



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

BP.401.23.2021.LAn

Protokół nr 21/2021
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 17 maja 2021 roku
w formie wideokonferencji

Rafał Niżankowski otworzył posiedzenie o godzinie 11:37.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 7 osób):

1. Barbara Jaworska-Łuczak
2. Dariusz Jarnutowski
3. Dorota Kilańska
4. Adam Maciejczyk
5. Tomasz Młynarski
6. Michał Myśliwiec
7. Rafał Niżankowski
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler
10. Artur Zaczyński

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny szczepionki Cervarix – szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 16 i 18] we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych narządów płciowych i odbytu (szyjki macicy, sromu, pochwy i odbytu) oraz raka szyjki macicy i raka odbytu związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u osób od ukończenia 9. roku życia.
3. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną doxorubicinum liposomanum we wskazaniu: nowotwory u pacjentów, u których występują istotne czynniki ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych.
4. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne levodopum + benserazidum, levodopum + carbidopum we wskazaniach: dystonia wrażliwa na lewodopę inna niż w przebiegu choroby i zespołu Parkinsona; niedobór hydroksylazy tyrozyny.
5. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne lamotrygina, kwas walproionowy, venlafaxinum we wskazaniu: leczenie neuralgii i neuropatii w obrębie twarzy.
6. Zakończenie posiedzenia.



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

Rada jednogłośnie przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji przedstawił dane odnoszące się do szczepionki Cervarix we wskazaniu dot. profilaktyki zmian przednowotworowych narządów płciowych i odbytu oraz raka szyjki macicy i raka odbytu.

Głos w dyskusji Rady zabrali: Michał Myśliwiec, Rafał Niżankowski, Adam Maciejczyk i Janusz Szyndler, a propozycję stanowiska przedstawił Rafał Niżankowski.

Po doprecyzowaniu treści stanowiska, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Propozycję opinii dot. leków zawierających substancję czynną doxorubicinum liposomanum we wskazaniu: nowotwory u pacjentów, u których występują istotne czynniki ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych przedstawił Piotr Szymański.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Artur Zaczyński przedstawił propozycję opinii Rady w zakresie leków zawierających substancje czynne levodopum + benserazidum, levodopum + carbidopum we wskazaniach dystonia wrażliwa na lewodopę oraz niedobór hydroksylazy tyrozyny.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Propozycję opinii Rady w zakresie leków zawierających substancje czynne lamotrygina, kwas walproionowy, venlafaxinum we wskazaniu: leczenie neuralgii i neuropatii w obrębie twarzy przedstawił Janusz Szyndler.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:36.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 54/2021 z dnia 17 maja 2021 roku
w sprawie oceny leku Cervarix, szczepionka przeciw wirusowi
brodawczaka ludzkiego (typy 16 i 18)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cervarix, szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (typy 16 i 18) (rekombinowana, z adiuwantem, adsorbowana), zawieszina do wstrzykiwań, 1 dawka/0,5 ml, 1, amp.-strzyk. 0,5 ml + 1 igła, kod EAN: 05909990064748 we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych narządów płciowych i odbytu (szyjki macicy, sromu, pochwy i odbytu) oraz raka szyjki macicy i raka odbytu związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u osób od ukończenia 9. roku życia, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach grupy limitowej (dla wszystkich szczepionek przeciw HPV) i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową 50%.

Rada Przejrzystości stoi na stanowisku, iż dostępne szczepionki przeciw onkogennym typom wirusa brodawczaka ludzkiego powinny być objęte wspólną grupą limitową. Rada uznaje za zasadne podjęcie negocjacji odnośnie RSS dla wnioskowanej technologii, do poziomu cen rynkowych konkurencyjnych szczepionek przeciw HPV.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Szczepienia przeciwko HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych, szczególnie osobom przed inicjacją seksualną. Według polskich ekspertów PTKiPSZM i PTGO szczepienie przeciwko HPV obu płci stanowi ważny element profilaktyki pierwotnej raka szyjki macicy. Również wszystkie, odnalezione, aktualne wytyczne zagraniczne wskazują na zasadność szczepienia przeciwko HPV jako istotny element profilaktyki m.in. raka szyjki macicy. Zalecenia te rekomendują wykonywanie szczepień jak najwcześniej, z uwagi na optymalną odpowiedź immunologiczną, zarówno u dziewczynek jak i u chłopców. Rekomendacje EFC- ESGO 2019-2020 wskazują, iż kluczowa jest ochrona przed infekcją serotypami wirusa 16 i 18, ponieważ powodują one zdecydowaną większość nowotworów związanych z wirusem brodawczaka.



