtańszym lekiem zawierającym infliksimab wynosi 10 206,00 zł brutto.

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

Koszt finansowania 3-miesięcznej terapii ze środków publicznych lekiem Imraldi (adalimumab) w ramach RDTL u 50 pacjentów wyniesie ██████████, a u 1 000 pacjentów przez taki sam okres czasu ██████████. Te same koszty oszacowane na podstawie ceny hurtowej Imraldi z aktualnego obwieszczenia refundacyjnego MZ wynoszą odpowiednio 0,84 i 16,82 mln zł. Wykorzystanie do oszacowań aktualnego limitu finansowania Imraldi skutkuje wartościami 0,64 i 12,81 mln zł.

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

W wytycznych europejskich EADV z 2015 r. i BAD z 2018 r. wskazuje się, że na podstawie obecnych dowodów adalimumab i infliksimab są skuteczne w terapii umiarkowanej i ciężkiej HS oraz podnoszą jakość życia pacjentów, natomiast adalimumab jest lekiem o korzystniejszym profilu bezpieczeństwa. Stosowanie infliksimabu należy zaś rozważyć po niepowodzeniu terapii adalimumabem (BAD 2018).

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.17.2020 „Imraldi (adalimumab) we wskazaniu: trądzik odwrócony (ICD-10 L73.2)”. Data ukończenia: 4 marca 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Samsung Bioepis NL B.V.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Samsung Bioepis NL B.V. 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Samsung Bioepis NL B.V.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 54/2020 z dnia 9 marca roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Metopirone (metyrapon) we wskazaniu: zespół Cushinga
(ICD-10: E24)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Metopirone (metyrapon), kapsułki miękkie, 250 mg, 50 kaps. we wskazaniu: zespół Cushinga (ICD-10: E24).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Choroba Cushinga jest to stan hiperkortyzolemii, spowodowany nadmiernym wydzielaniem kortykotropiny (ACTH) przez gruczolak przysadki. Nieleczona choroba Cushinga niesie ze sobą bardzo wysokie ryzyko zgonu –50% chorych, którzy nie zostali poddani skutecznej terapii umiera w ciągu 5 lat od diagnozy. Zgodnie z informacjami dołączonymi do niniejszego zlecenia, lek ma być stosowany u pacjenta z chorobą Cushinga w przebiegu mikrogruczolaka przysadki, po nieskutecznym leczeniu operacyjnym, z cechami choroby przetrwałej i brakiem odpowiedzi na leczenie deksametazonem.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono jeden przegląd systematyczny odnoszący się do zastosowania metyraponu w leczeniu choroby Cushinga (Gadelha 2014). Dodatkowo odnaleziono 2 badania (Daniel 2014, oraz Ceccato 2018). Wykazano w nich skuteczność leku u 52% do 83%) chorych. Jest on bardziej skuteczny niż inne leki, które mogą być zastosowane u przedmiotowego pacjenta. Również powołani przez AOTMiT eksperci wskazują na zasadność zastosowania leku w omawianym wskazaniu.

Bezpieczeństwo stosowania

U pacjentów leczonych metyraponem występowały: objawy ze strony przewodu pokarmowego, wysypka, zawroty głowy, osłabienie mięśni, hirsutyzm, trądzik, obrzęki, nadciśnienie tętnicze, hipokalemia. W badaniu Daniel 2014 zdarzenia niepożądane odnotowano u 48/195 pacjentów (2ketokonazol5%). Większość



zdarzeń niepożądanych (39/56) wystąpiła w ciągu 15 dni od rozpoczęcia stosowania metyraponu lub po zwiększeniu dawki. W badaniu Ceccato 2018 nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych. U żadnego z pacjentów nie wystąpiła niewydolność nadnerczy podczas leczenia metyraponem.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W związku z faktem, że lek zarejestrowano w rozważanym wskazaniu, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Wnioskowany lek jest około dwukrotnie tańszy od ketokonazolu.

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

Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 100 pacjentów przez 3 miesiące (90 dni) wyniesie [REDACTED]. Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leku, liczby pacjentów i czasu leczenia. W przypadku wydania przez Ministra Zdrowia zgody na pokrycie kosztów ocenianego leku w ramach RDTL, pacjent nie będzie ponosił kosztów tego leczenia.

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

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi u pacjentów z chorobą Cushinga po niepowodzeniu leczenia operacyjnego można zastosować metyrapon, ketokonazol, kabergolinę lub pasyreotyd. Żadna z wymienionych substancji nie jest refundowana w Polsce w ocenianym wskazaniu. Pasyreotyd podaje się we wstrzyknięciu podskórnym, natomiast pozostałe leki stosuje się doustnie. Kabergolina i pasyreotyd otrzymały słabą rekomendację ES 2015/NCCN 2019, zaś metyrapon i ketokonazol mają silną rekomendację. Ketoconazole HASCO (ketokonazol) był refundowany w ocenianym wskazaniu do końca 2018 r. - jako lek stosowany off-label. Obecnie we wnioskowanym wskazaniu zarejestrowany jest produkt leczniczy Ketokonazol HRA.

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.18.2020 „Metopirone (metyrapon) we wskazaniu zespół Cushinga (ICD-10: E24)”. Data ukończenia: 4 marca 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (*Laboratoire HRA Pharma, HRA Pharma Rare Diseases*).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem *Laboratoire HRA Pharma, HRA Pharma Rare Diseases* 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: *Laboratoire HRA Pharma, HRA Pharma Rare Diseases*.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 55/2020 z dnia 9 marca roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Praluent (alirokumab) we wskazaniu: miażdżycy wielopoziomowa (ICD-10: I70)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Praluent (alirokumab), roztwór do wstrzykiwań, 150 mg, we wskazaniu: miażdżycy wielopoziomowa (ICD-10: I70).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

W 2013 r. w Polsce z przyczyn kardiologicznych zmarło ponad 177 tys. osób, co stanowiło 45,8% wszystkich zgonów. Miażdżycy stanowiła ponad 20% zgonów wśród chorób sercowo-naczyniowych. Do jej następstw zalicza się między innymi przedwczesne zgony, niezdolność do pracy jak również obniżenie jakości życia. Szczególnie zagrożoną zawałem serca i udarem mózgu grupą pacjentów są osoby z miażdżycą tętnic wieńcowych, w szczególności po przebytych zawałach serca, miażdżycą zlokalizowaną w innych łóżyskach naczyniowych i poziomem cholesterolu LDL ≥ 100 mg%.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Dostępne dane kliniczne dotyczące efektywności klinicznej alirokumabu u pacjentów z miażdżycą, w tym u pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz z chorobą wielonaczyniową pochodzą z badania ODYSSEY OUTCOMES. Wyniki badania wskazują, że w grupie leczonej alirokumabem ryzyko wystąpienia ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych jest istotnie statystycznie mniejsze niż w grupie otrzymującej placebo (HR=0,85 (95% CI: 0,78; 0,93); $p < 0,001$). Natomiast w odniesieniu do poważnych incydentów sercowo-naczyniowych (MACE) oraz zgonów, w subpopulacjach pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo naczyniowym oraz z wieloma



wcześniejszymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupą pacjentów stosujących alirokumab a grupą otrzymujących placebo. Nie stwierdzono także istotnych różnic pod względem MACE w subpopulacji z chorobą wielonaczyniową, z chorobą tętnic obwodowych (PAD) i chorobą wieńcową (CAD), z CAD i chorobą naczyń mózgowych (CeVD) oraz u pacjentów z CAD, PAD i CeVD. Równocześnie w subpopulacjach z CAD i CeVD oraz z CAD, PAD i CeVD, w grupie stosującej alirokumab stwierdzono mniejszy odsetek zgonów niż w grupie placebo, natomiast w subpopulacji z CAD i CeVD różnice nie były istotne statystycznie.

Alirokumab efektywnie obniża poziom LDL-C. Zarówno w badaniach Bruckert, 2019 jak i Vallejo-Vaz 2019 stwierdzono istotną przewagę alirokumabu pod względem obniżania poziomu LDL-C nad statynami i ezetymibem. Z kolei badanie efektywność praktycznej PEARL wykazało, że 24 tygodniowa terapia alirokumabem pozwala na uzyskanie poziomu LDL-C poniżej 70mg% u około 50% pacjentów. Terapia alirokumabem pozwalała na stałą redukcję LDL-C w trakcie badania, redukcja obserwowana była od 2 tygodnia leczenia.

