



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

BP.401.53.2020.LAn

**Protokół nr 51/2020**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 8 grudnia 2020 roku**  
**w formie wideokonferencji**

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 10:06.

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

1. Anna Cieślik
2. Anna Gręziak
3. Dariusz Jarnutowski
4. Barbara Jaworska-Łuczak
5. Maciej Karaszewski
6. Adam Maciejczyk
7. Tomasz Młynarski
8. Michał Myśliwiec
9. Rafał Niżankowski
10. Tomasz Pasierski
11. Rafał Suwiński
12. Piotr Szymański
13. Janusz Szyndler
14. Anetta Undas
15. Artur Zaczyński

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Dorota Kilańska
2. Jakub Pawlikowski
3. Tomasz Romańczyk

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie efektywności u świadczeniobiorców w wieku powyżej 75. roku życia produktów leczniczych z poniższych grup limitowych:



- 1) 110.1, Leki przeciwgrzybicze do stosowania doustnego - pochodne triazolu - stałe postacie farmaceutyczne,
- 2) 110.2, Leki przeciwgrzybicze do stosowania doustnego - pochodne triazolu - płynne postacie farmaceutyczne,
- 3) 49.0, Mikonazol w skojarzeniu z mazipredonem - do stosowania na skórę,
- 4) 50.0, Dermatologiczne leki przeciwgrzybicze do stosowania ogólnego – terbinafina,
- 5) 59.0, Leki antyseptyczne i dezynfekcyjne do stosowania dopochwowego - pochodne imidazolu o działaniu przeciwgrzybiczym,
- 6) 194.1, Leki przeciwrobacze – mebendazol,
- 7) 11.1, Kortykosteroidy do stosowania doustnego o działaniu miejscowym na przewód pokarmowy - budesonid - we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego,
- 8) 12.3, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna - produkty do stosowania doodbytniczego - płynne postacie farmaceutyczne,
- 9) 128.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - progestogeny - megestrol do podawania doustnego - postacie płynne,
- 10) 133.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - immunostymulujące - czynniki stymulujące wzrost granulocytów,
- 11) 150.3, Opioidowe leki przeciwbólowe – metadon,
- 12) 152.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania podpoliczkowego,
- 13) 152.2, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania donosowego,
- 14) 153.3, Opioidowe leki przeciwbólowe - tramadol - postacie do podawania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne,
- 15) 196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa,
- 16) 207.1, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne,
- 17) 207.2, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne,
- 18) 82.4, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego – prednisolon,
- 19) 82.6, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego – triamcynolon,
- 20) 197.2, Doustne leki beta-2-mimetyczne o krótkim działaniu, przeznaczone do stosowania w leczeniu chorób układu oddechowego,
- 21) 204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych,
- 22) 20.0, Produkty do doustnej suplementacji potasu,
- 23) 1.0, Leki blokujące receptory histaminowe H2 - stosowane doustnie,
- 24) 3.2, Leki działające ochronnie na śluzówkę żołądka - sukralfat - płynne postacie farmaceutyczne,
- 25) 251.0, Doustne leki przeciw cukrzycowe – flozyny,
- 26) 252.0, Leki przeciw cukrzycowe - agoniści GLP-1,
- 27) 206.1, Leki przeciwhistaminowe o działaniu przeciwwymiotnym - tietyloperazyna - postacie do podawania doodbytniczego,

- 28) 206.2, Leki przeciwhistaminowe o działaniu przeciwwymiotnym - tietyloperazyna - postaci do podawania doustnego,
  - 29) 7.1, Leki przeciwwymiotne - antagoniści receptora serotoninowego - postaci do podawania doustnego,
  - 30) 81.2, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego,
  - 31) 245.0, Leki stosowane w chorobach dróg żółciowych i wątroby - kwas ursodeoksycholowy,
  - 32) 51.0, Enzymy stosowane w oczyszczaniu ran,
  - 33) 75.2, Leki urologiczne stosowane w nietrzymaniu moczu - solifenacyna, tolterodyna,
  - 34) 78.2, Hormony przysadki i podwzgórza - doustne postaci farmaceutyczne desmopresyny.
3. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Głos zabrał Piotr Szymański, który przedstawił przyjętą metodologię i sposób procedowania tematu.

Rada zdecydowała, że omawianie tematu odbędzie się w dwóch etapach: najpierw przeanalizowane zostaną problemy zdrowotne, a następnie ocenione poszczególne leki stosowane w ww. problemach zdrowotnych. Rada jednogłośnie zatwierdziła zmieniony porządek obrad.

**Ad 2.** Rada omówiła znaczenie poszczególnych jednostek chorobowych w ramach potrzeb zdrowotnych pacjentów (kategoria A).

W wyniku dyskusji Rady, w której głos zabrali: Piotr Szymański, Anetta Undas, Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski, Rafał Suwiński, Anna Gręziak, Anna Cieślik, Tomasz Pasierski, Barbara Jaworska-Łuczak, Janusz Szyndler i Maciej Karaszewski, Rada podzieliła rozpatrywane problemy zdrowotne na 3 grupy: najbardziej istotne, istotne i umiarkowanie istotne.

Rada omówiła skuteczność i bezpieczeństwo oraz siłę zaleceń dotyczących stosowania leków z opiniowanych grup limitowych (kategoria B) oraz dostępność dla świadczeniobiorców do wskazanych terapii (kategoria C). Dla leków w każdej z ww. kategorii Rada przyznała wartości punktowe.

W trakcie omawiania tematu, posiedzenie opuściła  
Barbara Jaworska-Łuczak.

Rada sformułowała treść uchwały, po czym Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (14 osób obecnych) uchwaliła opinię (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:35.



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości  
nr 332/2020 z dnia 8 grudnia 2020 roku  
w sprawie efektywności oraz przygotowania danych do rankingu  
produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia

*Odnosząc się do zlecenia Ministra Zdrowia przekazanego pismami wymienionymi w „Przedmiocie zlecenia” poniżej, Rada przedstawia dane do rankingu – dotyczące produktów leczniczych, w populacji osób powyżej 75 roku życia, wymienionych w tabeli poniżej.*

Problem zdrowotny	Nr grupy limitowej	Substancja czynna	Produktu lecznicze	Punktacja		
				A	B	C
Zakażenia grzybicze	59.0	Clotrimazolum	Clotrimazolum GSK, tabl. dopochwowe, 100 mg	0,70	0,61	0,01
	110.1	Fluconazolum	Flucofast, kaps., 150 mg	0,70	0,42	0,07
			Fluconazole Polfarmex, tabl., 150 mg	0,70	0,42	0,06
			Flukonazol Actavis/Flumycon, kapsułki twarde, 150 mg	0,70	0,42	0,05
			Fluxazol, kaps. twarde, 150 mg	0,70	0,42	0,04
			Flucofast, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,42	0,05
			Flucofast, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,42	0,06
			Flucofast, kapsułki twarde, 200 mg	0,70	0,42	0,06
			Flucofast, kaps., 50 mg	0,70	0,42	0,04
			Flucofast, kaps., 50 mg	0,70	0,42	0,06



		Fluconazole Aurobindo, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,42	0,07
		Fluconazole Aurobindo, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,42	0,06
		Fluconazole Aurobindo, kaps. twarde, 200 mg	0,70	0,42	0,04
		Fluconazole Aurobindo, kaps. twarde, 50 mg	0,70	0,42	0,04
		Fluconazole Aurobindo, kaps. twarde, 50 mg	0,70	0,42	0,04
		Fluconazole Genoptim, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,42	0,04
		Fluconazole Genoptim, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,42	0,05
		Fluconazole Genoptim, kaps. twarde, 50 mg	0,70	0,42	0,04
		Fluconazole Genoptim, kaps. twarde, 50 mg	0,70	0,42	0,04
		Fluconazole Polfarmex, tabl., 100 mg	0,70	0,42	0,04
		Fluconazole Polfarmex, tabl., 100 mg	0,70	0,42	0,05
		Fluconazole Polfarmex, tabl., 150 mg	0,70	0,42	0,06
		Fluconazole Polfarmex, tabl., 200 mg	0,70	0,42	0,04
		Fluconazole Polfarmex, tabl., 200 mg	0,70	0,42	0,05
		Fluconazole Polfarmex, tabl., 50 mg	0,70	0,42	0,05
		Fluconazole Polfarmex, tabl., 50 mg	0,70	0,42	0,04
		Flukonazol Actavis/Flumycon, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,42	0,05