Dostępne trzy szczepionki przeciw HPV obejmują serotypy 16 i 18. Taki zakres ma wnioskowana 2-walentna szczepionka Cervarix. 4-walentna szczepionka Gardasil (wcześniej znana pod nazwą Silgard) obejmuje dodatkowo serotypy 6 i 11. Natomiast nowa szczepionka Gardasil9 skierowana jest przeciwko 9 serotypom brodawczaka, w tym 16 i 18.

Dla szczepienia przed inicjacją seksualną wytyczne nie wskazują konkretnych szczepionek, które powinny być stosowane. WHO w 2017 stwierdziła, że preparaty 2-, 4- oraz 9-walentne charakteryzują się porównywalną immunogennością oraz skutecznością w prewencji raka szyjki macicy. Kanadyjskie wytyczne ASC-NACI 2017 wskazują, iż szczepienia kobiet przeciwko HPV mogą być prowadzone przy zastosowaniu preparatów 2-, 4- lub 9-walentnych oraz mężczyzn przy użyciu preparatów 4- lub 9-walentnych.

W odniesieniu do starszej grupy wiekowej, obejmującej kobiety i mężczyzn w wieku 16-26 lat zalecenia ECDC z 2020 wskazują na dużą skuteczność szczepionki 9-walentnej w zapobieganiu przetrwałej infekcji HPV, zmianom szyjki macicy o wysokim stopniu złośliwości oraz w zapobieganiu uporczywym zakażeniom HPV, brodawkom narządów płciowych i wysokiego stopnia zmianom śródnamionkowym odbytu.

Obecnie koszty szczepionek przeciwko HPV nie są w Polsce refundowane. W ramach samorządowych programów polityki zdrowotnej, realizowane są szczepienia obejmujące, różne fragmenty populacji, na niektórych obszarach kraju. Zgodnie z danymi podawanymi przez PZH oraz GIS w Polsce w latach 2016-2019 zaszczepionych przeciwko HPV zostało 24 094, 21 226, 23 825 oraz 28 737 osób. W 2019 r. najwyższą wyszczepialność osiągnięto w grupie 10-14 lat (63%). Dziewczęta stanowiły 83%. Wg GUS kohorta 1 rocznika dziewcząt wynosi ok. 195 tys. Odsetek zaszczepionych chłopców jest daleko niższy. Dla uzyskania efektu populacyjnego Narodowa Strategia Onkologiczna przyjmuje wyszczepialność 60% populacji docelowej.

Dowody naukowe

Z uwagi na krótki okres od wprowadzenia szczepionek przeciw HPV brak jest aktualnie danych odnośnie skuteczność tych szczepionek w długim horyzoncie czasowym, umożliwiających ocenę ich wpływu na częstość występowania raka szyjki macicy. Choć jest wysoce prawdopodobne, nie ma potwierdzenia, iż odporność nabyta po szczepieniu będzie się utrzymywała dostatecznie długo aby skutecznie chronić przed zakażeniami onkogennymi typami HPV.

Brak jest badań klinicznych bezpośrednio porównujących efektywność szczepionek Cervarix i Gardasil w odniesieniu do istotnych punktów końcowych, takich jak śródnamionkowa neoplazja szyjki macicy, nieinwazyjny rak szyjki macicy oraz infekcje i przetrwałe infekcje wirusowe. Nie odnaleziono również badań porównujących bezpośrednio efektywność szczepionek Cervarix

i Gardasil 9. Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza pośrednia sugerująca przewagę 2-walentnej szczepionki Cervarix nad 4-walentną szczepionką Gardasil jest wysoko spekulatywna, a przez to bardzo mało wiarygodna. Wykorzystuje ona dwa osobne badania obu szczepionek, dla których nie ma wspólnego komparatora, gdyż w obu z nich grupy kontrolne były różne.