Wytyczne kliniczne wskazują, iż po niepowodzeniu terapii statynami oraz terapii skojarzonej statynami i ezetymibem, u pacjentów bardzo wysokiego ryzyka, w tym u pacjentów z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową na tle miażdżycy należy wdrożyć leczenie inhibitorami PCSK9.

Bezpieczeństwo stosowania

Według charakterystyki produktu leczniczego najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi ($\geq 20\%$) były: reakcje związane z infuzją, zmęczenie, nudności, biegunka, skurcze mięśni, gorączka, kaszel, neutropenia, trombocytopenia, niedokrwistość, czuciowa neuropatia obwodowa i zakażenie górnych dróg oddechowych. Ciężkimi działaniami niepożądanymi były: zapalenie płuc, zakażenie górnych dróg oddechowych, obrzęk płuc, grypa, gorączka, biegunka i migotanie przedsionków.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

EMA w swoim raporcie oceniającym potwierdziła skuteczność alirokumabu w zarejestrowanych wskazaniach. Alirokumab wykazywał akceptowalny profil bezpieczeństwa przy porównywalnej częstości występowania zdarzeń niepożądanych względem z grupy placebo.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcznej terapii wynosi: XXXXXXXXXX PLN brutto. Komparatorem dla wnioskowanej terapii jest inny lek

o takim samym mechanizmie działania - ewolokumab, którego koszt 3 miesięcznej terapii jest wyższy.

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

Koszt 3 miesięcznej terapii alirokumabem wynosi: ████████ PLN brutto. powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny produktu, a także ze względu na niepewności dotyczące dawkowania produktu.

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

W chwili obecnej jedynymi zatwierdzonymi inhibitorami PCSK9 są alirokumab i ewolokumab. Skuteczność ewolokumabu (EWO) opisano na podstawie badania FOURIER oraz ChPL Repatha. W badaniu FOURIER ewolokumab w porównaniu z placebo istotnie statystycznie redukuje ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału mięśnia sercowego, udaru, rewaskularyzacji wieńcowej lub hospitalizacji z powodu niestabilnej dusznicy bolesnej. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych lub śmiertelności ogólnej. Nie wykazano także, istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do zdarzeń niepożądanych, z wyjątkiem reakcji w miejscu wkłucia, które występowały częściej w grupie pacjentów otrzymujących ewolokumab.

Podsumowanie

Stosowanie inhibitorów PCSK9, w tym alirokumabu jest rekomendowanym postępowaniem w przypadku braku możliwości osiągnięcia docelowego poziomu LDL-C u pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wyniki badań wskazują na pozytywny efekt leczenia w odniesieniu do ryzyka wystąpienia ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych a rekomendacje kliniczne zalecają stosowanie leków z tej grupy w przypadku nieskuteczności leczenia hipolipemizującego przy pomocy statyn, fibratów i ezetimibu.

Niemniej należy zauważyć, że wyniki analiz dotyczących alirokumabu w subpopulacjach pacjentów z miażdżycą wielonaczyniową oraz z bardzo wysokim ryzykiem nie są jednoznaczne. Ponadto produkty wnioskowane w procedurze RDTL dotyczą sytuacji ratowania życia lub zdrowia pacjentów, gdy wszystkie finansowane ze środków publicznych leki były nieskuteczne co w rozpatrywanym przypadku nie jest oczywiste. W rozpatrywanym przypadku, konieczne jest wykazanie, że inne stosowane terapie

hipolipemizujące nie pozwoliły na osiągnięcie odpowiedniej redukcji poziomu LDL-C.

Główne argumenty decyzji

Brak informacji o efektach dotychczasowego leczenia, wystarczających dla uznania, że leczenie było prawidłowe i nieskuteczne (dawki leków, stężenia markerów biochemicznych).

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.19.2020 „Praluent (alirokumab) we wskazaniu: miażdżyca wielopoziomowa (ICD-10: I70)”. Data ukończenia: 4 marca 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Sanofi-Aventis).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sanofi-Aventis 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Sanofi-Aventis.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 22/2020 z dnia 9 marca 2020 roku

w sprawie oceny leku Erleada (apalutamidum) w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Erleada (apalutamidum) tabletki powlekane, 60 mg, 120 tabl. w blistrze, EAN: 05413868117059, w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny poniżej ceny enzalutamidu i oferowania ich w ramach jednego programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Stosowanie antyandrogenów jest uznaną, skuteczną metodą hamowania postępu raka prostaty. Leki anty androgenne pierwszej generacji mają ograniczoną zdolność do takiego hamowania. Nowsze generacje tych leków obejmują antagonistów receptorów androgennych takich jak apalutamid i enzalutamid, oraz inhibitory syntezy androgenów takie jak abirateron.

Enzalutamid i abirateron są już refundowane ze środków publicznych w ramach programu lekowego.

Problemem pozostaje, czy apalutamid, będący lekiem o działaniu podobnym do enzalutamidu powinien być objęty refundacją.

Dowody naukowe

Kontrolowana próba kliniczna III fazy z randomizacją SPARTAN u pacjentów z opornym na kastrację rakiem prostaty bez przerzutów porównała 806 pacjentów otrzymujących 240mg/d apalutamidu z 401 pacjentami otrzymującymi placebo. Mediana okresu bez progresji wyniosła 40,5 miesięcy dla apalutamidu i 16,2 miesiące dla placebo (HR 0.28, 95%CI 0.23 do 0.35).

Przekonanie o skuteczności leku wzmacniają wyniki u pacjentów z przerzutami. Kontrolowana próba kliniczna III fazy z randomizacją TITAN u pacjentów z przerzutami wrażliwego na kastrację raka prostaty porównała 525 pacjentów



otrzymujących 240mg/d apalutamidu z 527 pacjentami otrzymującymi placebo. PFS po 24 miesiącach wyniósł 68,2% w grupie apalutamidu i 47,5% otrzymujących placebo; całkowite przeżycie (OS) wyniosło odpowiednio 82,4% i 73,5% (HR 0,67; 95%CI 0,51 do 0,89); a działania uboczne wystąpiły u 42,2% i 40,8%.

Problem ekonomiczny

Koszty leczenia apalutamidem nie powinny być wyższe niż koszty leczenia enzalutamidem.

Główne argumenty decyzji

Wysokie prawdopodobieństwo podobnej efektywności klinicznej leków antyandrogennych II generacji sprawia, iż analizowany apalutamid powinien być traktowany analogicznie do refundowanego już w ramach programu lekowego enzalutamidu.

Apalutamid może być traktowany jako „me too drug” w stosunku do wcześniej wprowadzonych antyandrogenów II generacji i w tej sytuacji koszt kolejnego leku powinien być niższy od już finansowanego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.69.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Erleada (apalutamid) w ramach programu lekowego: «Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)»”. Data ukończenia: 28 lutego 2020 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów/eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 56/2020 z dnia 9 marca roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła kandydoza skórno-śluzówkowa w przebiegu innych określonych niedoborów odporności (ICD-10: D84.8) z obecnością mutacji STAT1 oraz NCF1

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Jakavi (ruksolitynib), tabletki, 20 mg, we wskazaniu: przewlekła kandydoza skórno-śluzówkowa w przebiegu innych określonych niedoborów odporności (ICD-10: D84.8) z obecnością mutacji STAT1 oraz NCF1.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Podstawowym celem podania wnioskowanego leku jest leczenie przewlekłej kandydozy skórno-śluzówkowej. Jednocześnie należy zauważyć, że podany w przedmiotowym zleceniu kod ICD-10 (D84.8) odnosi się do „Innych określonych zaburzeń odporności”. Ponadto na podstawie analizy literatury tematu oraz dodatkowych informacji przekazanych przez lekarza prowadzącego analitycy Agencji stwierdzili omyłkę pisarską w zapisie genu NCF1, która polegała na zamianie liter: w zleceniu MZ jest NFC1, powinno być – NCF1.