		Flukonazol Actavis/Flumycon, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,42	0,06
		Flukonazol Actavis/Flumycon, kaps. twarde, 200 mg	0,70	0,42	0,05
		Flukonazol Actavis/Flumycon, kaps. twarde, 50 mg	0,70	0,42	0,06
		Flukonazol Actavis/Flumycon, kaps. twarde, 50 mg	0,70	0,42	0,04
		Flumycon, kaps. twarde, 150 mg	0,70	0,42	0,05
		Fluxazol, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,42	0,05
		Fluxazol, kaps. twarde, 200 mg	0,70	0,42	0,05
		Fluxazol, kaps. twarde, 50 mg	0,70	0,42	0,05
		Mycosyst, kaps., 100 mg	0,70	0,42	0,04
		Mycosyst, kaps., 100 mg	0,70	0,42	0,06
		Mycosyst, kaps., 200 mg	0,70	0,42	0,04
		Mycosyst, kaps., 50 mg	0,70	0,42	0,03
	110.1	Itraconazolum			
		Ipozumax, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,40	0,04
		Ipozumax, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,40	0,04
		Itragen, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,40	0,04
		Itrax, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,40	0,04
		Itrax, kaps. twarde, 100 mg	0,70	0,40	0,04
		Itromyx, kapsułki twarde, 100 mg	0,70	0,37	0,04
		Itromyx, kapsułki twarde, 100 mg	0,70	0,37	0,06
		Orungal, kaps., 100 mg	0,70	0,37	0,04
		Orungal, kaps., 100 mg	0,70	0,37	0,04
		Trioxal, kaps., 100 mg	0,70	0,37	0,05

			Trioxal, kaps., 100 mg	0,70	0,37	0,03
	110.2	Fluconazolium	Candifluc, syrop, 5 mg/ml	0,70	0,36	0,05
			Fluconazin, syrop, 5 mg/ml	0,70	0,36	0,03
			Fluconazole Hasco, syrop, 5 mg/ml	0,70	0,36	0,05
			Fluconazole Polfarmex, syrop, 5 mg/ml	0,70	0,36	0,05
			Flumycon, syrop, 5 mg/ml	0,70	0,36	0,06
	59.0	Miconazolium	Gyno-Femidazol, tabl. dopochwowe, 100 mg	0,70	0,60	0,01
	49.0	Miconazolium + Mazipredonum	Mycosolon, maść, 20+2,5 mg/g	0,70	0,46	0,01
	50.0	Terbinafinum	Erfin, tabl., 250 mg	0,70	0,36	0,01
			Erfin, tabl., 250 mg	0,70	0,36	0,01
			Myconafine, tabl., 250 mg	0,70	0,36	0,01
			Myconafine, tabl., 250 mg	0,70	0,36	0,01
			Terbinafine Aurobindo, tabl., 250 mg	0,70	0,36	0,01
			Terbisil, tabl., 250 mg	0,70	0,36	0,01
			Zelefion, tabl., 250 mg	0,70	0,36	0,01
Zakażenia pasożytnicze	194.1	Mebendazolium	Vermox, tabl., 100 mg	0,50	0,70	0,01
			Vermox, tabl., 100 mg	0,50	0,70	0,01
Wrzodziejąca zapalenie jelita grubego	11.1	Budesonidum	CortimentMMX, tabl. o przedł. uwalnianiu, 9 mg	0,70	0,60	0,01
	12.3	Mesalazinum	Pentasa, zawiesina doodbytnicza, 1 g/100 ml	0,70	0,97	0,08
			Salofalk, zawiesina doodbytnicza, 4 g/60 ml	0,70	0,97	0,01
Brak apetytu w nowotworach	128.0	Megestrolu acetat	Cachexan, zawiesina	0,70	0,75	0,01

			doustna, 40 mg/ml			
			Megace, zawiesina doustna, 40 mg/ml	0,70	0,75	0,01
			Megalia, zawiesina doustna, 40 mg/ml	0,70	0,75	0,01
			Megastril, zawiesina doustna, 40 mg/ml	0,70	0,75	0,01
Neutropenia	133.0	Filgrastimum	Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml	0,90	0,99	0,59
			Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml	0,90	0,99	0,03
			Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml	0,90	0,99	0,03
			Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml	0,90	0,99	0,59
			Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml	0,90	0,99	0,03
			Accofil, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml	0,90	0,99	0,03
			Nivestim, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 12 mln j./0,2 ml	0,90	0,99	0,33
			Nivestim, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml	0,90	0,99	0,26
			Nivestim, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml	0,90	0,99	0,22
			Tevagrastim, roztwór do	0,90	0,99	0,81



			wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j.m./0,5 ml			
			Tevagrastim, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j.m./0,5 ml	0,90	0,99	0,01
			Tevagrastim, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j.m./0,8 ml	0,90	0,99	0,67
			Tevagrastim, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j.m./0,8 ml	0,90	0,99	0,01
			Zarzio, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j./0,5 ml	0,90	0,99	0,03
			Zarzio, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 30 mln j/0,5 ml	0,90	0,99	1,00
			Zarzio, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j./0,5 ml	0,90	0,99	0,01
			Zarzio, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji, 48 mln j/0,5 ml	0,90	0,99	0,79
Ból nowotworowy	150.3	Methadoni hydrochloridum	Methadone hydrochloride Molteni, syrop, 1 mg/ml	0,90	0,97	0,20
			Methadone hydrochloride Molteni, syrop, 1 mg/ml	0,90	0,97	0,09
			Methadone hydrochloride Molteni, syrop, 1 mg/ml	0,90	0,97	0,01
	152.1	Fentanylum	Effentora, tabl. podpoliczkowe, 100 µg	0,90	0,97	0,01
			Effentora, tabl. podpoliczkowe, 200 µg	0,90	0,97	0,01

		Effentora, tabl. podpoliczkowe, 400 µg	0,90	0,97	0,01
		Instanyl, aerozol do nosa, roztwór, 100 µg/dawkę	0,90	0,97	0,01
		Instanyl, aerozol do nosa, roztwór, 200 µg/dawkę	0,90	0,97	0,01
		Instanyl, aerozol do nosa, roztwór, 50 µg/dawkę	0,90	0,97	0,05
		PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 100 µg/dawkę	0,90	0,97	0,02
		PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 100 µg/dawkę	0,90	0,97	0,01
		PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 400 µg/dawkę	0,90	0,97	0,01
		PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 400 µg/dawkę	0,90	0,97	0,01
		Vellofent, tabl. podjęzykowe, 133 µg	0,90	0,97	0,01
		Vellofent, tabl. podjęzykowe, 267 µg	0,90	0,97	0,01
		Vellofent, tabl. podjęzykowe, 400 µg	0,90	0,97	0,01
		Vellofent, tabl. podjęzykowe, 533 µg	0,90	0,97	0,01
		Vellofent, tabl. podjęzykowe, 67 µg	0,90	0,97	0,01
		Vellofent, tabl. podjęzykowe, 800 µg	0,90	0,97	0,01
153.3	Tramadoli hydrochloridum	Poltram, kaps., 50 mg	0,90	0,97	0,02
		Poltram, kaps., 50 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,02

			Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,02
			Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01

			przedłużonym uwalnianiu, 150 mg			
			Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,02
			Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Aurovitas, kaps. twarde, 50 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Aurovitas, kaps. twarde, 50 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym	0,90	0,97	0,01

			uwalnianiu, 100 mg			
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramadol Krka, kaps. twarde, 50 mg	0,90	0,97	0,01

		Tramadol Krka, kaps. twarde, 50 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal, kaps. twarde, 50 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal, kaps. twarde, 50 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01

			Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 50, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 50 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramal Retard 50, tabl. o	0,90	0,97	0,01

		przedłużonym uwalnianiu, 50 mg			
	Tramadoli hydrochloridum + Paracetamolum	Tramadol + Paracetamol Genoptim, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramadol + Paracetamol Genoptim, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramapar, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramapar, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramapar, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramapar, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
	Tramadolum	Adamon SR 100, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
		Adamon SR 100, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
		Adamon SR 150, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
		Adamon SR 150, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	0,90	0,97	0,01
		Adamon SR 200, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	0,90	0,97	0,01
		Adamon SR 200, kaps. o przedłużonym	0,90	0,97	0,01



		uwalnianiu, 200 mg			
		Adamon SR 50, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 50 mg	0,90	0,97	0,01
		Adamon SR 50, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 50 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramadol SYNTEZA, kaps. twarde, 50 mg	0,90	0,97	0,02
		Tramadol SYNTEZA, kaps. twarde, 50 mg	0,90	0,97	0,02
		Tramal Retard 50, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 50 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 50, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 50 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 50, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 50 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramal Retard 50, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 50 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramundin, tabl. powl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramundin, tabl. powl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	0,90	0,97	0,01
	Tramadolum + Paracetamolum	Doreta, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Doreta, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Doreta, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01

		Doreta, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Doreta, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Doreta, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Doreta, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Doreta, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Exbol, tabl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Exbol, tabl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Palgotal, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Palgotal, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01

		Poltram Combo, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramadol + Paracetamol Genoptim, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramadol + Paracetamol Genoptim, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramadol + Paracetamol Genoptim, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
		Tramadol + Paracetamol Genoptim, tabl.	0,90	0,97	0,01

			powl., 37,5+325 mg			
			Tramapar, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
			Tramapar, tabl. powl., 37,5+325 mg	0,90	0,97	0,01
Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa	207.1	Cetirizini dihydrochloridum	Allertec, tabl. powl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
			Cetirizine Genoptim, tabl. powl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
		Cetirizinum	Alermed, tabl. powl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
			Amertil, tabl. powl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
			Amertil, tabl. powl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
			Amertil, tabletki powlekane, 10 mg	0,50	0,72	0,01
			Letizen, tabl. powl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
			Zyrtec, tabl. powl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
		Desloratadinum	Dasselta, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01
			Dasselta, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01
			Delortan, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01
			Delortan, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01
			Deslodyna, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01
			Desloratadine Aurovitas, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01
			Desloratadine Aurovitas, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01
			Desloratadine Aurovitas, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01
			Desloratadine Genoptim, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01
			Dynid, tabl., 5 mg	0,50	0,72	0,01
			Dynid, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01

		Hitaxa, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 2.5 mg	0,50	0,72	0,01	
		Hitaxa, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	0,50	0,72	0,01	
		Jovesto, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01	
		Jovesto, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01	
		Jovesto, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01	
207.2	Cetirizini dihydrochloridum	Allertec, syrop, 5 mg/5 ml	0,50	0,72	0,01	
		Zyrtec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	0,50	0,72	0,01	
	Cetirizinum	Allertec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	0,50	0,72	0,01	
		Allertec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	0,50	0,72	0,01	
		Zyrtec, roztwór do stosowania doustnego, 1 mg/ml	0,50	0,72	0,01	
		Zyrtec, krople doustne, 10 mg/ml	0,50	0,72	0,01	
	207.2	Desloratadinum	Delortan, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	0,50	0,72	0,01
			Deslodyna, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	0,50	0,72	0,01
Dynid, roztwór doustny, 0.5 mg/ml			0,50	0,72	0,01	
Hitaxa, roztwór doustny, 0.5 mg/ml			0,50	0,72	0,01	
Jovesto, roztwór doustny, 0.5 mg/ml			0,50	0,72	0,01	
196.0	Fluticasoni propionas	Flixonase, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	0,50	0,72	0,01	

196.0	Fluticasonum	Fanipos, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	0,50	0,72	0,01		
		Fanipos, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę donosową	0,50	0,72	0,01		
		Flixonase Nasule, krople do nosa, zawiesina, 400 µg	0,50	0,72	0,01		
207.1	Levocetirizini dihydrochloridum	Cezera, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Cezera, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Cezera, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Cezera, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Contrahist, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Contrahist, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Contrahist, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Lecetax, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Lirra, tabletki powlekane, 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Lirra, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Lirra, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Nossin, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Xyzal, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Xyzal, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Zenaro, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Zyx, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Zyx, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		Zyx, tabletki powlekane, 5 mg	0,50	0,72	0,01		
		207.2		Contrahist, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	0,50	0,72	0,01

		Levocado, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	0,50	0,72	0,01
		Xyzal 0,5 mg/ml roztwór doustny, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	0,50	0,72	0,01
		Xyzal 0,5 mg/ml roztwór doustny, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	0,50	0,72	0,01
		Xyzal 0,5 mg/ml roztwór doustny, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	0,50	0,72	0,01
207.1	Loratadinum	Flonidan, tabl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
		Flonidan, tabl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
		Flonidan, tabl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
		Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
		Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
		Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	0,50	0,72	0,01
		Loratan, kaps. miękkie, 10 mg	0,50	0,72	0,01
207.2		Flonidan, zawiesina doustna, 1 mg/ml	0,50	0,72	0,01
		Loratan, syrop, 5 mg/5 ml	0,50	0,77	0,01
196.0	Mometasoni furoas	Metmin, aerozol do nosa, 50 µg/dawkę	0,50	0,65	0,01
		Nasometin, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę odmierzoną	0,50	0,65	0,01
		Pronasal, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	0,50	0,65	0,01
196.0	Mometasonum	Momester, aerozol do nosa,	0,50	0,65	0,01

			zawiesina, 50 µg/dawkę			
			Nasometin, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę odmierzoną	0,50	0,65	0,01
			Pronasal, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	0,50	0,65	0,01
			Pronasal, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	0,50	0,65	0,01
Astma	204.0	Montelukastum	Asmenol, tabl. powl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Astmodil, tabl. powl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Milukante, tabl. powl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Monkasta, tabl. powl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Montelukast Bluefish, tabl. powl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Montelukast Medreg, tabl. powl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Montelukast Sandoz, tabl. powl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Montelukast Sandoz, tabl. powl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Orilukast, tabl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Promonta, tabl. powl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Romilast, tabl. powl., 10 mg	0,70	0,58	0,01
			Astmodil, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	0,70	0,52	0,01
			Astmodil, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	0,70	0,52	0,01
			Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	0,70	0,52	0,01



		Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	0,70	0,52	0,01
		Monkasta, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	0,70	0,52	0,01
		Monkasta, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	0,70	0,52	0,01
		Montelukast Bluefish, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	0,70	0,52	0,01
		Montelukast Bluefish, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	0,70	0,52	0,01
		Montelukast Sandoz, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	0,70	0,52	0,01
		Montelukast Sandoz, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	0,70	0,52	0,01
		Orilukast, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	0,70	0,52	0,01
		Orilukast, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	0,70	0,52	0,01
		Promonta, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	0,70	0,52	0,01
		Promonta, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	0,70	0,52	0,01
		Romilast, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	0,70	0,52	0,01
		Romilast, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	0,70	0,52	0,01
82.4	Prednisolonum	Encortolon, tabl., 5 mg	0,70	0,15	0,01
		Encortolon, tabl., 5 mg	0,70	0,15	0,02
		Predasol, tabletki, 20 mg	0,70	0,15	0,01
197.2	Salbutamolum	Salbutamol Hasco, syrop, 2 mg/5 ml	0,70	0,60	0,01

