



BP.401.16.2023.MKZ

**Protokół nr 16/2023
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 17 kwietnia 2023 roku**

Janusz Szyndler otworzył posiedzenie o godzinie 10:02

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

1. Damian Czyżewski
2. Tomasz Hryniewiecki
3. Maciej Karaszewski
4. Marcin Kołakowski
5. Adam Maciejczyk
6. Tomasz Młynarski
7. Tomasz Pasierski
8. Rafał Suwiński
9. Janusz Szyndler
10. Anetta Undas

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie:
 - 1) rękawów okrągłodziających profilaktycznych kompresyjnych,
 - 2) biustonoszy kompresyjnych (po zabiegu rekonstrukcji piersi),
 - 3) pasów kompresyjnych (po zabiegu rekonstrukcji piersi),
 - 4) biustonoszy pooperacyjnych po mastektomii.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Jardiance (empagliflozinum) we wskazaniu: przewlekła niewydolność serca u pacjentów dorosłych.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Detriol (calcitriolum) we wskazaniach: ciężka lub postępująca wtórna nadczynność przytarczyc prowadząca do osteodystrofii nerkowej z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą niewydolnością nerek; hipokalcemia spowodowana niedoczynnością przytarczyc (pooperacyjna, idiopatyczna i rzekoma niedoczynność przytarczyc); dziedziczna krzywica hipofosfatemiczna (ang. hereditary hypophosphataemic rickets – HPDR).
5. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sirolimus we wskazaniu: zespół gumiatych zmian barwnikowych.
6. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną budesonidum we wskazaniach: indukcja remisji u pacjentów pediatrycznych z łagodną do umiarkowanej, aktywnej postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające; indukcja remisji u pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywnej postacią choroby Leśniowskiego - Crohna z zajęciem jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające.

7. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną prednisonum we wskazaniu: miopatia wrodzona u dzieci do 18 roku życia.
8. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Anetta Undas zgłosiła konflikt interesów w zakresie pkt 3 i 5 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jej głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji podsumował raport dot. włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie: rękawów okrągłodziających profilaktycznych kompresyjnych, biustonoszy kompresyjnych (po zabiegu rekonstrukcji piersi), pasów kompresyjnych (po zabiegu rekonstrukcji piersi) i biustonoszy pooperacyjnych po mastektomii.

Projekty opinii Rady przedstawił Damian Czyżewski.

W dyskusji i formułowaniu końcowych wersji opinii głos zabrali: Janusz Szyndler, Damian Czyżewski, Anetta Undas, Rafał Suwiński, Adam Maciejczyk, Marcin Kołakowski, Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski i Tomasz Hryniewiecki.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego:

- Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie rękawów okrągłodziających profilaktycznych kompresyjnych (załącznik nr 1 do protokołu),
- Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie biustonoszy kompresyjnych (po zabiegu rekonstrukcji piersi) (załącznik nr 2 do protokołu),
- Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie pasów kompresyjnych (po zabiegu rekonstrukcji piersi) (załącznik nr 3 do protokołu),
- Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie biustonoszy pooperacyjnych po mastektomii (załącznik nr 4 do protokołu),

Ad 3. Analityk Agencji streścił raport dot. leku Jardiance (wniosek refundacyjny) we wskazaniu dot. przewlekłej niewydolności serca, a projekt stanowiska Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji i formułowaniu finalnej wersji stanowiska głos zabrali: Janusz Szyndler, Adam Maciejczyk, Tomasz Pasierski, Tomasz Hryniewiecki i Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Detriol (wniosek refundacyjny) we wskazaniach dot. nadczynności przytarczyc, hipokalcemii oraz dziedzicznej krzywicy hipofosfatemicznej.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Maciej Karaszewski, Janusz Szyndler i Tomasz Hryniewiecki.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Hryniewiecki.

W dyskusji głos zabrali: Janusz Szyndler, Anetta Undas, Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski, Marcin Kołakowski i Tomasz Hryniewiecki.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 6 głosami „za”, przy 4 głosach „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 5. Maciej Karaszewski przedstawił projekt opinii Rady dot. kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniu: zespół gumiatych zmian barwnikowych.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie wstrzymującym z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 6. Rafał Suwiński przedstawił projekt opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną budesonidum we wskazaniach: indukcja remisji u pacjentów pediatrycznych z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające; indukcja remisji u pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią choroby Leśniowskiego - Crohna z zajęciem jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 7. Marcin Kołakowski przedstawił projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną prednisonum we wskazaniu: miopatia wrodzona u dzieci do 18 roku życia.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:39.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 63/2023 z dnia 17 kwietnia 2023 roku
w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych
z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie
rękawów okrągłodzianych profilaktycznych kompresyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadne włączenie do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie: rękawów okrągłodzianych profilaktycznych kompresyjnych u pacjentek po zabiegu mastektomii oraz po zabiegu mastektomii z równoczesną rekonstrukcją piersi.