Wniosek dotyczy pacjentki, która choruje od 6 miesięcy życia i była od tego czasu wielokrotnie hospitalizowana. Nigdy nie udało się uzyskać istotnej, trwałej poprawy. W 2019 r. stwierdzono obraz grzybiczych zmian śledziony, pogłębia się aplazja szpiku. Obecnie stan pacjentki stopniowo się pogarsza, a postęp choroby może doprowadzić do nieodwracalnych zmian narządowych i utraty życia.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono łącznie pięć publikacji: cztery opisy przypadku (AlShehri 2019, Bloomfield 2018, Mossner 2016, Higgins 2015) i jeden opis serii przypadków (Zimmerman 2017), w których w leczeniu zastosowano ruksolitynib łącznie u pięciu pacjentów z przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową i mutacją w genie STAT1:



W czterech opisach przypadku (AlShehri 2019, Bloomfield 2018, Mossner 2016, Higgins 2015) leczenie ruksolitynibem skutkowało ustąpieniem objawów kandydozy skórno-śluzówkowej i poprawą ogólnego stanu pacjenta. W pracach Bloomfield 2018 oraz Higgins 2015 wskazano, że przerwanie leczenia ruksolitynibem, skutkowało szybkim nawrotem objawów kandydozy skórno-śluzówkowej (w przedziale czasowym od kilku do kilkunastu dni od zaprzestania podawania leku). W trzech odnalezionych pracach (AlShehri 2019, Zimmerman 2017, Mossner 2016) podczas leczenia ruksolitynibem u pacjentów z kandydozą skórno-śluzówkową i mutacją w genie STAT1 stwierdzono wystąpienie infekcji bądź nasilenie infekcji współistniejących, wywołanych przez drobnoustroje inne niż kandydoza.

Bezpieczeństwo stosowania

Nie odnaleziono badań klinicznych wysokiej jakości (randomizowane badania kliniczne, badania komparatywne, badania jednoramienne, inne) czy opracowań wtórnych dotyczących leczenia ruksolitynibem pacjentów z przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową w przebiegu innych określonych niedoborów odporności z obecnością mutacji w genach STAT1 i NCF1.

Analizę kliniczną oparto o jedyne dostępne dowody naukowe w postaci opisów przypadków. Przy czym należy zaznaczyć, że dotyczyły one leczenia ruksolitynibem pacjentów z przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową w przebiegu niedoborów odporności, u których raportowano jedynie mutację w genie STAT1. Na podstawie analizy problemu zdrowotnego należy stwierdzić, że jest mutacja w genie STAT1 jest powiązana z wystąpieniem m. in. przewlekłej kandydozy skórno-śluzówkowej.

Nie odnaleziono żadnej publikacji, w której stosowano ruksolitynib u pacjentów z przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową w przebiegu niedoborów odporności z jednocześnie występującymi mutacjami w genach STAT1 i NCF1.

Nie odnaleziono publikacji dotyczącej przedmiotowej interwencji u pacjentów, u których niedobór odporności oraz przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową warunkowany byłby wyłącznie mutacją w genie NCF1.

Na podstawie analizy włączonych opisów przypadków odnaleziono skąpe informacje w odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania ruksolitynibu u opisywanych pacjentów z przewlekłą kandydozą skórno-śluzówkową i niedoborami odporności z obecnością mutacji w genie STAT1.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wnioskowane wskazanie jest odmienne od wskazania rejestracyjnego. Doświadczenie związane ze stosowaniem przedmiotowego produktu leczniczego we wnioskowanym wskazaniu jest ograniczone – odnaleziono jedynie kilka opisów przypadków. Brak jest dowodów naukowych wysokiej jakości

dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku Jakavi w przedmiotowym przypadku.

Ponieważ wskazanie, którego dotyczy wniosek, nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Jakavi, tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

Konkurencyjność cenowa

Wnioskowany koszt netto 3-miesięcznej terapii wynosi [REDAKTED] (3 opakowania po 56 tabl.), tj. [REDAKTED] za opakowanie 56 tabl. po 20 mg. Koszt terapii brutto to [REDAKTED]. Koszt ten jest niższy niż ten wyliczony na podstawie obwieszczenia MZ (58 921,77 zł brutto).

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

Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL należy rozpatrywać w kontekście kosztów jednostkowych terapii. Należy mieć na uwadze, że zgodnie z art. 47i ust 2 ustawy o świadczeniach, w przypadku gdy zgoda na pokrycie kosztów leku w ramach RDTL dotyczy leku, w odniesieniu do którego została wydana decyzja o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu, kwota określona w decyzji administracyjnej w sprawie wydania tej zgody nie może być wyższa niż wynikająca z zastosowania do obliczeń ceny hurtowej brutto tego leku wraz z RSS, jeżeli został zawarty.

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

Nie odnaleziono wytycznych praktyki klinicznej, w których opisywano leczenie, zarówno objawowe, jak i przyczynowe, przewlekłej kandydozy skórno-śluzówkowej u pacjentów z niedoborami odporności z obecnością mutacji w genach STAT1 oraz NCF1.

Dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.422.4.2020 „Jakavi, (ruksolitynib) we wskazaniu: przewlekła kandydoza skórno-śluzówkowa w przebiegu innych określonych niedoborów odporności (ICD-10: D84.8) z obecnością mutacji STAT1 oraz NCF1”. Data ukończenia: 4 marca 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Novartis Pharma GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Pharma GmbH 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Novartis Pharma GmbH.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 57/2020 z dnia 9 marca roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Pixuvri (piksantron) we wskazaniu: nawracający i oporny chłoniak o wysokim stopniu złośliwości B-komórkowy (ICD-10: C85.7)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Pixuvri (piksantron), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, fiołka 29 mg, 1 fiołka w opakowaniu, we wskazaniu: nawracający i oporny chłoniak o wysokim stopniu złośliwości B-komórkowy (ICD-10: C85.7).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Wniosek dotyczy pacjenta z rozpoznaniem: chłoniak rozlany z dużych komórek B (ang. diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), u którego wcześniej zastosowano 6 cykli immunochemioterapii (1. linia leczenia) według schematu R-CHOP. Wnioskowana technologia jest obecnie finansowana w ramach programu lekowego B.93 „Piksantron w leczeniu chłoniaków złośliwych (ICD-10 C83, C85)”. Do leczenia piksantronem w ramach programu kwalifikują się m.in. pacjenci z udokumentowanym niepowodzeniem 2. lub 3. linii chemioterapii (lek może być zastosowany tylko w 3. lub 4. linii leczenia). Rada zakłada, że pacjent, dla którego złożono wniosek o RDTL, nie kwalifikuje się do kontynuowania leczenia w ramach 2. linii chemioterapii i tym samym obecne kryteria kwalifikacji uniemożliwiają włączenie pacjenta do leczenia piksantronem w ramach programu lekowego B.93.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W badaniu PIX306 (Pettengell 2019), oceniano skuteczność piksantronu + rytuksymabu w porównaniu z gemcytabiną + rytuksymabem u pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka chłoniaka nieziarnicznego, u których wystąpił nawrót po co najmniej 1 wcześniejszym schemacie chemioterapii i którzy obecnie nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii i przeszczepu komórek macierzystych. Istotną statystycznie różnicę na korzyść ramienia piksantronu + rytuksymabu zaobserwowano w odniesieniu do częstości występowania



obiektywnej odpowiedzi na leczenie : 61,9% w grupie piksantronu + rytuksymabu i 43,9% w grupie gemcytabiny + rytuksymabu. Nie zaobserwowano, jednocześnie, istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w przypadku przeżycia wolnego od progresji (PFS) i przeżycia całkowitego (OS). Mediana PFS wyniosła 7,3 miesiąca w grupie piksantronu + rytuksymabu w porównaniu do 6,3 miesiąca w grupie gemcytabiny + rytuksymabu. Mediana OS wyniosła 13,3 miesiąca w grupie piksantronu + rytuksymabu i 19,6 miesiąca w grupie gemcytabiny + rytuksymabu.