Problem ekonomiczny

Parametrem najbardziej wpływającym na wyniki analizy ekonomicznej są założenia dotyczące ceny szczepionek. W odniesieniu do Cervarix przyjęto cenę proponowaną przez podmiot odpowiedzialny we wniosku o objęcie refundacją, nie jest natomiast znana cena Gardasil i Gardasil9, które potencjalnie mogłyby być objęte refundacją. W analizie przyjęto średnie ceny tych produktów na rynkach [redacted]

Koszty szczepionek uwzględnione w analizie wynosiły

Szczepionka	Cena zbytu netto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Koszt cyklu szczepień
Cervarix	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Gardasil	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Gardasil9	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: Analiza weryfikacyjna nr: OT.4230.6.2021

Wg powyższych źródeł [redacted]

Wobec braku dostatecznie wiarygodnych danych odnośnie poziomu i różnic w skuteczności klinicznej porównywanych szczepionek wszelkie analizy zmierzające do oszacowania kosztów uzyskania QALY należy pominąć, jako niewiarygodne.

Główne argumenty decyzji

Wytyczne międzynarodowe i krajowe zalecają szczepienie przeciw HPV dzieci / młodzieży przed rozpoczęciem życia seksualnego, uznając to za element profilaktyki pierwotnej infekcji onkogennymi szczepami wirusa.

Zgodnie z rekomendacjami większości światowych wytycznych wszystkie preparaty przeciwko HPV przeznaczone do szczepienia dzieci / młodzieży przed inicjacją seksualną, należy traktować równocześnie.

Poziom wyszczepienia przeciw HPV w Polsce jest bardzo niski, kilkakrotnie odbiega od zalecanych przez Narodową Strategię Onkologiczną minimalnych 60%. Zasadnym będzie wprowadzenie refundacji połączonej z propagowaniem szczepień w podstawowej opiece zdrowotnej, co może znacząco podnieść odsetek zaszczepionych. W przypadku niedostatecznego wzrostu w kolejnym

kroku należy rozważyć wprowadzenie szczepienia przeciw HPV do Programu Szczepień Ochronnych jako szczepienia obowiązkowego.

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 2021 r., poz. 523), 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 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.6.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cervarix, szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 16 i 18] we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych narządów płciowych i odbytu (szyjki macicy, sromu, pochwy i odbytu) oraz raka szyjki macicy i raka odbytu związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u osób od ukończenia 9. roku życia”, data ukończenia: 6 maja 2021r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem GSK Services 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: GSK Services Sp. z o.o.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 66/2021 z dnia 17 maja 2021 roku

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

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną doxorubicinum liposomanum we wskazaniach pozarejestacyjnych: tj. nowotwory u pacjentów, u których występują istotne czynniki ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, z uwzględnieniem przeciwwskazań:

- 1) objawowa niewydolność serca (klasa III lub IV wg NYHA);*
- 2) dysfunkcja skurczowa lewej komory serca EF<40%;*
- 3) przebyty zawał serca < 6 tygodni;*
- 4) udokumentowany częstoskurcz komorowy w wywiadzie;*
- 5) źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze;*
- 6) niestabilna dławica piersiowa (klasa CCS III lub IV);*

zakwalifikowanych do poniższych rozpoznań wg ICD-10:

KOD ICD-10	NAZWA ICD-10
C81	choroba Hodgkina
C81.0	przewaga limfocytów
C81.1	stwardnienie guzkowe
C81.2	mieszanokomórkowa
C81.3	zmniejszenie limfocytów
C81.7	inna choroba Hodgkina
C81.9	choroba Hodgkina, nieokreślona
C82	chłoniak nieziarniczny guzkowy (grudkowy)
C82.0	z małych wpuklonych (szczelinowatych = cleaved) komórek, guzkowy



KOD ICD-10	NAZWA ICD-10
C82.1	mieszany z małych wpuklonych (szczelinowatych = cleaved) i wielkich komórek, guzkowy
C82.2	wielkomórkowy, guzkowy
C82.7	inne postacie chłoniaka nieziarniczego guzkowego
C82.9	chłoniak nieziarniczy, nieokreślony
C83	chłoniaki nieziarnicze rozlane
C83.0	z małych komórek (rozlany)
C83.1	z małych wpuklonych (szczelinowatych = cleaved) komórek (rozlany)
C83.2	mieszany z dużych i małych komórek (rozlany)
C83.3	wielkomórkowy (rozlany)
C83.4	immunoblastyczny (rozlany)
C83.5	limfoblastyczny (rozlany)
C83.6	niezróżnicowany (rozlany)
C83.7	guz (chłoniak) Burkitta
C83.8	inne postacie rozlanych chłoniaków nieziarnicznych
C83.9	rozlany chłoniak nieziarniczy, nieokreślony
C84	obwodowy i skórny chłoniak z komórek T
C84.0	ziarniniak grzybiasty
C84.1	choroba Sezary' ego
C84.2	chłoniak strefy T
C84.3	chłoniak limfoepitelioidalny
C84.4	obwodowy chłoniak z komórek T
C84.5	inne i nieokreślone chłoniaki T
C85	inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarnicznych
C85.0	mięsak limfatyczny
C85.1	chłoniak z komórek B, nieokreślony
C85.7	inne określone postacie chłoniaka nieziarniczego
C85.9	chłoniak nieziarniczy, nieokreślony