Uzasadnienie

Wytyczne wskazują na skuteczność stosowania odzieży uciskowej w leczeniu obrzęku limfatycznego. Wytyczne QH 2014 podkreślają, że odzież uciskowa jest integralną częścią leczenia obrzęku limfatycznego na każdym etapie, natomiast wytyczne BC Cancer 2010 zwracają uwagę na konieczność opieki medycznej i odpowiednich badań przy rozwoju obrzęku limfatycznego. Wytyczne australijskie i kanadyjskie skupiają się na opisie mechanizmów działania odzieży uciskowej, natomiast badanie amerykańskie koncentruje się na czasie stosowania opatrunków uciskowych w fazie intensywnej i zaleceniach dotyczących kompresji w fazie utrzymywania. Również eksperci uznają za zasadne finansowanie odzieży uciskowej ze środków publicznych w Polsce. Jako argumenty wskazują na udokumentowane znaczenie w profilaktyce obrzęków limfatycznych po leczeniu raka piersi. Eksperti przedstawili również zalety rękawów okrągłodzianych: zapobieganie obrzękom limfatycznym, profilaktyka stanów zapalnych, polepszenie jakości życia.

Odnaleziono następujące dowody naukowe dotyczące zastosowań w/wym technologii:

- *rękawy okrągłodziane profilaktyczne kompresyjne – 1 badanie RCT (Ochalek 2017a, Ochalek 2017b).*

Badanie to wykazało, że zastosowanie rękawów wykazało istotnie niższą średnią objętość dotkniętego ramienia od trzeciego miesiąca w porównaniu z brakiem stosowania.. Po roku czterech z 23 pacjentów z grupy interwencyjnej vs. sześciu z 22 z grupy kontrolnej rozwinęło obrzęk limfatyczny. Analiza regresji liniowej dla BMI wykazała, że pacjenci w z rękawami kompresyjnymi mieli mniejszy obrzęk

po trzech, sześciu i 12 miesiącach niż NCG. Wyniki jakości życia mierzone skalą EORTC QLQ-C30 wskazują na brak różnic pomiędzy grupami.

Rękawy kompresyjne są refundowane w Czechach, Niemczech, Słowenii oraz na Węgrzech. W żadnym z analizowanych krajów, wśród wskazań, nie wyróżniano ich zastosowania profilaktycznego. Wskazaniem do zastosowania jest obrzęk limfatyczny.

Uwagi Rady

Rada stoi na stanowisku, że rękawy okrągłodziały powinny być dostępne dla chorych po mastektomii, po leczeniu oszczędzającym raka piersi i po zabiegach rekonstrukcyjnych, którym towarzyszyło wycięcie węzłów chłonnych pachy.

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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.422.13.2023 „Ocena zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie rękawów okrągłodziały profilaktycznych kompresyjnych, biustonoszy kompresyjnych, pasów kompresyjnych, biustonoszy pooperacyjnych”; data ukończenia 13.04.2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 64/2023 z dnia 17 kwietnia 2023 roku
w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych
z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie
biustonoszy kompresyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadne włączenie do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie: biustonoszy kompresyjnych (po zabiegu rekonstrukcji piersi).

Uzasadnienie

Eksperci uznają, generalnie, za zasadne finansowanie wyrobów medycznych dla kobiet po zabiegu mastektomii z równoczesną rekonstrukcją piersi ze środków publicznych w Polsce. Jako argumenty wskazują zmniejszenie ryzyka deformacji piersi i poprawę jakości życia pacjentek.

Odnaleziono następujące dowody naukowe dotyczące zastosowań w/wym technologii:

- *biustonosze kompresyjne po zabiegu rekonstrukcji piersi – 1 badanie RCT Beckman 2023,*

Celem badania było porównanie dwóch rodzajów biustonoszy (biustonosz z kompresją w porównaniu do miękkiego biustonosza) stosowanych po operacji nowotworu piersi (różne rodzaje operacji oszczędzających pierś lub mastektomii) pod kątem występowania i oceny bólu, a także komfortu stosowania.