Bezpieczeństwo stosowania

Zdarzenia niepożądane wystąpiły u 100% pacjentów przyjmujących piksantron + rytuksymab oraz u 98% pacjentów przyjmujących gemcytabinę + rytuksymab. Zdarzenia 3 i 4 stopnia wystąpiły odpowiednio u 85,0% i 88,6% pacjentów. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi stopnia 3 i 4 były: neutropenia (63,7% vs. 55,7%), niedokrwistość (17,0% vs. 37,6%) i trombocytopenia (11,1% vs. 36,9%).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie określone we wniosku na RDTL nie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym dla produktu leczniczego Pixuvri, ponieważ planowany schemat leczenia (stosowanie piksantronu w 2. linii leczenia) wykracza poza jego status rejestracyjny. Tym samym, dla wnioskowanego wskazania nie można dokonać wiarygodnej oceny relacji korzyści do ryzyka.

Konkurencyjność cenowa

Zlecenie MZ zakłada stosowanie leku Pixuvri przez 3 miesiące co odpowiada 3 cyklom terapii. W czasie 1 cyklu założono zastosowanie 12 opakowań (1 fiołka 29 mg w opakowaniu) preparatu zawierającego piksantron w postaci proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji. Podczas całej terapii wykorzystane byłyby 36 fiołki leku Pixuvri. Produkt leczniczy Pixuvri jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.93. Koszt brutto 3 miesięcznej terapii produktem Pixuvri wynosi około ████████ PLN.

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

Szacunkowa populacja pacjentów z nawrotowym/opornym DLBCL po terapii R-CHOP, którzy nie kwalifikują się do intensywnej chemioterapii ratunkowej i auto-HSCT wynosi 75 pacjentów rocznie. Koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u 75 pacjentów przez 3 miesiące wyniesie ████████ PLN brutto według danych kosztowych ze zlecenia MZ oraz 5,0 mln PLN brutto według danych kosztowych z Obwieszczenia MZ.

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

W rozumieniu ustawy o świadczeniach alternatywną technologią w stosunku do ocenianej jest oksaliplatyna. Odsetki odpowiedzi po zastosowaniu oksaliplatyny sięgają, w omawianym wskazaniu 50%-60%. Z perspektywy klinicznej alternatywę dla stosowania rytuksymabu z piksantronem stanowi jednak stosowanie rytuksymabu z gemcytabiną. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy oboma schematami w zakresie przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego. Różnica dotyczyła wyłącznie odsetka odpowiedzi.

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: BP.422.17.2020 „Pixuvri (piksantron) we wskazaniu: nawracający i oporny chłoniak o wysokim stopniu złośliwości B-komórkowy (ICD-10: C85.7)”. Data ukończenia: 4 lutego 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Les Laboratoires Servier).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Les Laboratoires Servier 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Les Laboratoires Servier.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 58/2020 z dnia 9 marca roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Fasentra (benralizumab) we wskazaniu: zespół hipereozynofilowy (HES) (ICD-10: D72)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Fasentra (benralizumab), roztwór do wstrzykiwań, ampułkostrzykawka a 30 mg/ml we wskazaniu: zespół hipereozynofilowy (HES) (ICD-10: D72).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Zespół hipereozynofilowy (HES) stanowi rzadką i niejednorodną grupę zaburzeń, definiowaną jako utrzymująca się i wyraźna eozynofilia we krwi i / lub eozynofilia tkankowa związana z szerokim zakresem objawów klinicznych odzwierciedlających uszkodzenie tkanek / narządów wywołane przez eozynofile. Przyczyny eozynofilii są liczne, ale podzielone są na trzy główne kategorie - wtórne (reaktywne), pierwotne i idiopatyczne (BSH 2017). Zespół hipereozynofilowy może przyjmować formę idiopatyczną lub limfocytową (wtórną). Wariant limfocytowy HES (L-HES) jest spowodowany ekspansją wyraźnie klonalnych lub fenotypowo nieprawidłowych limfoidalnych komórek T we krwi obwodowej z wtórną, reaktywną eozynofilią, bez jawnej choroby limfoproliferacyjnej. Rozpoznanie idiopatycznego HES wymaga wykluczenia wszystkich pierwotnych i wtórnych przyczyn hipereozynofilii, a także hipereozynofilii w wariantach limfocytów.

Częstość występowania HES nie jest dobrze scharakteryzowana. Korzystając z Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób Onkologicznych (wersja 3) i kodując 9964/3 (HES, w tym przewlekła białaczka eozynofilowa), baza danych Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) z lat 2001–2005 ujawniła, że współczynnik zachorowalności dostosowany do wieku wynosił około 0,036 na 100 000.



Aktualnie rokowanie w HES istotnie poprawiło się i obecnie > 80% pacjentów przeżywa 5 lat od rozpoznania. Jednak HES, o poważnym przebiegu, z liczbą eozynofilii > 5000/ μ l, oporny na leczenie sterydami oraz lekami alternatywnymi, stwarza duże ryzyko wcześniejszego zgonu. Wg danych literaturowych w opornych na leczenie przypadkach HES zgon może nastąpić w ciągu kilku – kilkunastu miesięcy od rozpoznania. W związku z powyższym, w chorobie odpornej na standardowe leczenie, o ciężkim przebiegu, z zajęciem różnych narządów, niekiedy wielu, jakość życia chorych jest zła, a ryzyko przedwczesnego zgonu bardzo wysokie.

Zlecenie dotyczy pacjenta z dotychczasowym nieskutecznym leczeniem obejmującym glikokortykosteroidy systemowo i wziewnie, mepolizumab oraz leki rozszerzające oskrzela.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono jedno badanie RCT oceniające benralizumab (BEN) w porównaniu z placebo (PLC) w populacji pacjentów z HES, będących w trakcie leczenia podstawowego. W trakcie okresu z randomizacją, 50% redukcja bezwzględnie liczby eozynofilii (pierwszorzędowy punkt końcowy) wystąpiła u większej liczby pacjentów w grupie leczonej benralizumabem niż w grupie placebo (90% vs 30%, p-value = 0,02). W 12 tygodniu u wszystkich pacjentów w ramieniu z benralizumabem została znacząco zmniejszona liczba eozynofilii w szpiku kostnym zarówno w odniesieniu do wartości początkowych (p-value = 0,004), jak i w porównaniu do grupy placebo (p-value = 0,04). Podobnie z poziomem bazofili – zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie poziomu bazofili w szpiku kostnym w ramieniu z benralizumabem w porównaniu do poziomu wyjściowego (p-value = 0,002), jak i w porównaniu do grupy placebo (p-value < 0,001), a także we krwi (BEN vs PLC p-value=0,014). W 12 tygodniu badania na podobnym poziomie do wyjściowego, zarówno w ramieniu z benralizumabem, jak i z placebo, pozostała liczba komórek tucznych (BEN vs PLC p-value=0,62) oraz poziom tryptazy w surowicy (BEN vs PLC p-value=0,26).

W trakcie trwania części otwartej badania odpowiedź kliniczna i hematologiczna na leczenie benralizumabem była obserwowana u 17 spośród 19 pacjentów (89%) i utrzymywała się przez 48 tygodni u 14 z 19 pacjentów (74%). W późniejszej fazie badania można było odstąpić od leczenia podstawowego u 9 spośród 14 pacjentów (64%). Eozynofilia szpiku kostnego i tkanek została również zahamowana w trakcie leczenia benralizumabem. Leczenie podstawowe można było zredukować na podstawie manifestacji objawów klinicznych począwszy od 13 tygodnia trwania badania. W 48 tygodniu u 9 spośród 14 pacjentów, którzy wciąż otrzymywali benralizumab można było odstawić leki stosowane w terapii podstawowej, a 7 spośród tych 9 pacjentów było w stabilnym stanie otrzymując wyłącznie benralizumab.

Bezpieczeństwo stosowania

Dla produktu Fasenra nie zarejestrowano bardzo często występujących działań niepożądanych. Natomiast do często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Fasenra należą: zapalenie gardła, reakcje nadwrażliwości, ból głowy, gorączka, reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Fasenra. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego: Doświadczenia ze stosowania leku w innych wskazaniach oraz dane z badań klinicznych 2 fazy w HES wykazują korzystny bilans korzyści w stosunku do ryzyka.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcznej terapii benralizumabu przy zakładanym dawkowaniu według zlecenia wynosi: [REDACTED]

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

Przy uwzględnieniu ceny leku podanej we wniosku RDTL koszty brutto ponoszone przez płatnika publicznego wyniosą: dla 5 pacjentów – ok [REDACTED], a w przypadku 10 pacjentów – [REDACTED]

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

Alternatywą dla ocenianej technologii lekowej będzie najprawdopodobniej najlepsze leczenie wspomagające (BSC), które z zasady jest technologią refundowaną 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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WT.422.1.2020 „Fasenra (benralizumab) we wskazaniu: zespół hipereozynofilowy”. Data ukończenia: 4.03.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (AstraZeneca).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 59/2020 z dnia 9 marca 2020 roku
w sprawie efektywności produktów leczniczych w populacji
kobiet w ciąży

Odnosząc się do zlecenia Ministra Zdrowia przekazanego pismami wymienionymi w „Przedmiocie zlecenia” poniżej, Rada przedstawia dane do rankingu – dotyczące produktów leczniczych oraz pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy i ciał ketonowych w moczu, a także pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi, w populacji kobiet w ciąży, wymienionych w tabelach poniżej.