	82.6	Triamcinolonum	Polcortolon, tabl., 4 mg	0,70	0,15	0,01
Niedobory potasu (hipokaliemia) w chorobach układu krążenia	20.0	Kalii chloridum	Kalipoz Prolongatum, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 391 mg	0,90	0,42	0,01
	20.0	Kalii citras + Kalii hydrocarbonas	Kalium Effervescens bezcukrowy, granulat musujący, 782 mg jonów potasu/3 g	0,90	0,42	0,06
Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy	1.0	Famotidinum	Famogast, tabl. powl., 20 mg	0,50	0,64	0,01
			Famogast, tabl. powl., 20 mg	0,50	0,64	0,01
			Famogast, tabl. powl., 40 mg	0,50	0,64	0,01
			Famogast, tabl. powl., 40 mg	0,50	0,64	0,01
	1.0	Ranitidinum	Ranitydyna Aurovitas, tabl. powl., 150 mg	0,29	0,62	0,01
	3.2	Sucralfatum	Ulgastran, zawiesina doustna, 1 g/5 ml	0,29	0,19	0,01
Cukrzyca typu 2	251.0	Canagliflozinum	Invokana, tabl. powl., 100 mg	0,90	0,74	0,05
	251.0	Dapagliflozinum	Forxiga, tabl. powl., 10 mg	0,90	0,74	0,02
	252.0	Dulaglutidum	Trulicity, roztw. do wstrz., 1.5 mg	0,90	0,72	0,05
	251.0	Empagliflozinum	Jardiance, tabl. powl., 10 mg	0,90	0,74	0,05
	252.0	Semaglutidum	Ozempic, roztw. do wstrz., 0.25 mg	0,90	0,72	0,65
			Ozempic, roztw. do wstrz., 0.5 mg	0,90	0,72	0,32
			Ozempic, roztw. do wstrz., 1 mg	0,90	0,72	0,16
	Nudności i wymioty w nowotworach	81.2	Dexamethasonum	Demezoon, tabl., 1 mg	0,90	0,86
Demezoon, tabl., 4 mg				0,90	0,86	0,01
Dexamethasone Krka, tabl., 0.5 mg				0,90	0,86	0,01
Dexamethasone Krka, tabl., 20 mg				0,90	0,86	0,01
Dexamethasone Krka, tabl., 20 mg				0,90	0,86	0,01

		Dexamethasone KRKA, tabl., 20 mg	0,90	0,86	0,01
		Dexamethasone Krka, tabl., 4 mg	0,90	0,86	0,01
		Dexamethasone Krka, tabl., 4 mg	0,90	0,86	0,01
		Dexamethasone KRKA, tabl., 4 mg	0,90	0,86	0,01
		Dexamethasone KRKA, tabl., 8 mg	0,90	0,86	0,01
		Pabi-Dexamethason, tabl., 1 mg	0,90	0,86	0,01
		Pabi-Dexamethason, tabl., 1 mg	0,90	0,86	0,01
		Pabi-Dexamethason, tabl., 500 µg	0,90	0,86	0,01
		Pabi-Dexamethason, tabl., 500 µg	0,90	0,86	0,01
		Dexamethasone KRKA, tabl., 40 mg	0,90	0,86	0,03
7.1	Ondansetronum	Atossa, tabl. powl., 8 mg	0,90	0,86	0,01
		Setronon, tabl. powl., 8 mg	0,90	0,86	0,01
		Setronon, tabl. powl., 8 mg	0,90	0,86	0,01
		Zofran, tabl. powl., 4 mg	0,90	0,86	0,02
		Zofran, syrop, 4 mg/5 ml	0,90	0,86	0,02
		Zofran, tabl. powl., 8 mg	0,90	0,86	0,01
		Ondansetron Bluefish, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 4 mg	0,90	0,89	0,01
		Ondansetron Bluefish, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 8 mg	0,90	0,89	0,01
		Zofran Zydis, liofilizat doustny, 8 mg	0,90	0,89	0,01
206.2	Thiethylperazinum	Torecan, tabl. powl., 6.5 mg	0,90	0,30	0,01

			Torecan, tabl. powl., 6.5 mg	0,90	0,30	0,01
	206.1	Thiethylperazinum	Torecan, czopki, 6.5 mg	0,90	0,45	0,01
			Torecan, czopki, 6.5 mg	0,90	0,45	0,02
Pierwotna żółciowa marskość wątroby	245.0	Acidum ursodeoxycholicum	Proursan, kaps., 250 mg	0,33	0,34	0,02
			Ursocam, tabl., 250 mg	0,33	0,34	0,01
			Ursocam, tabl., 250 mg	0,33	0,34	0,01
			Ursopol, kaps. twarde, 300 mg	0,33	0,34	0,01
			Ursoxyn, kaps. twarde, 250 mg	0,33	0,34	0,01
			Ursoxyn, kaps. twarde, 250 mg	0,33	0,34	0,01
Owrzodzenia i oparzenia	51.0	Collagenasum	Iruxol Mono, maść, 1.2 j./g	0,90	0,50	0,01
Zespół pęcherza nadreaktywnego i moczówka prosta	78.2	Desmopressinum	Minirin Melt, liofilizat doustny, 120 µg	0,50	0,56	0,01
			Minirin Melt, liofilizat doustny, 120 µg	0,50	0,56	0,05
			Minirin Melt, liofilizat doustny, 240 µg	0,50	0,56	0,01
			Minirin Melt, liofilizat doustny, 240 µg	0,50	0,56	0,05
			Minirin Melt, liofilizat doustny, 60 µg	0,50	0,56	0,01
			Minirin Melt, liofilizat doustny, 60 µg	0,50	0,56	0,06
	75.2	Solifenacini succinas	Adablok, tabl. powl., 10 mg	0,50	0,55	0,01
			Adablok, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,55	0,01
			Beloflow, tabl. powl., 10 mg	0,50	0,55	0,01
			Beloflow, tabl. powl., 10 mg	0,50	0,55	0,01
			Beloflow, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,55	0,01
			Beloflow, tabl. powl., 5 mg	0,50	0,55	0,01

		Silamil, tabl. powł., 10 mg	0,50	0,55	0,01
		Solifenacin Stada, tabl. powł., 10 mg	0,50	0,55	0,01
		Solifenacin Stada, tabl. powł., 5 mg	0,50	0,55	0,01
		Solifurin, tabl. powł., 10 mg	0,50	0,55	0,01
		Solifurin, tabl. powł., 5 mg	0,50	0,55	0,01
		Solinco, tabl. powł., 10 mg	0,50	0,55	0,01
		Solinco, tabl. powł., 5 mg	0,50	0,55	0,01
		Soreca, tabl. powł., 10 mg	0,50	0,55	0,01
		Soreca, tabl. powł., 5 mg	0,50	0,55	0,01
		Uronorm, tabl. powł., 10 mg	0,50	0,55	0,01
		Uronorm, tabl. powł., 5 mg	0,50	0,55	0,01
		Vesisol, tabl. powł., 10 mg	0,50	0,55	0,01
		Vesisol, tabl. powł., 5 mg	0,50	0,55	0,01
		Vesoligo, tabl. powł., 10 mg	0,50	0,55	0,01
		Vesoligo, tabl. powł., 5 mg	0,50	0,55	0,01
		Zevesin, tabl. powł., 10 mg	0,50	0,55	0,01
		Zevesin, tabl. powł., 5 mg	0,50	0,55	0,01
	75.2	Tolterodinum			
		Defur, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 4 mg	0,50	0,49	0,01
		Defur, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 4 mg	0,50	0,49	0,01
		Titlodine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 2 mg	0,50	0,49	0,01
		Titlodine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 4 mg	0,50	0,49	0,01
		Tolzurin, kaps. o przedłużonym	0,50	0,49	0,01

		uwalnianiu, twarde, 2 mg			
		Tolzurin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 4 mg	0,50	0,49	0,01
		Urimper, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 2 mg	0,50	0,49	0,01
		Urimper, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 4 mg	0,50	0,49	0,01
		Urimper, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 4 mg	0,50	0,49	0,01
		Urimper, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 4 mg	0,50	0,49	0,01
		Urimper, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 4 mg	0,50	0,49	0,01
		Urimper, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 4 mg	0,50	0,49	0,01
		Uroflow 2, tabl. powł., 2 mg	0,50	0,49	0,01

### 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.*

*W pkt. C Rada korzystała ze wzoru (gdzie K- koszt produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy, Kmin – koszt minimalny produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy, Kmax – koszt maksymalny produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy, spośród wszystkich ocenianych leków):*

$$Ocena = (K - K_{min}) / (K_{max} - K_{min})$$

*W kategorii C, im niższa wartość rankingu, tym aktualna dostępność dla pacjenta jest większa. Rada dopuściła możliwość modyfikacji oceny w kryterium C biorąc*

pod uwagę sposób i czas podawania oraz bezwzględne wartości dopłaty przez świadczeniobiorcę, w przeliczeniu na dzienną dawkę dobową (DDD).