- *W zakresie występowania bólu (3 tygodnie po operacji) oraz oceny jego nasilenia, zastosowanie biustonoszy z kompresją w porównaniu do miękkich biustonoszy nie wykazuje istotnych różnic porównanie biustonoszy z kompresją.*

- *46% uczestniczek z obu grup zgłaszało występowanie bólu 3 tygodnie po operacji.*

- *Analiza wykazała, że stosowanie biustonoszy z kompresją w porównaniu z miękkim biustonoszem wiązało się z istotnie lepszą stabilizacją piersi, wyższym poziomem komfortu i poczucia bezpieczeństwa podczas wykonywania codziennych czynności .*

Refundację biustonoszy kompresyjnych wskazano w 3 krajach, dla wskazania obrzęk limfatyczny (Czechy, Słowenia, Węgry). Ilość przysługujących wyrobów wynosi 1 sztuka/rok (Czechy) lub 2 sztuki/rok (Słowenia).

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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.422.13.2023 „Ocena zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie rękawów okrągłodziających profilaktycznych kompresyjnych, biustonoszy kompresyjnych, pasów kompresyjnych, biustonoszy pooperacyjnych”; data ukończenia 13.04.2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 65/2023 z dnia 17 kwietnia 2023 roku
w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych
z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie
pasów kompresyjnych

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne włączenie do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie pasów kompresyjnych (po zabiegu rekonstrukcji piersi).

Uzasadnienie

Nie odnaleziono badań bezpośrednio oceniających skuteczność stosowania pasów kompresyjnych po zabiegu rekonstrukcji piersi. Nie odnaleziono także informacji o refundacji pasów kompresyjnych w innych krajach. W związku z tym zasadność finansowania pasów kompresyjnych (po zabiegu rekonstrukcji piersi) budzi wątpliwości Rady.

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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.422.13.2023 „Ocena zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie rękawów okrągłodziających profilaktycznych kompresyjnych, biustonoszy kompresyjnych, pasów kompresyjnych, biustonoszy pooperacyjnych”; data ukończenia 13.04.2023 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezysie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 66/2023 z dnia 17 kwietnia 2023 roku
w sprawie zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych
z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie
biustonoszy pooperacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadne włączenie do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie: biustonoszy pooperacyjnych po mastektomii.

Uzasadnienie

Eksperci uznają za zasadne finansowanie wyrobów medycznych dla kobiet po zabiegu mastektomii z równoczesną rekonstrukcją piersi ze środków publicznych w Polsce.

Biustonosze pooperacyjne odnaleziono na wykazach w Słowenii i na Węgrzech. Okres użytkowania jednego wyrobu wskazuje się na 12 miesięcy, a wskazaniem jest stan po całkowitym lub częściowym usunięciu piersi.

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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.422.13.2023 „Ocena zasadności włączenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne wydawane na zlecenie rękawów okrągłodziających profilaktycznych kompresyjnych, biustonoszy kompresyjnych, pasów kompresyjnych, biustonoszy pooperacyjnych”; data ukończenia 13.04.2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości

Nr 44/2023 z dnia 17 kwietnia 2023 roku

w sprawie oceny leku Jardiance (empagliflozyna) we wskazaniu przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z zachowaną lub łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF>40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA, u których poziom NT-proBNP >300 pg/ml oraz potwierdzoną w badaniu echokardiograficznym strukturalną chorobą serca (powiększenie lewego przedsionka i/lub przerost lewej komory)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Jardiance (empagliflozyna), tabl. powł., 10 mg, 28 szt., kod GTIN: 05909991138509, we wskazaniu: przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z zachowaną lub łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF>40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA, u których poziom NT-proBNP >300 pg/ml oraz potwierdzoną w badaniu echokardiograficznym strukturalną chorobą serca (powiększenie lewego przedsionka i/lub przerost lewej komory), jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową 30%, pod warunkiem znacznego pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Empagliflozyna jest odwracalnym, silnym i selektywnym konkurencyjnym inhibitorem kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2). Empagliflozyna poprawia kontrolę glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2 przez zmniejszenie wchłaniania zwrotnego glukozy w nerkach.

Empagliflozyna zmniejsza również wchłanianie zwrotne sodu i zwiększa dostarczanie sodu do kanalika dalszego. Może to wpływać na kilka czynności fizjologicznych, w tym między innymi na: zwiększenie sprężenia zwrotnego kanalikowo-kłębuszkowego i zmniejszenie ciśnienia wewnątrz-kłębuszkowego, zmniejszenie obciążenia wstępnego i następczego serca, hamowanie aktywności układu współczulnego oraz zmniejszenie napięcia ściany lewej komory serca,

o czym świadczą niższe wartości NT-proBNP i korzystny wpływ na przebudowę serca, ciśnienie napełniania i funkcję rozkurczową.