Problem zdrowotny	Produktu lecznicze	Punktacja członków Rady		
		A	B	C
Cukrzyca	Insuman Comb 25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	0,90	0,77	0,09
	Mixtard 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml			0,03
	Mixtard 40 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml			0,03
	Mixtard 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml			0,03
	Polhumin Mix - 2, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,04
	Polhumin Mix - 3, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,04
	Polhumin Mix - 4, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,04
	Polhumin Mix - 5, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,04
	Actrapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml		0,77	0,03
	Insuman Rapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,09
	Fiasp, roztwór do wstrz., 100 j.m./ml		0,89	0,27
	Fiasp, roztwór do wstrz., 100 j.m./ml			0,34
	NovoMix 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml			0,39
	NovoMix 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml			0,4
	NovoRapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml			0,38
	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml			0,72
	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml		0,31	



	Apidra SoloStar, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,31
	Gensulin M30 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml		0,75	0,06
	Gensulin M30 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,05
	Gensulin M40 (40/60), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,05
	Gensulin M50 (50/50), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,05
	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,06
	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,05
	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,06
	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,05
	Humulin M3 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,06
	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,06
	Humulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,06
	Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,04
	Insuman Comb 25 SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,04
	Insuman Rapid SoloStar 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml			0,04
	Polhumin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,04
	Polhumin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,04
	Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml		0,74	0,03
	Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,09
	Insulin Lispro Sanofi, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j./ml		0,75	0,06
	Liprolog, roztwór do wstrz., 100 j.m./ml			0,13
	Liprolog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,06
	Liprolog KwikPen, roztwór do wstrz., 200 j.m./ml		0,05	
	Humalog Mix25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml		0,75	0,38
	Humalog Mix50, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml			0,38
	Humalog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml		0,75	0,37
	Tresiba FlexTouch, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu , 200 j/ml		0,65	0,94
	Tresiba Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie , 100 j/ml			0,96
	Ryzodeg, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml		0,72	0,61
	Levemir, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml		0,80	1
	Abasaglar, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml		0,69	0,42
	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml			0,82
	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml			0,82
	Toujeo, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 j/ml			0,63
Niedobór wit. D	Juvit D3, krople doustne, roztwór, 20000 j.m./ml	0,13	0,06	0,01
Terapia przeciwzakrzepowa: żylna choroba zakrzepowo-	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/0,4 ml	0,75	0,88	0,36
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 12500 j.m. (anty-Xa)/0,5 ml			0,47
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 15000 j.m. (anty-Xa)/0,6 ml			0,47
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 18000 j.m. (anty-Xa)/0,72			0,36

zatorowa, protezy zastawkowe serca, zespół antyfosfolipidowy	ml				
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 2500 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml			0,59	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml			0,53	
	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 7500 j.m. (anty-Xa)/0,3 ml			0,47	
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml		0,87		0,72
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml				0,61
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml				0,44
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml				0,37
	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml				0,68
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8 ml				0,51
	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml				0,4
	Losmina, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 100 mg/1 ml				0,03
	Losmina, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/0,2 ml				0,12
	Losmina, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 40 mg/0,4 ml				0,05
	Losmina, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 60 mg/0,6 ml				0,03
	Losmina, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 80 mg/0,8 ml				0,03
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/1 ml				0,03
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/0,2 ml				0,17
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,4 ml				0,05
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/0,6 ml				0,03
	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml				0,03
	Neoparin Forte, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 120 mg/0,8 ml				0,03
	Neoparin Forte, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 150 mg/1 ml				0,03
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 2850 j.m. Axa/0,3 ml			0,81	
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4 ml				0,68
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6 ml				0,73
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8 ml				0,56
	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml				0,54
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. AXa/0,6 ml				0,44
	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8 ml				0,54
Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml			0,41		
Niedobór kwasu foliowego: niedokrwistość megaloblastyczna	Acidum folicum Richter, tabl., 15 mg	0,84	0,62	0,04	
	Acidum folicum Richter, tabl., 5 mg			0,08	
Nadciśnienie tętnicze	Metocard, tabl., 50 mg	0,79	0,47	0,15	
	Metocard, tabl., 100 mg			0,07	
Poronienia nawykowe i zagrażające	Luteina, tabl. dopochwowe, 100 mg	0,65	0,10	0,06	
	Luteina, tabl. dopochwowe, 100 mg			0,03	
	Luteina, tabl. dopochwowe, 50 mg			0,12	
	Luteina 50, tabl. podjęzykowe, 50 mg			0,69	

Niedoczynność tarczycy	Euthyrox N 100, tabl., 100 µg	0,84	0,90	0,03
	Euthyrox N 100, tabl., 100 µg			0,04
	Euthyrox N 112 µg, tabl., 112 µg			0,04
	Euthyrox N 125, tabl., 125 µg			0,03
	Euthyrox N 125, tabl., 125 µg			0,03
	Euthyrox N 137 µg, tabl., 137 µg			0,03
	Euthyrox N 150, tabl., 150 µg			0,03
	Euthyrox N 150, tabl., 150 µg			0,03
	Euthyrox N 175, tabl., 175 µg			0,03
	Euthyrox N 200, tabl., 200 µg			0,03
	Euthyrox N 25, tabl., 25 µg			0,15
	Euthyrox N 25, tabl., 25 µg			0,23
	Euthyrox N 50, tabl., 50 µg			0,08
	Euthyrox N 50, tabl., 50 µg			0,12
	Euthyrox N 75, tabl., 75 µg			0,05
	Euthyrox N 75, tabl., 75 µg			0,07
	Euthyrox N 88 µg, tabl., 88 µg			0,05
	Letrox 100, tabl., 100 µg			0,04
	Letrox 125 mikrogramów, tabl., 125 µg			0,03
	Letrox 150, tabl., 150 µg			0,03
	Letrox 50, tabl., 50 µg			0,12
Letrox 75 mikrogramów, tabl., 75 µg	0,06			
Pierwotna żółciowa marskość wątroby; cholestaza ciężarnych	Proursan, kaps., 250 mg	0,55	0,49	0,47
	Ursocam, tabl., 250 mg (100 szt.)			0,25
	Ursocam, tabl., 250 mg (90 szt.)			0,25
	Ursopol, kaps. twarde, 300 mg			0,26
	Ursoxyn, kaps. twarde, 250 mg (100 szt.)			0,25
	Ursoxyn, kaps. twarde, 250 mg (50 szt.)			0,26
Szczepienia przeciw grypie	VaxigripTetra, zawiesina do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 0,5 ml	0,90	0,97	0,05

Problem zdrowotny	Produktu lecznicze	Punktacja członków Rady			
		A	B	C ryczałt	C 30%
219.1, Paski diagnostyczne do oznaczania glukozy i ciał ketonowych w moczu					
cukrzyca	Keto-Diastix, test paskowy	0,76	0,94	nd	0,11
219.2, Paski diagnostyczne do oznaczania glukozy we krwi					
cukrzyca	Abra, test paskowy	0,83	0,93	0,01	0,85
	Accu-Chek Active, test paskowy		0,94	0,11	0,87
	Accu-Chek Instant, test paskowy		0,93	0,01	0,79
	Accu-Chek Performa, test paskowy		0,93	0,01	0,85
	BTM SuperCheck 1, test paskowy		0,93	0,01	0,77
	CareSens N, test paskowy		0,93	0,01	0,81
	Cera-Chek 1 Code, test paskowy		0,93	0,01	0,81
	Contour Plus, test paskowy		1,00	1,00	1,00
	Contour TS paski testowe, test paskowy		1,00	1,00	1,00
	D+, test paskowy		0,93	0,01	0,76