Wartości w kategorii A zostały uśrednione dla poszczególnych, dominujących w ocenie Rady, jednostek chorobowych, z uwzględnieniem ich względnego znaczenia. Wartości w kategorii B uzgodniono w trybie dyskusji i głosowania, na podstawie punktacji przydzielanej przez wszystkich członków Rady.

Znaczenie poszczególnych problemów zdrowotnych Rada oceniła jako zróżnicowane – od bardzo dużego – w przypadku np. bólów do umiarkowanie dużego. Względną ocenę tych problemów przedstawiono w załączniku w punktacji członków Rady (kolumna A).

Znaczenie poszczególnych produktów leczniczych Rada oceniła jako zróżnicowane zależnie od wskazania do ich stosowania i relatywnej skuteczności. Względną ocenę tych produktów (w obrębie poszczególnych problemów zdrowotnych) przedstawiono w załączniku w punktacji członka Rady (kolumna B).

Grupa limitowa 110.1, Leki przeciwgrzybicze do stosowania doustnego - pochodne triazolu - stałe postacie farmaceutyczne.

Rada odnotowuje znaczenie problemu jakim są zakażenia grzybicze i uznaje umiarkowaną skuteczność leków z tej grupy. Leki te powinny być dostępne dla pacjentów 75+. Punktacja zaproponowana przez AOTMiT jest właściwa.

Grupa limitowa 110.2, Leki przeciwgrzybicze do stosowania doustnego - pochodne triazolu - płynne postacie farmaceutyczne.

Według opinii ekspertów klinicznych (interna, geriatrya) leki z tej grupy limitowej powinny być finansowane w ramach listy 75+. Są stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych takich jak ostra i nawracająca kandydoza pochwy, błon śluzowych, przewlekła zanikowa kandydoza jamy ustnej (związana ze stosowaniem protez zębowych), a także w zapobieganiu zakażeniom grzybiczym u chorych z upośledzoną odpornością (pacjenci z nowotworami otrzymujący chemioterapię lub radioterapię, pacjenci po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych, pacjenci z neutropenią). Dawkowanie należy modyfikować w zależności od czynności nerek.

Grupa limitowa 49.0, Mikonazol w skojarzeniu z mazipredonem - do stosowania na skórę.

Mikonazol w skojarzeniu z mazipredonem jest wskazany do stosowania w zapalnej egzemie, wyprzeniu, grzybicy międzypalcowej, grzybicy paznokci wywołanej przez dermatofity (*Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*) lub przez inne grzyby (na przykład *Candida albicans*), grzybicy z nadkażeniem bakteryjnym, grzybicy przewodu słuchowego zewnętrznego. W aktualnych wytycznych odnoszących się do leczenia zakażeń grzybiczych nie odnaleziono odniesienia do ocenianych substancji czynnych:

mikonazolu w skojarzeniu z mazipredonem. Jednakże mając na opinię Konsultanta Krajowego w dziedzinie geriatry oraz opinię Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych w opinii Rady zapewnienie bezpłatnego dostępu do leczenia mikonazolem w skojarzeniu z mazipredonem w grupie chorych powyżej 75. roku jest uzasadnione.

Grupa limitowa 50.0, Dermatologiczne leki przeciwgrzybicze do stosowania ogólnego – terbinafina.

Rada odnotowuje znaczenie problemu jakim są zakażenia grzybicze i uznaje skuteczność leku. Lek ten powinien być dostępny dla pacjentów 75+. Punktacja zaproponowana przez AOTMiT jest właściwa.

Grupa limitowa 59.0, Leki antyseptyczne i dezynfekcyjne do stosowania dopochwowego - pochodne imidazolu o działaniu przeciwgrzybiczym.

Rada umiarkowanie istotnie oceniła znaczenie problemu zdrowotnego jakim są zakażenia drożdżakami pochwy i sromu w populacji 75 +. Rada ponadprzeciętnie oceniła skuteczność pochodnych imidazolu o działaniu przeciwgrzybiczym w tym wskazaniu. Oba preparaty są równorzędnie pozycjonowane w dostępnych wytycznych postępowania w terapii kandyzozy pochwy i sromu.

Grupa limitowa 194.1, Leki przeciwwrobacze – mebendazol.

W wyniku przeprowadzonej analizy odnaleziono 4 wytyczne odnoszące się do leczenia zakażeń pasożytniczych. Wszystkie odnalezione wytyczne zalecają stosowanie mebendazolu w zakażeniach pasożytniczych, takich jak: glistnica, owsica, zarażenie włosogłówką, włośnicą lub tęgoryjcem. Nie odnaleziono osobnych wytycznych dla populacji w wieku powyżej 75 roku życia. W Charakterystyce Produktu Leczniczego nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku w populacji osób w podeszłym wieku ani też informacji o odstępstwach w dawkowaniu dla osób w podeszłym wieku. Według opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych, leki z grupy limitowej 194.1, powinny być finansowane w ramach listy 75+. Według opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie geriatry – leki z tej grupy limitowej nie powinny być finansowane w ramach listy 75+.

Grupa limitowa 11.1, Kortykosteroidy do stosowania doustnego o działaniu miejscowym na przewód pokarmowy - budesonid - we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego to istotny problem zdrowotny. Budesonid jest wskazany do indukcji remisji u dorosłych pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywnej postacią WZJG, gdy leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające. Wytyczne ogólnoświatowe iSTART oraz polskie PTG-E 2017 rekomendują budesonid MMX jako drugą linię leczenia, jeśli pacjent z łagodnym lub umiarkowanym WZJG nie reaguje na leczenie 5-ASA. Skuteczność i siła



zaleceń w stosunku do tej substancji czynnej w omawianym wskazaniu jest dosyć wysoka. Lek powinien być dostępny dla pacjentów 75+.

*Grupa limitowa 12.3, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna - produkty do stosowania doodbytniczego - płynne postacie farmaceutyczne. Doodbytnicze wlewki sulfasalazyny są podstawą leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. W zależności od potrzeb, można stosować różne dawkowanie tego leku w większym lub mniejszym stężeniu od 1g/100 ml (Pentasa) do 4 g w 60 ml (Salofalk).*

*Grupa limitowa 128.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - progestogeny - megestrol do podawania doustnego - postacie płynne. Wytyczne PTOK 2018, ASCO 2020 i NCCN 2020 w leczeniu braku apetytu w nowotworach zalecają stosowanie megestrolu. Wytyczne ASCO 2020 zwracają uwagę na możliwość wystąpienia obrzęków, żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej lub niewydolność nadnerczy podczas stosowania tego środka. W celu wzmocnienia efektu terapii megestrolem wytyczne PTOK 2018 rekomendują skojarzoną terapię megestrolu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi szczególnie w przypadku nowotworów przewodu pokarmowego oraz nowotworów głowy i szyi. W świetle dostępnych danych Rada uznaje włączenie megestrolu do podawania doustnego w postaci płynnej do listy leków dla osób w wieku powyżej 75 roku życia za zasadne.*

*Grupa limitowa 133.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - immunostymulujące - czynniki stymulujące wzrost granulocytów.*

*Nowotwory złośliwe są częstsze w populacji 75+ niż w innych grupach wiekowych. Neutropenia jest częstym i groźnym powikłaniem terapii przeciwnowotworowej. Czynniki stymulujące wzrost granulocytów stanowią uznaną metodę leczenia neutropenii. Badania skuteczności czynnik stymulujących wzrost granulocytów obejmowały populację 75+. Wytyczne NCCN 2020 podkreślają, że leczenie przy pomocy G-CSFs zaleca się w przypadku wystąpienia przynajmniej jednego czynnika ryzyka związanego z pacjentem – wśród przykładowych czynników wymienia się pacjentów otrzymujących intensywną chemioterapię >65 roku życia, dlatego też oceniana w raporcie populacja powyżej 75 roku życia może być wskazaniem do leczenia neutropenii z wykorzystaniem filgrastymu należącego do grupy G-CSFs.*

*Grupa limitowa 150.3, Opioidowe leki przeciwbólowe – metadon.*

*Metadon, obok morfiny, oksykodonu, fentanylu, buprenorfiny, tapentadolu, czy hydromorfonu zaliczany jest do silnych opioidów. Stosowany jest głównie w leczeniu bólu w onkologii i opiece paliatywnej. Preparaty metadonu są obecnie refundowane u chorych na nowotwory złośliwe z poziomem odpłatności ryczałtowej. Doustny metadon jest skuteczną alternatywą dla doustnej morfiny. Rekomendacje kliniczne wskazują, że u chorych, u których nie udaje się zapewnić właściwego efektu przeciwbólowego, bądź występują nasilone działania*

niepożądane podczas leczenia innymi opioidami, zasadne jest rozważenie zamiany na metadon. Metadon może być przydatny (zamiast innych opioidów) w przypadku wystąpienia działań niepożądanych, takich jak mioklonie, uspokojenie, splątanie, nudności. Zdaniem Rady, zważywszy na powyżej opisane zastosowania, zapewnienie bezpłatnego dostępu do leczenia metadonem w grupie chorych powyżej 75. roku jest wysoce uzasadnione.