Jednocześnie, Rada uważa za niezasadne stosowanie doxorubicinum liposomanum we wskazaniach pozarejestacyjnych, innych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: nowotwory u pacjentów, u których

występują istotne czynniki ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych wymienione poniżej:

- 1) choroba wieńcowa;
- 2) cukrzyca insulinozależna;
- 3) utrwalone migotanie przedsionków;
- 4) arytmia komorowa;
- 5) umiarkowane zwężenie zastawki aortalnej;
- 6) nadciśnienie tętnicze z powikłaniami;

zakwalifikowanych do powyższych rozpoznań wg ICD-10, określonych w tabeli.

Uzasadnienie

W 2018 roku Rada wydała pozytywną opinię nr 254/2018 w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej dokсорubicyna liposomalna, proszek, dyspersja i rozpuszczalnik do koncentratu do sporządzania dyspersji do infuzji we wskazaniu innym niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: nowotwory u pacjentów, u których występują istotne czynniki ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wyniki badań klinicznych, które ukazały się po tej dacie nie uzasadniają zmiany wcześniejszej opinii. Tym samym Rada nadal uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną doxorubicinum liposomanum we wskazaniach pozarejestacyjnych wymienionych w opinii nr 254/2018.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT. 4221.16.2021 „Doxorubicinum liposomanum we wskazaniu: nowotwory u pacjentów, u których występują istotne czynniki ryzyka poważnych zdarzeń sercowo – naczyniowych”, data ukończenia: 05.05.2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 67/2021 z dnia 17 maja 2021 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne levodopum + benserazidum, levodopum + carbidopum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancje czynne levodopum + benserazidum, levodopum + carbidopum we wskazaniach pozarejestacyjnych: dystonia wrażliwa na lewodopę inna niż w przebiegu choroby i zespołu Parkinsona; niedobór hydroksylazy tyrozyny.

Uzasadnienie

Przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2018 roku. W wyniku wyszukiwania aktualizacyjnego nie odnaleziono nowszych wytycznych klinicznych dotyczących dystonii reagującej na lewodopę (w tym niedoboru hydroksylazy tyrozyny), niż przedstawione w raporcie Agencji z 2013 r. nr AOTM-RK-434-18/2013, tj. wytyczne EFNS 2011; w opracowaniu Agencji z 2016 r. (AOTMiT-OT434-55/2015) i z 2018 r. (OT.4321.22.2018) wskazano na te same rekomendacje, uzasadniając decyzję podobnie.

Dystonia wrażliwa na lewodopę należy do grupy dystonii „plus”, w której objawom dystonicznym mogą towarzyszyć objawy zespołu parkinsonowskiego. Cechą charakterystyczną tej choroby jest dobra reakcja na leczenie niskimi dawkami lewodopy (typowa dobową dawką podtrzymująca 200–300 mg). Leczenie opisywanej dystonii przy pomocy lewodopy należy do standardowych metod farmakoterapii w praktyce klinicznej na całym świecie. Wyniki badań o charakterze opisów przypadków potwierdzają skuteczność kliniczną tej metody leczenia. Niedobór hydroksylazy tyrozyny jest defektem genetycznym zaburzającym aktywność szlaku syntezy amin katecholowych. W wyniku mutacji dochodzi do obniżenia stężenia dopaminy, noradrenaliny i adrenaliny, co manifestuje się przede wszystkim objawami zespołu parkinsonowskiego. Zastosowanie lewodopy pozwala na dostarczenie substratu do syntezy amin, co koryguje ich niedobory, a zarazem znosi lub znacznie ogranicza objawy kliniczne choroby. Niedobór hydroksylazy tyrozyny spełnia kryteria choroby