Diagnostic Gold Strip, test paskowy	0,94	0,11	0,87
Diagomat Strip, test paskowy	0,93	0,01	0,85
DIAVUE ToGo, test paskowy	0,93	0,01	0,69
Eusure Test Paskowy, test paskowy	0,93	0,01	0,78
Evercare, test paskowy	0,93	0,01	0,83
Everchek, test paskowy	0,93	0,01	0,79
G-BIO, test paskowy	0,93	0,01	0,79
GensuCare, test paskowy	0,93	0,01	0,74
Glucocard 01 Sensor, test paskowy	0,93	0,01	0,84
Glucocard Vital Test Strip, test paskowy	0,93	0,01	0,81
GlucoDr. auto/GlucoDr. auto A, test paskowy	0,93	0,01	0,81
Glucomaxx, test paskowy	0,96	0,37	0,91
Glucosense, test paskowy	0,93	0,01	0,84
Glucosure HT, test paskowy	0,93	0,01	0,79
iXell, test paskowy, test paskowy	0,94	0,11	0,87
Microdot, test paskowy	0,93	0,01	0,76
Multisure GK paski testowe do pomiaru stężenia glukozy we krwi, test paskowy	0,93	0,01	0,79
OKmeter Core, test paskowy	0,93	0,01	0,69
One Touch Select Plus, test paskowy	0,95	0,26	0,89
One Touch Select Plus, test paskowy	0,93	0,01	0,85
Optium Xido, test paskowy	0,93	0,01	0,83
Rightest GS100, test paskowy	0,93	0,01	0,65
VivaChek Ino, test paskowy	0,93	0,01	0,69
VivaChek Ino, test paskowy	0,93	0,01	0,76
Wellion SymPhar, test paskowy	0,93	0,01	0,83

Uzasadnienie

Rada odniosła się do następujących elementów oceny:

- A. znaczenia jednostki chorobowej w ramach potrzeb zdrowotnych pacjentów ustalone w oparciu o: fachową literaturę medyczną, dane o jednostce chorobowej (obciążenie chorobą), częstość jej występowania oraz jej wpływ na stan zdrowia populacji i pojedynczych chorych;
- B. skuteczności i bezpieczeństwa oraz siły zaleceń dotyczących stosowania leku na podstawie najnowszych rekomendacji klinicznych oraz praktyki ich stosowania w warunkach Polskich;
- C. dostępności wskazanych terapii dla świadczeniobiorców w oparciu o wielkość dopłat do wymienionych leków.

14.1, Hormony trzustki – insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkiej (wszystkie w grupie limitowej) oraz 14.3, Hormony trzustki – długodziałające analogi insuliny (wszystkie w grupie limitowej)

Rada bardzo wysoko oceniła znaczenie problemu zdrowotnego jakim jest cukrzyca w populacji kobiet w ciąży. Rada bardzo wysoko ocenia przydatność hormonów trzustki (insuliny i analogów insuliny) w tym wskazaniu. Zróżnicowanie oceny poszczególnych preparatów wynika z poziomu dostępnych dowodów

naukowych, w szczególności danych dotyczących bezpieczeństwa ich stosowania. Rada zwraca uwagę, iż dostępna powinna być dla kobiet w ciąży szeroka gama insulin i analogów, a wybór konkretnego leku powinien należeć do lekarza prowadzącego.

18.2, Witamina D i jej metabolity – colekalcyferol i kalcyfediol (wszystkie w grupie limitowej)

Rada zwraca uwagę na duże znaczenie problemu zdrowotnego jakim jest niedobór witaminy D. W badaniach epidemiologicznych sugeruje się, że deficyt witaminy D3 na świecie w ogólnoswiatowej populacji sięga około 90%. Niedobór witaminy D, jak wskazują dane kliniczne z Polski, może dotyczyć ponad 50% kobiet w ciąży, szczególnie w miesiącach o niskim nasłonecznieniu.

Niedobór witaminy D jest jednym z istotnych czynników ryzyka rozwoju najczęstszych powikłań ciąży związanych z zaburzeniami wzrostania wewnątrzmacicznego płodu, preeklampsji oraz cukrzycy ciążowej (GDM, gestational diabetes). W badaniach epidemiologicznych wskazuje się, że powikłania te wiążą się z częstszym występowaniem: otyłości, cukrzycy, chorób układu krążenia oraz zaburzeń neurologicznych i behawioralnych u potomstwa. W badaniach przeprowadzonych u kobiet w ciąży wykazano, że na stężenie witaminy D we krwi pępowinowej zasadniczy wpływ miało stężenie witaminy D we krwi matki. Ze stężeniem witaminy D wiąże się funkcja receptora dla witaminy D (VDR, vitamin D receptor) odgrywającego istotną rolę w aktywacji odpowiedzi immunologicznej, jak również ekspresji lub hamowaniu transkrypcji co najmniej 291 innych genów. Stwierdzono ujemną korelację indeksu wolnego kalcidiolu u matki z metylacją receptora RXRA (kofaktora receptora VDR) we krwi pępowinowej. Hipermetylacja receptora RXRA przy urodzeniu wiązała się z niższą mineralizacją kości w 4. roku życia dziecka.

Znaczny niedobór witaminy D w ciąży może być przyczyną hipokalcemii i drgawek u noworodków oraz wtórnej nadczynności przytarczyc u matki i noworodka. Niska masa urodzeniowa częściej występuje u noworodków, których matki nie miały zapewnionego dostatecznego spożycia wapnia i witaminy D w okresie ciąży. Noworodki matek, które dostarczały do organizmu dostateczne ilości wapnia i witaminy D, były dłuższe i uzyskiwały wyższą punktację w skali Apgar.

22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych (Dalteparinum natricum, Enoxaparinum natricum, Nadroparinum calcicum)

Rada za bardzo istotny uznaje problem występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej pod postacią zakrzepicy żył głębokich lub jako zator tętnicy płucnej u kobiet w ciąży. Cięża istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia tego schorzenia. Rada równocześnie potwierdza, iż dowody naukowe wskazują

jednoznacznie na wysoką skuteczność heparyn drobnocząsteczkowych (dalteparyny, enoksaparyny i nadroparyny) zarówno w zapobieganiu i w leczeniu tego zagrażającego życiu schorzenia. Rada zwraca uwagę, iż heparyny drobno-cząsteczkowe jako jedyna grupa leków o działaniu antykoagulacyjnym posiada pochodzące z badań klinicznych wysokiej jakości dowody na skuteczność i bezpieczeństwo, w tym bezpieczeństwo zarówno dla ciężarnej jak i dla płodu. W odniesieniu do ciężarnych, wymagających stosowania terapeutycznych dawek heparyn drobnocząsteczkowych, konieczne jest zapewnienie dostępności i finansowania badania aktywności anty-Xa.

27.0, Kwas foliowy i pochodne – kwas foliowy (wszystkie w grupie limitowej)

Rada zwraca uwagę na duże znaczenie problemu niedoboru kwasu foliowego u kobiet w ciąży. Przy niedostatecznej ilości kwasu foliowego dochodzi do upośledzonego wytwarzania erytrocytów, zwiększenia ich objętości, skrócenia czasu przeżycia oraz przedwczesnego niszczenia w szpiku. Występuje także leukopenia i małopłytkowość. Główną przyczyną anemii megaloblastycznej (ICD-10: D53) są zaburzenia syntezy kwasów nukleinowych, a niedobór kwasu foliowego skutkuje zakłóceniami w syntezie przede wszystkim prekursorów puryny. Konieczne jest rozszerzenie listy preparatów kwasu foliowego o leki zawierające dawki profilaktyczne (0,4 mg).

40.0, Leki beta-adrenolityczne – selektywne – do stosowania doustnego (Metoprololum, Metoprololi tartras)

Polskie wytyczne zezwalają na stosowanie winianu metoprololu od II. trymestru ciąży (PTNT 2015) oraz w przypadku wskazań do stosowania kardioselektywnych beta-adrenolityków (PTNT/PTK/PTGiP 2019).