*Grupa limitowa 152.1, Opioidowe leki przeciwbólne - postaci do stosowania podpoliczkowego.*

Rada Przejrzystości uznaje problem bólów nowotworowych u chorych po 75 roku życia za bardzo istotny. Wszystkie wytyczne potwierdzają, że przezśluzówkowe (w tym podpoliczkowe) preparaty fentanylu, należące do opioidów o silnym działaniu, znajdują swoje zastosowanie w bólach przebijających, u pacjentów tolerujących opioidy. W świetle dostępnych danych Rada uznaje włączenie podpoliczkowych postaci opioidowych leków przeciwbólowych do listy leków dla osób w wieku powyżej 75 roku życia za zasadne.

*Grupa limitowa 152.2, Opioidowe leki przeciwbólne - postaci do stosowania donosowego.*

Przezśluzówkowe (w tym donosowe) preparaty fentanylu, należą do opioidów o silnym działaniu. Ich zastosowanie jest rekomendowane przez wytyczne kliniczne w terapii bólów przebijających u pacjentów tolerujących opioidy (PTOK 2018, ESMO 2018, WHO 2018). Wytyczne ESMO 2018 zwracają uwagę, że zastosowanie tej formy leku u pacjentów w wieku podeszłym powinno być ostrożne z zachowaniem proporcjonalności do wyjściowej dawki stosowanego opioidu. Ponadto należy uwzględnić podwyższone ryzyko związane z możliwością obniżonego klirensu leku. Terapię należy zacząć od najniższej dawki i stosować tylko w przypadku bólu przebijającego u pacjentów przyjmujących regularnie silny opioid powyżej 1 tygodnia. Finansowanie fentanylu do podań przezśluzówkowych (donosowych) jest popierane przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych oraz przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie w dziedzinie geriatricznej. W świetle dostępnych danych Rada uznaje włączenie donosowych preparatów fentanylu do listy leków dla osób w wieku powyżej 75 roku życia za zasadne.

*Grupa limitowa 153.3, Opioidowe leki przeciwbólne - tramadol - postaci do podawania doustnego - stałe postaci farmaceutyczne.*

Rada bardzo wysoko oceniła znaczenie problemu zdrowotnego jakim jest zwalczanie bólu nowotworowego. Rada bardzo wysoko ocenia przydatność tramadolu w tym wskazaniu jako najczęściej stosowanego leku opioidowego II stopnia drabiny analgetycznej WHO wymienionego w wytycznych polskich i ESMO z wyjątkiem zaleceń WHO z 2018 roku. Zalecenia dotyczące stosowania tramadolu dla chorych powyżej 75. roku życia nie zostały wyodrębnione w aktualnych wytycznych zwalczania bólu nowotworowego. Zwrócono uwagę na

wolniejszą eliminację leku w tej grupie wiekowej. Działania niepożądane tramadolu, głównie nudności i silne pocenie się na początku terapii, są zwykle akceptowalne także podeszłym wieku.

*Grupa limitowa 196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa.*

*Kortykosteroidy do stosowania do nosa są problemem umiarkowanie istotnym w grupie osób 75+, a ich skuteczność jest zależna od wskazań. Jednakże bezpieczeństwo donosowych glikokortykosteroidów oraz ich duża skuteczność w usuwaniu objawów alergicznego nieżytu nosa oraz w zapobieganiu powikłaniom nieżytu nosa powoduje, że leki te mogą być stosowane przewlekłe w profilaktyce i leczeniu alergicznego nieżytu nosa.*

*Grupa limitowa 207.1, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne.*

*Rada ocenia problem jako umiarkowanie istotny, a skuteczność preparatów jako wysoką. Leki te powinny być dostępne dla pacjentów 75+. Punktacja zaproponowana przez AOTMiT jest właściwa.*

*Grupa limitowa 207.2, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne.*

*Według wytycznych lekami zalecanymi w farmakoterapii alergicznego nieżytu nosa (ANN) są: donosowe glikokortykosteroidy oraz doustne i donosowe leki przeciwhistaminowe (ARIA 2017, AAO 2015, KLRP 2012). Wytyczne ICAR:AR 2018 uwzględniają cetyryzynę, desloratydynę, lewocetyryzynę oraz loratadynę jako najczęściej stosowane leki przeciwhistaminowe drugiej generacji do stosowania doustnego. Mając na uwadze powyższe wytyczne oraz opinię Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych w opinii Rady zapewnienie bezpłatnego dostępu do leków przeciwhistaminowych do stosowania doustnego w postaci płynnej w grupie chorych powyżej 75. roku jest uzasadnione.*

*Grupa limitowa 82.4, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego – prednisolon. Rada zaliczyła problem zdrowotny, jakim jest astma oskrzelowa w populacji 75+ jako ciężki. Rada poniżej przeciętnej oceniła skuteczność i bezpieczeństwo prednisolonu w tym wskazaniu. Zgodnie z dostępnymi dowodami naukowymi stosowanie doustnych kortykosteroidów wskazane jest jedynie w 3-6 miesięcznej terapii ciężkich postaci astmy (siła dowodów: ograniczona ilość dowodów pochodzących z metaanaliz lub RCT) lub w krótkotrwałej terapii ciężkich zaostrzeń astmy (silna rekomendacja). Rada nie rekomenduje finansowania prednisolonu w tym wskazaniu w ramach listy 75+.*

*Grupa limitowa 82.6, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego – triamcynolon. W wyniku przeprowadzonej analizy odnaleziono 3 wytyczne kliniczne odnoszące się do leczenia astmy: światowe The Global Initiative for Asthma z 2020 r. (GINA 2020), międzynarodowe European Respiratory Society//American Thoracic Society z 2020 r. (ERS/ATS 2020) oraz*

francuskie Société Française de Médecine d'Urgence/Société de Réanimation de Langue Française/French Group for Pediatric Intensive Care and Emergencies z 2019 r. (SFMU/SRLF/FGPICE 2019). W aktualnych wytycznych nie odnaleziono osobnych wytycznych dla populacji w wieku powyżej 75 roku życia. W dokumencie GINA 2020 leczenie astmy podzielono ze względu na stopień intensywności farmakoterapii. W wytycznych GINA 2020 doustne kortykosteroidy mogą być wymagane w przypadku astmy o ciężkim przebiegu, jednak podkreślono przy tym, że stosowanie OCS wiąże się z występowaniem istotnych działań niepożądanych. W Charakterystyce Produktu Leczniczego nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku w populacji osób w podeszłym wieku ani też informacji o odstępstwach w dawkowaniu dla osób w podeszłym wieku. Według opinii Prof. dr hab. Tomasza Targowskiego - Konsultanta Krajowego w dziedzinie geriatry oraz opinii Prof. dr hab. Jacka Różańskiego - Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych, leki ze wskazanych grup limitowych (w tym 82.6), powinny być finansowane w ramach listy 75+. Rada nie rekomenduje finansowania prednisonu w tym wskazaniu w ramach listy 75+.

Grupa limitowa 197.2, Doustne leki beta-2-mimetyczne o krótkim działaniu, przeznaczone do stosowania w leczeniu chorób układu oddechowego.