ultrazadkiej i w związku z tym dowody kliniczne dotyczące zastosowania lewodopy są bardzo skromne i obejmują jedynie analizy przypadków. Należy zauważyć, że finansowanie leku we wnioskowanych jednostkach chorobowych wiąże się z bardzo niskimi obciążeniami dla budżetu płatnika publicznego, co jest dodatkowym argumentem przemawiającym za jego refundowaniem.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4221.26.2021 „Lewodopa i benserazyd Lewodopa i karbidopa we wskazaniach: dystonia wrażliwa na lewodopę inna niż w przebiegu choroby i zespołu Parkinsona; niedobór hydroksylazy tyrozyny”, data ukończenia: 05.05.2021 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 68/2021 z dnia 17 maja 2021 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne lamotrygina, kwas walproinowy, wenlafaksyna w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancje czynne lamotrygina, kwas walproinowy, wenlafaksyna we wskazaniach pozarejestacyjnych: leczenie neuralgii i neuropatii w obrębie twarzy.

Uzasadnienie

Zasadność finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających substancje czynne lamotrygina, kwas walproinowy i wenlafaksyna we wskazaniu leczenie neuralgii i neuropatii w obrębie twarzy było oceniane przez Radę Przejrzystości w 2018 roku. Opinia Rady była pozytywna. Na potrzeby bieżącego zlecenia dokonano aktualizacji danych naukowych we wnioskowanym wskazaniu.

Zidentyfikowano wytyczne europejskie European Academy of Neurology 2019 (EAN 2019), które zostały opublikowane po wydaniu poprzedniej decyzji. Zgodnie z wytycznymi w przewlekłym leczeniu neuralgii nerwu trójdzielnego najskuteczniejszym lekiem pozostaje karbamazepina lub okskarbazepina jednakże wytyczne wskazują również na możliwość zastosowania lamotryginy w tym wskazaniu. Wytyczne EAN 2019 nie odnoszą się do kwestii stosowania kwasu walproinowego i wenlafaksyny. W metaanalizie sieciowej Yang 2018, wykazano, że lamotrygina jest lekiem o porównywalnej skuteczności z komparatorami (między innymi z okskarbazepiną, pimozydem, tyzanidyną czy toksyną botulinową) i nieco słabszą efektywnością w porównaniu z karbamazepiną.

Przedstawione w raporcie z roku 2018 dowody wytyczne kliniczne wskazują, że poza lamotryginą w leczeniu neuralgii i neuropatii mogą być także stosowane wenlafaksyna i kwas walproinowy. Przy leczeniu bólu neuropatycznego lamotrygina jest rekomendowana w czwartej i dalszych liniach przez brytyjskie wytyczne NICE 2018, kanadyjskie CPS 2014, polskie wytyczne PTBB/PTN 2015.



Wenlafaksyna w większości odnalezionych wytycznych zalecana jest już w pierwszej linii leczenia, jedynie w wytycznych NICE 2018 dopiero w dalszych liniach leczenia.

Kwas walproinowy jest wspomniany jako potencjalny lek do stosowania w bólach neuropatycznych w wytycznych PTBB/PTN 2015, a wytyczne NICE 2018 pozycjonują go podobnie do wenlafaksyny. Natomiast wg CPS 2014 wyniki dotyczące skuteczności kwasu walproinowego są niejednoznaczne, a wytyczne MayoClinic 2015 nie zalecają jego stosowania w leczeniu bólów neuropatycznych.

Większość wytycznych dotyczących leczenia neuralgii trójdzielnej wskazuje lamotryginę jako lek możliwy do zastosowania w drugiej linii leczenia. Kwas walproinowy jest wspomniany jako lek mogący mieć znaczenie terapeutyczne, ale o niejednoznacznych dowodach naukowych. W odnalezionych wytycznych dotyczących leczenia neuralgii trójdzielnej nie odniesiono się do wenlafaksyny.

Podsumowując, od dnia wydania poprzedniej opinii w roku 2018 nie pojawiły się nowe dowody naukowe uzasadniające zmianę poprzedniej pozytywnej opinii Rady dotyczącej finansowania lamotryginy, wenlafaksyny i kwasu walproinowego w leczeniu neuralgii i neuropatii w obrębie twarzy.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4221.23.2021 „Lamotrygina, kwas walproinowy, wenlafaksyna we wskazaniu: leczenie neuralgii i neuropatii w obrębie twarzy”, data ukończenia: 7 maja 2021 r.