Rada stoi na stanowisku, że kobiety w ciąży, chorujące na nadciśnienie tętnicze powinny mieć w pierwszej kolejności dostęp do bezpłatnych preparatów metyldopy i nifedypiny oraz labetalolu.

65.1, Hormony płciowe – progestageny – progesteron stosowane doustnie i dopochwowo (wszystkie w grupie limitowej)

Rada wysoko oceniła znaczenie problemu poronień nawykowych i zagrażających, jednocześnie nisko oceniając przydatność progestagenów w poronieniach nawykowych, ze względu na brak wystarczających dowodów naukowych, aby zalecać stosowanie progesteronu w celu poprawy wskaźnika urodzeń żywych u kobiet z takimi poronieniami. Na brak wystarczających dowodów zwracają uwagę wytyczne ESHRE 2018 i polskie zalecenia PTGiP 2015.

83.0, Hormony tarczycy – lewotyroksyna do stosowania doustnego (wszystkie w grupie limitowej)

Leczenie niedoczynności tarczycy hormonami tarczycy należy prowadzić bez przerwy, szczególnie w czasie ciąży i karmienia piersią. W czasie ciąży zapotrzebowanie na lek może być nawet większe. Nie ma dowodów na teratogenne ani/lub na toksyczne działanie leku na płód człowieka w zalecanych dawkach terapeutycznych.

245.0, Leki stosowane w chorobach dróg żółciowych i wątroby – kwas ursodeoksycholowy (wszystkie w grupie limitowej)

Wystąpienie w drugiej połowie ciąży świądu oraz podwyższonego stężenia kwasów żółciowych stanowi podstawę rozpoznania cholestazy ciężarnych (ICD-10: O26.6 Zaburzenia wątrobowe podczas ciąży, porodu i w połogu). Objawy te zanikają po porodzie i zazwyczaj nawracają w kolejnych ciążach. Jest to druga po wirusowym zapaleniu wątroby przyczyna żółtaczki ciężarnych.

Rada zwraca uwagę na duże znaczenie problemu zdrowotnego jakim jest pierwotna marskość żółciowa (primary biliary cirrhosis – PBC) (ICD-10: K74.3) jest postępującym, cholestatycznym schorzeniem wątroby zaliczanym do przewlekłych chorób zapalnych. Choroba charakteryzuje się procesem patologicznym dotyczącym śródwątrobowych dróg żółciowych małego i średniego kalibru, co prowadzi do przewlekłej cholestazy, a następnie marskości i niewydolności wątroby. Jedynymi lekami zaaprobowanymi do leczenia pacjentów z PBC są obecnie preparaty UDCA. Na podstawie przeprowadzonych badań ustalono optymalną dawkę 13–5 mg/kg m.c./dobę. W większości badań trwających średnio 8 lat dotyczących przebiegu naturalnego PBC stwierdzono, że przeżywalność u pacjentów leczonych była lepsza niż w populacji bez leczenia. We wczesnym okresie PBC podawanie UDCA ma na celu głównie ochronę uszkodzonych cholangiocyty przed toksycznymi efektami działania kwasów żółciowych. W późniejszym etapie choroby lek stymuluje upośledzoną sekrecję w komórkach wątrobowych. Kwas ursodeoksycholowy przeciwdziała też apoptozie hepatocytów i cholangiocyty indukowanej przez kwasy żółciowe.

247.0, Szczepionki przeciw grypie (wszystkie w grupie limitowej)

Rada bardzo wysoko oceniła znaczenie problemu zdrowotnego, jakim jest grypa sezonowa u kobiet w ciąży, bardzo wysoko oceniając również przydatność szczepień ochronnych w tej grupie chorych.

Rada podziela opinie ekspertów dotyczącą konieczności uzupełnienia listy preparatów o Dopegyt, Labetalol (a także nie wymienione w ich opinii blokery kanału wapniowego), immunoglobulinę anty D, acyclowir, szczepienie przeciw bezkomórkowemu krztuścowi, tężcowi i błonicy, doustne preparaty jodku potasu w dawkach profilaktycznych, preparaty żelaza. Rada zwraca uwagę, że wymieniona w programie dawka kwasu foliowego jest dużo wyższa od powszechnie rekomendowanej w profilaktyce jego niedoborów i

rekomenduje uwzględnienie w programie ciąży plus także preparatów kwasu foliowego w dawce 0.4 mg.

219.1, Paski diagnostyczne do oznaczania glukozy i ciał ketonowych w moczu

Rada zwraca uwagę iż ciąża u kobiety chorej na cukrzycę typu 1 lub typu 2 wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań u matki a szczególnie u płodu wiążących się z następową długotrwałą i kosztowną terapią. Tradycyjna samokontrola glikemii przy pomocy glukometru i pasków jest rozwiązaniem daleko niewystarczającym, nie pozwalającym na uzyskanie normoglikemii, gdyż niejednokrotnie wymagane byłoby wykonywanie 10-15 pomiarów na dobę. Dowody naukowe z badań u kobiet w ciąży wskazują, iż istotną poprawę dawkowania insuliny można uzyskać przy stosowaniu ciągłego pomiaru glikemii. Rada wnioskuje o zapewnienie ciężarnym chorującym na cukrzycę (350-400 rodzących rocznie) na okres 9 miesięcy ciąży + 6 miesięcy połogu i karmienia piersią systemu do monitorowania glikemii. Najtańszy obecnie system Freestyle Libre to ok 500 zł/mieś, podczas gdy koszt monitorowania 10 – 15 razy dziennie glukometrem i paskami to ok. 220-330 zł/mieś.

W przypadkach cukrzycy ciężarnych Rada proponuje zapewnienie pasków.

219.2, Paski diagnostyczne do oznaczania glukozy we krwi

Rada zwraca uwagę, iż oznaczanie glukozy i ciał ketonowych w moczu nie stanowi metody monitorowania zapotrzebowania na insulinę, a zatem takie oznaczenia wykonywane są incydentalnie. Rada stoi na stanowisku, iż nie ma potrzeby poprawy dostępności do tych pasków ponad aktualnie obowiązujące rozwiązania.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, na podstawie pism Ministra Zdrowia PLR.4604.676.2019.4.JKB z dnia 11.01.2020 r. oraz PLR.4604.676.2019.5.JKB z dnia 31.01.2020 r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie efektywności wskazanych w załączniku do pisma produktów leczniczych w populacji kobiet w ciąży oraz przygotowania danych do rankingu przedmiotowych leków z uwzględnieniem:

- A. skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku u kobiet w ciąży na podstawie najnowszych rekomendacji klinicznych – w skali od 0 do 1;
- B. zaspokojenia potrzeb zdrowotnych pacjentek w ciąży przez wymienione substancje, w tym znaczenia jednostki chorobowej w ramach potrzeb zdrowotnych pacjentów z określonej populacji – w skali od 0 do 1;
- C. aktualnej dostępności dla świadczeniobiorców do wskazanych terapii w oparciu o wielkość dopłat do wymienionych leków i wskazania refundacyjne oraz zwiększenia dostępności do terapii po wprowadzeniu dodatkowego finansowania – w skali od 0 do 1.