Astma oskrzelowa dotyczy zazwyczaj młodszych grup wiekowych niż 75+. Leki beta-2-mimetyczne o krótkim działaniu stanowią od lat standard leczenia astmy oskrzelowej. Nie ma w tym wypadku znaczenia. GINA 2020 leczenie astmy podzielono ze względu na stopień intensywności farmakoterapii. Biorąc pod uwagę SABA (w tym salbutamol), wytyczne GINA 2020 rekomendują jego stosowanie w 1. i 2. stopniu leczenia astmy w terapii skojarzonej z niskimi dawkami ICS. w 3. i 4. stopniu leczenia, SABA jest zalecany jako środek doraźny przy terapii podtrzymującej opartej na ICS-LABA. Wytyczne GINA 2020 podkreślają przy tym, że nie należy stosować wyłącznie SABA pomimo szybkiego łagodzenia objawów astmy, ponieważ powodują one m.in. podwyższoną śmiertelność w porównaniu do ICS. Wytyczne SFMU/SRLF/FGPICE 2019 wskazują, że beta-mimetyki należy podać pacjentom dorosłym jak i dzieciom w ciągu pierwszej godziny od wystąpienia ciężkich zaostrzeń astmy, a w przypadku pacjentów dorosłych spontanicznie oddychających odniesiono się bezpośrednio do salbutamolu i zalecono jego stosowanie przy pomocy nebulizatora. Wytyczne podkreślają również, że po epizodzie ciężkich zaostrzeń astmy, należy przepisać m.in. SABA, o ile nie był stosowany wcześniej.

Grupa limitowa 204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych.

Do leków z tej grupy zaliczyć należy montelukast. Jest to przeciwastmatyczny lek doustny, który działa przeciwzapalnie oraz powstrzymuje skurcze oskrzeli. Jest polecany jako lek dodatkowy, który pomaga w zapanowaniu nad astmą i alergią

u pacjentów, którzy nie uzyskują odpowiednich efektów po zastosowaniu wziewnych kortykosteroidów oraz doraźnie stosowanych działających krótko beta-agonistów. Zgodnie z chpl nie ma konieczności dostosowania dawki montelukastu u pacjentów w podeszłym wieku. Aktualnie lek finansowany jest w rozpoznaniu: astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli, z poziomem odpłatności 30%. W opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie geriatry oraz opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych leki z grupy 204.0 powinny być finansowane w ramach listy 75+. Rada przychyliła się do tej opinii.

*Grupa limitowa 20.0, Produkty do doustnej suplementacji potasu.*

Doustna suplementacja potasu jest standardową metodą postępowania, zalecaną przez wytyczne kliniczne PTNT 2019, ACC/AHA 2019 oraz ESC/ESH 2018 w przypadkach chorób układu krążenia, ze względu na korzystny wpływ na ciśnienie krwi, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym z towarzyszącą łagodną lub umiarkowaną hipokaliemią. Ponadto wytyczne (NCPDP 2000) zalecają suplementację u osób z hipokaliemią polekową, zastoinową niewydolnością serca u osób, u których występują częste wymioty, biegunki, bulimia albo nadużywanie środków przeczyszczających lub moczopędnych. Zdania ekspertów poproszonych o opinie w sprawie włączenia doustnych preparatów potasu do listy leków dostępnych bezpłatnie w populacji osób po 75 roku życia były podzielone (Konsultant Krajowy w dziedzinie chorób wewnętrznych popiera włączenie, natomiast Konsultanta Krajowego w dziedzinie geriatry jest przeciwny).

*Grupa limitowa 1.0, Leki blokujące receptory histaminowe H2 - stosowane doustnie.*

Rada oceniła jako istotny problem zdrowotny jakim jest choroba wrzodowa. Rada umiarkowanie wysoko ocenia przydatność blokerów receptora histaminowego H2 podawanych doustnie w tym wskazaniu wobec większej skuteczności i bezpieczeństwa inhibitorów pompy protonowej. Leki blokujące receptory histaminowe H2 są także skuteczne u chorych z chorobą wrzodową stosujących jednocześnie niesterydowe leki przeciwzapalne. Zalecenia dla chorych powyżej 75. roku życia nie zostały wyodrębnione w aktualnych wytycznych.

*Grupa limitowa 3.2, Leki działające ochronnie na śluzówkę żołądka - sukralfat - płynne postacie farmaceutyczne.*

Na możliwość stosowania sukralfatu jako środka chroniącego błonę śluzową, który łącząc się z wrzodami tworzy barierę ochronną przed kwasem, wskazują wytyczne PCRM 2018. Wytyczne KLRP 2016 podkreślają, że sukralfat jest rzadziej stosowany ze względu na działania niepożądane, takie jak zaparcia. Efektywność ocenianego produktu leczniczego w omawianym wskazaniu nie jest zbyt wysoka.

*Grupa limitowa 251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny.*

*Rada ocenia problem jako istotny, a skuteczność preparatów jako wysoką. Flozyny to leki, które zwiększają wydalanie cukru z moczem, w takim mechanizmie, który nie uszkadza nerek. Ich działanie polega na blokowaniu w kanalikach nerkowych białka, transportera sodu i glukozy, odpowiedzialnych za wchłanianie zwrotne glukozy przez nerki. W ten sposób glukoza pochodząca z węglowodanów nie wraca do krwioobiegu, ale jest wydalana z moczem. Leki te powinny być dostępne dla pacjentów 75+. Punktacja zaproponowana przez AOTMiT jest właściwa.*

*Grupa limitowa 252.0, Leki przeciwcukrzycowe - agoniści GLP-1.*

*Analogi GLP-1 są lekami pierwszej linii leczenia w cukrzycy typu 2 z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, do której należy większość pacjentów 75+. Podstawowym lekiem pozostaje metformina, ale w przypadku jej nieskuteczności lub przeciwwskazań, wszystkie aktualne wytyczne rekomendują stosowanie inhibitorów SGLT-2 lub agonistów GLP-1, z którymi można ją łączyć. Leki te bardzo rzadko wywołują hipoglikemię, mają korzystny profil działania na układ sercowo-naczyniowy, i zmniejszają masę ciała. Są one zalecane przez polskie, europejskie i światowe towarzystwa naukowe. Semaglutyd i Dulaglutyd (podawane raz w tygodniu podskórnie) mogą być szczególnie przydatne u chorych z zaburzeniami pamięci i u pacjentów niezdolnych do podania sobie leku.*

*Grupa limitowa 7.1, Leki przeciwwymiotne - antagoniści receptora serotoninowego - postaci do podawania doustnego.*

*Są jednymi z podstawowych leków p.wymiotnych stosowanych w wielu wskazaniach. Należy pamiętać jednak że ich skuteczność przy stosowaniu doustnym może być ograniczona przez nie przyswojenie pełnej dawki leku, spowodowanej wydalaniem substancji w trakcie uporczywych wymiotów. Rekomendowana postać doodbytnicza.*

*Grupa limitowa 81.2, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego.*

*Zapobieganie nudnościom i wymiotom wywołanym chemioterapią o silnym działaniu wymiotnym opiera się na stosowaniu schematów skojarzonych obejmujących połączenie leków z grup antagonistów receptora 5-HT<sub>3</sub>, antagonistów receptora NK1 oraz kortykosteroidów (deksametazon). W przypadku chemioterapii o niskim i minimalnym potencjale emetogennym wytyczne rekomendują stosowanie pojedynczego środka. PTOK (2018) zaleca wyłącznie deksametazon. Należy pamiętać, że występujące po zastosowaniu glikokortykosteroidów działania niepożądane mogą mieć cięższy przebieg u osób starszych, szczególnie dotyczy to osteoporozy, nadciśnienia, hipokaliemii, cukrzycy, wrażliwości na infekcje i ścieńczenie skóry.*

*Grupa limitowa 206.1, Leki przeciwhistaminowe o działaniu przeciwwymiotnym - tietyloperazyna - postaci do podawania doodbytniczego.*

*W wytycznych zalecenia zostały sklasyfikowane między innymi pod względem poziomu emetogennego stosowanej chemioterapii. Zapobieganie nudnościom i wymiotom wywołanym chemioterapią o silnym działaniu wymiotnym opera się na stosowaniu schematów skojarzonych obejmujących połączenie leków z grup antagonistów receptora 5-HT3 (do których zalicza się ondansetron), antagonistów receptora NK1 oraz kortykosteroidów (deksametazon). Zarówno wytyczne MASCC/ESMO 2019 jak i PTOK 2018 w chemioterapii o umiarkowanym działaniu wymiotnym rekomendują stosowanie antagonistów receptora 5HT3 w połączeniu z deksametazonem, natomiast wytyczne EONS 2019 zalecają połączenie antagonistów receptora 5HT3 z antagonistami receptora NK1 (netupitant + palonosetron). W przypadku chemioterapii o niskim i minimalnym potencjale emetogennym wytyczne MASCC/ESMO 2019 oraz PTOK 2018 rekomendują stosowanie pojedynczego środka przeciwwymiotnego – wytyczne MASCC/ESMO 2019 po raz kolejny wskazują na możliwość stosowania antagonisty receptora 5-HT3. W świetle dostępnych danych Rada uznaje włączenie leku przeciwhistaminowego o działaniu przeciwwymiotnym - tietyloperazyna - postaci do podawania doodbytniczego (206.1) do listy leków dla osób w wieku powyżej 75 roku życia za zasadne.*

*Grupa limitowa 206.2, Leki przeciwhistaminowe o działaniu przeciwwymiotnym - tietyloperazyna - postaci do podawania doustnego.*

*Rada Przejrzystości uznaje problem nudności i wymiotów w nowotworach u chorych po 75 roku życia za bardzo istotny. Rada zauważa jednak, że leki przeciwhistaminowe o działaniu przeciwwymiotnym (tietyloperazyna - postaci do podawania doustnego), są obecnie stosowane w ograniczonym zakresie, z powodu niewielkiej aktywności przeciwwymiotnej. W świetle dostępnych danych Rada uznaje włączenie leków przeciwhistaminowych o działaniu przeciwwymiotnym (tietyloperazyna - postaci do podawania doustnego), we wskazaniu „nudności i wymioty w nowotworach” do listy leków dla osób w wieku powyżej 75 roku życia za zasadne, odnotowując jednak istotnie mniejsze znaczenie tej grupy leków.*

*Grupa limitowa 245.0, Leki stosowane w chorobach dróg żółciowych i wątroby - kwas ursodeoksycholowy.*

*Zarówno wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii-Eksperci (PTG-E 2018) jak i American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2018) w I linii leczenia pierwotnej żółciowej marskości wątroby zalecają kwas ursodeoksycholowy (UDCA) w dawce 13-15 mg/kg/dobę. Dodatkowo wytyczne AASLD 2018 zalecają terapię UDCA niezależnie od zaawansowania histologicznego. Wytyczne PTG-E 2018 oraz AASLD 2018 zwracają uwagę na zasadność stosowania terapii skojarzonej UDCA z fibratami lub OCA, jeśli*

terapia UCDA nie jest zadowalająca. Mając na uwadze powyższe wytyczne oraz opinię Konsultanta Krajowego w dziedzinie geriatricznej i opinię Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych w opinii Rady zapewnienie bezpłatnego dostępu do leków ze wskazanej grupy limitowej (245.0) w grupie chorych powyżej 75. roku jest uzasadnione.

Grupa limitowa 51.0, Enzymy stosowane w oczyszczaniu ran.

Rada umiarkowanie wysoko oceniła znaczenie problemu zdrowotnego, jakim są przewlekłe owrzodzenia w populacji 75+. Rada nisko oceniła skuteczność kolagenazy w leczeniu przewlekłych owrzodzeń. Brak dowodów naukowych na wyższą skuteczność kolagenazy w porównaniu do innych metod terapeutycznych.

Grupa limitowa 78.2, Hormony przysadki i podwzgórza - doustne postacie farmaceutyczne desmopresyny.

Desmopresyna jest zalecana przez wytyczne EAU 2018 w leczeniu moczówki prostej oraz w moczeniu nocnym. Wytyczne PTU-EZ 2019 zalecają stosowanie desmopresyny w przypadku nocnej poliurii, podkreślając jednak ryzyko wystąpienia hiponatremii u osób w wieku podeszłym. NICE 2020 Pathways również zalecają desmopresynę u mężczyzn w leczeniu nocnej poliurii. Desmopresyna jest zalecana pozarejestacyjnie przez wytyczne PTU-EZ 2019 oraz NICE 2019 w leczeniu nokturii, ale w przypadku wytycznych NICE 2019 nie zaleca się stosowania desmopresyny u kobiet w wieku podeszłym z chorobami układu krążenia lub nadciśnieniem. Desmopresyna jest także zalecana pozarejestacyjnie przez wytyczne EAU 2018 u pacjentów wymagających sporadycznej i krótkotrwałej ulgi od dziennego nietrzymania moczu, jednak nie do długotrwałego stosowania i przy konieczności monitorowania stężenia sodu w osoczu u chorych. W świetle charakterystyki produktu leczniczego nie zaleca się rozpoczynania leczenia u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Jeżeli lekarz decyduje się rozpocząć leczenie pacjentów w takim wieku, konieczne jest oznaczanie stężenia sodu w surowicy. U osób w podeszłym wieku istnieje większe ryzyko wystąpienia hiponatremii. Stanowi to istotne ograniczenie efektywności ocenianego produktu leczniczego.

Grupa limitowa 75.2, Leki urologiczne stosowane w nietrzymaniu moczu - solifenacyna, tolterodyna.

Odnaleziono 3 wytyczne kliniczne odnoszące się do leczenia pęcherza nadreaktywnego: europejskie European Association of Urology z 2018 r. (EAU 2018), polskie Polskie Towarzystwo Urologiczne przy współpracy z Fundacją Eksperti dla Zdrowia z 2019 r. (PTU-EZ 2019), brytyjskie National Institute for Health and Clinical Excellence z 2019 r. Nie odnaleziono osobnych wytycznych dla populacji w wieku powyżej 75 roku życia. Leki antymuskarynowe, w tym oksybutynina, tolterodyna i solifenacyna są zalecane przez wytyczne PTU-EZ 2019 oraz EAU 2018 w leczeniu parć naglących. Wytyczne NICE 2019 zalecają



*stosowanie leków antymuskarynowych w I linii leczenia nietrzymania moczu u kobiet. W Charakterystyce Produktu Leczniczego dla leków Solifenacyna i Tolterodyna dostosowanie dawki leków w zależności od wieku pacjenta nie jest konieczne, natomiast dla leku Tolterodyna konieczne jest dostosowanie dawki leku w zależności od obecności schorzeń współistniejących (zaburzeń czynnościowych wątroby lub nerek). Według opinii Prof. dr hab. Tomasza Targowskiego - Konsultanta Krajowego w dziedzinie geriatry oraz opinii Prof. dr hab. Jacka Różańskiego - Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych, leki ze wskazanej grupy limitowej «75.2, 78.2») powinny być finansowane w ramach listy 75+.*

### **Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, na podstawie pisma Ministra Zdrowia PLR.4604.1481.2019.RB z dnia 27.09.2020 r. skorygowanym pismem Ministra Zdrowia PLR.4604.1481.2019.1.RB z dnia 29.11.2020 r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie efektywności wskazanych w załączniku produktów leczniczych, w populacji osób powyżej 75. roku życia oraz przygotowania danych do rankingu przedmiotowych leków z uwzględnieniem:

- A. znaczenia jednostki chorobowej w ramach potrzeb zdrowotnych pacjentów z populacji 75 r.ż. na podstawie podręczników medycznych, danych o chorobie, obciążenia pacjenta chorobą tj. wpływem choroby podstawowej na stan pacjenta - w skali od 0 do 1;
- B. skuteczności i bezpieczeństwa oraz siły zaleceń dotyczących stosowania leku na podstawie najnowszych rekomendacji klinicznych – w skali od 0 do 1;
- C. aktualnej dostępności dla świadczeniobiorców do wskazanych terapii w oparciu o wielkość dopłat do wymienionych leków – 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 opracowania w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia część 1/3, nr OT.4320.33.2020, data ukończenia: 30.11.2020 r. oraz aneksu do opracowania w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia Część 1/3, nr: OT.4320.33.2020, data ukończenia: 30.11.2020 r.