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 Opracowanie w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji kobiet w ciąży, nr: OT.4320.2.2020, data ukończenia: 2.03.2020 r. oraz aneks do opracowania w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji kobiet w ciąży, nr: OT.4320.2.2020, data ukończenia: 4.03.2020 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 60/2020 z dnia 9 marca 2020 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej dotyczący
profilaktyki zakażeń meningokokowych w Małopolsce
na lata 2020-2027”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń meningokokowych w Małopolsce na lata 2020-2027”, pod warunkiem uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

*Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez województwo małopolskie na lata 2020-2027, a odnoszący się do istotnego i dokładnie opisanego w literaturze problemu zdrowotnego, jakim są zakażenia bakteriami meningokokowymi. Zakażenia wywoływane przez bakterie z gatunku *Neisseria meningitidis* są najczęściej przyczyną zapalenia opon mózgowych zakażenia krwi. Zachorowanie na inwazyjną chorobę meningokokową jest obarczone dużym ryzykiem powikłań i wysoką śmiertelnością. Wskaźnik zapadalności na IChM w Polsce w 2018 r. osiągnął poziom 0,52/100 000, przy czym najwyższą zapadalność odnotowuje się wśród dzieci poniżej 1 r.ż. (10,65/100 000) oraz w grupie 1-2 r.ż. (4,69/100 000). Najwięcej, bo 65,5% przypadków zachorowań, wywołują meningokoki serogrupy B. Wnioskodawca przedstawił też dane NIZP-PZH dotyczące województwa małopolskiego.*

Opiniowany projekt wpisuje się w priorytet „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Zgodnie z brzmieniem Programu Szczepień Ochronnych na rok 2020 szczepienia przeciwko meningokokom nie są finansowane ze środków publicznych, ale są zalecane do stosowania:

- *niemowlętom od ukończenia 2. miesiąca życia;*



- *dzieciom i osobom dorosłym narażonym na ryzyko inwazyjnej choroby meningokokowej;*
- *dzieciom i osobom dorosłym z wrodzonymi niedoborami odporności;*
- *dzieciom w wieku od ukończenia 2. miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65. roku życia.*

W ramach celu głównego wnioskodawca przedstawił dwa odrębne założenia: „w pierwszej kolejności dążenie do uodpornienia przeciw zachorowaniom na IChM 100% dzieci w wieku 0-2 lat oraz młodzieży w wieku 14-18 lat przebywających w latach 2020/2027 w placówkach sprawujących całodobową opiekę nad dziećmi pozbawionymi opieki rodzicielskiej tj.: placówkach opiekuńczo-wychowawczych (z wyjątkiem placówek typu interwencyjnego) na terenie województwa małopolskiego, a następnie osiągnięcia poziomu wyszczepialności przeciw meningokokom grupy B zbliżonego do 70% zaszczepionych w całej populacji dzieci do ukończenia 2. roku życia zamieszkałych na terenie województwa małopolskiego”. Cel główny skupia się zatem na wybranych dwóch kategoriach wiekowych, co nie jest zgodne z populacją wskazaną w 4 wariantach projektu. Wskazano również 3 cele szczegółowe, przy czym cel 1. dotyczący zwiększenia świadomości jest niemierzalny, a cel 2. nie odnosi się do efektu zdrowotnego. W projekcie programu zaproponowano ponadto 4 mierniki efektywności, przy czym mierniki nr 1, 3 i 4 nie spełniają funkcji mierników efektywności, nie przewidziano też mierników bezpośrednio odnoszących się do celu głównego.

W projekcie programu zaproponowano 4 główne populacje w ramach 4 wariantów. Wnioskodawca szacuje liczebność populacji po 200 osób rocznie w przypadku wariantu 1. i 2. oraz 1000 osób w wariacie 3. W przypadku wariantu 4. wstępnie zaproponowano 100 osób. Z informacji tych wynika, że w programie weźmie udział ok. 1500 dzieci rocznie. Podejście wariantowe, jako umożliwiające współpracę na różnych poziomach samorządu terytorialnego oraz zróżnicowane możliwości finansowe, znalazło uzasadnienie i potwierdzenie w praktyce podczas realizacji programu pn. Program zdrowotny dotyczący profilaktyki zakażeń pneumokokowych w Małopolsce (opinia Prezesa AOTMiT nr 74/2014 z dnia 28 kwietnia 2014 r.).

*Wnioskodawca przedstawił kryteria włączenia do programu, tj. dzieci i młodzież w wieku do 18 lat (wariant 1. i 2., w tym w wariacie 2. dzieci przebywające w żłobkach, klubach dziecięcych), dzieci w wieku do 2 lat (wariant 3.) oraz inne według potrzeb (wariant 4.), a także zamieszkanie na obszarze objętym PPZ. W ramach realizacji programu zaplanowano wykonanie szczepień ochronnych przeciw *Neisseria meningitidis* typu B. Projekt programu zakłada, że każdy uczestnik będzie szczepiony w schemacie i terminach zgodnych z zaleceniami*

producenta szczepionki. Na podstawie danych pochodzących z ChPL dwóch szczepionek spełniających założone kryteria należy przyjąć, że szczepienie powinno być prowadzone w schemacie 2- i 3-dawkowym, czego wnioskodawca nie uwzględnił z kosztach programu, gdzie zaplanowano podanie tylko jednej dawki.

Opiniowany program zakłada też przeprowadzenie kampanii edukacyjno-informacyjnej mającej na celu uzyskanie założonego odsetka dzieci, które w danym sezonie epidemicznym zostały zaszczepione przeciwko meningokokom. Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Wnioskodawca zaplanował prowadzenie sprawozdawczości okresowej oraz końcowej. Ocena jakości świadczeń ma być prowadzona w oparciu o analizę wyników ankiety satysfakcji, jednak do projektu nie załączono wzoru tej ankiety. Program ma zakończyć się jego ewaluacją, jednak nie zapewnia ona porównania stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach i po jego zakończeniu. Nie odniesiono się również do oceny efektywności kampanii informacyjno-edukacyjnej.

Zaplanowany łączny koszt siedmioletniego programu to 9 421 735,91 zł. Koszty bezpośrednie wyniosą w pierwszym roku 668 000 zł i w każdym kolejnym roku wzrosną o 10% w związku z zakładanym wzrostem liczby szczepionych dzieci oraz zmianami cen rynkowych. Założono, że koszt wykonania szczepień z uwzględnieniem zakupu szczepionki i usługi medycznej to w przypadku wariantu 1. i 2. – 495 zł, a w wariancie 3. i 4. – 380 zł. Koszty pośrednie wyniosą z kolei w każdym roku realizacji 155 000 zł.

Przedstawiony projekt zasługuje na pozytywną opinię, jednak wnioskodawca winien uwzględnić uwagi zawarte w raporcie AOTMiT.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.4.2020 „Program polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki zakażeń meningokokowych w Małopolsce na lata 2020-2027”, data ukończenia: luty 2020 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych – wspólne podstawy oceny” z listopada 2015 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 61/2020 z dnia 9 marca 2020 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki próchnicy zębów dla dzieci w wieku 7 lat z terenu Gminy Nowe Miasto na lata 2020-2022”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki próchnicy zębów dla dzieci w wieku 7 lat z terenu Gminy Nowe Miasto na lata 2020-2022”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Projekt programu odnosi się do problemu zdrowotnego, jakim jest próchnica, wpisuje się w priorytet: „tworzenie warunków sprzyjających utrzymaniu i poprawie zdrowia w środowisku nauki, pracy i zamieszkania”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469). Należy zaznaczyć, że prowadzenie zintegrowanej, skojarzonej profilaktyki próchnicy zębów, w tym organizacja bezpłatnej opieki stomatologicznej (profilaktycznej i leczenia) dla dzieci i młodzieży, stanowi czwarty cel operacyjny Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020.

W Programie sformułowano cel ogólny, w którym zaplanowano zmniejszenie występowania choroby próchnicowej i poprawa stanu zdrowia jamy ustnej u dzieci w wieku 7 lat poprzez zintegrowane działania profilaktyczno-lecznicze i edukacyjne. Cele szczegółowe stanowią działania (nie określają wartości (spadek/wzrost) i tym samym nie są możliwe do zmierzenia po zakończeniu programu; Mierniki efektywności nie spełniają wymogów formalnych PPZ. Interwencje obejmują m.in. edukację rodziców i dzieci podczas wizyt w gabinecie lekarskim Równoległe edukowanie rodziców/opiekunów prawnych dzieci, jest zgodne z wytycznymi towarzystw naukowych (EAPD 2016, RACPG 2016, NICE 2014, IOHSGI 2009, FPZJU 2004). Brak jest informacji o przygotowaniu protokołu edukacyjnego obejmującego treści prowadzonych interwencji edukacyjnych, opisu oraz narzędzia do oceny osiągnięcia celu edukacji pod postacią wzrostu wiedzy na temat profilaktyki stomatologicznej.



Interwencje zaplanowane do realizacji przez wnioskodawcę, po części powielają świadczenia gwarantowane zawarte w Rozporządzeniu MZ w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu stomatologii (Dz.U. 2017 poz. 193 z późn. zm.)

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.5.2020 „Program profilaktyki próchnicy zębów dla dzieci w wieku 7 lat z terenu Gminy Nowe Miasto na lata 2020-2022”, data ukończenia: luty 2020 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy profilaktyki próchnicy u dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z listopada 2017 r.