Zarejestrowane wskazania dla ocenianego leku:

- cukrzyca typu 2, w leczeniu dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2 łącznie z dietą i aktywnością fizyczną: w monoterapii, kiedy nie można stosować metforminy z powodu jej nietolerancji, w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy,
- niewydolność serca u dorosłych, w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca.

Wnioskowane wskazanie jest węższe niż wskazanie rejestracyjne dotyczące niewydolności serca.

Dowody naukowe

W badaniu EMPEROR-Preserved, oceniającym skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo empagliflozyny dodanej do SoC (optymalne leczenie standardowe) we wnioskowanym wskazaniu wykazano istotne zmniejszenie ryzyka zgonu z przyczyny sercowo-naczyniowej lub hospitalizacji z powodu HF, a także zwiększenie prawdopodobieństwa klinicznie istotnego złagodzenia objawów niewydolności serca oraz poprawy funkcjonowania fizycznego chorych oraz kompleksowej poprawy jakości życia.

Ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolności serca lub zgonu z przyczyny sercowo-naczyniowej (I-rzędowy punkt końcowy) było IS, o 21% niższe w grupie leczonej empagliflozyną w porównaniu do placebo: 415 (13,8%) vs 511 (17,1%), 6,9 vs 8,7 zdarzeń/100 pacjentolat, HR = 0,79 (95% CI: 0,69; 0,90), $p = 0,0003$. Empagliflozyna także istotnie zmniejszała ryzyko wystąpienia rozszerzonego I-rzędowego punktu końcowego (czas do intensyfikacji ambulatoryjnego leczenia diuretycznego, pilnej pomocy medycznej lub wizyty na SOR, które wymagają podania dożylniej terapii diuretycznej, zgonu z przyczyny CV lub hospitalizacji z powodu HF): HR = 0,77 (95% CI: 0,70; 0,85).

Należy zauważyć, że w badaniu EMPEROR-Preserved stosowanie empagliflozyny nie wpływało na częstość hospitalizacji niezależnie od przyczyny HR 0.93 (0.85-1.01), ryzyko zgonu z powodów sercowo-naczyniowych HR 0.91 (0.76-1.09), jak również na ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny HR 1.00 (0.87-1.15).

Analiza bezpieczeństwa

U 85,9% pacjentów stosujących empagliflozynę wystąpiło co najmniej jedno dowolne zdarzenie niepożądane oraz u 86,5% pacjentów w grupie kontrolnej. Częstość ciężkich zdarzeń niepożądanych była znacząco niższa w grupie leczonej empagliflozyną niż w grupie stosującej placebo (47,9% vs 51,6%), względne ryzyko wynosiło 0,93 (95% CI: 0,88; 0,98), $p = 0,0043$.

Istotnie statystycznie rzadziej występowały z kolei podczas terapii empagliflozyną: uszkodzenia wątroby i hiperkaliemia.

Problem ekonomiczny

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

Z perspektywy NFZ i z perspektywy wspólnej, stosowanie terapii skojarzonej EMPA+SoC w miejsce SoC jest droższe i skuteczniejsze. Wartości ICUR znajdują się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Dokładna liczba chorych z niewydolnością serca i zachowaną funkcją skurczową przy tak przyjętych kryteriach jest trudna do oszacowania wobec braku wiarygodnych danych rejestrowych. Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej w perspektywie NFZ będzie związane z dodatkowymi kosztami ponoszonymi przez płatnika publicznego.

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji pozytywnych, 1 warunkowo pozytywną i 1 rekomendację negatywną. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wykazaną dodatkową korzyść płynącą ze stosowania empagliflozyny w ocenianym wskazaniu jako terapia dodana do SoC, w szczególności obniżenia częstości hospitalizacji i ostrego uszkodzenia nerek. W rekomendacji negatywnej IQWIG 2022 podkreślono brak dodatkowej korzyści stosowania Jardiance dla subpopulacji stanowiącej chorych z niewydolnością serca z współistniejącą cukrzycą typu drugiego oraz brakiem stwierdzonej przewlekłej choroby nerek. W rekomendacji warunkowo pozytywnej wskazuje się na konieczność obniżenia kosztu stosowania empagliflozyny tak, aby stosowanie leku nie było droższe niż stosowanie dapagliflozyny.

Główne argumenty decyzji

- udowodniona skuteczność kliniczna leku Jardiance (empagliflozyna).

Badanie kliniczne wysokiej jakości wykazało, że stosowanie empagliflozyny u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową istotnie statystycznie zmniejsza ryzyko niewydolności serca lub zgonu z przyczyny sercowo-naczyniowej. Niemniej analiza wpływu na przeżycie nie wykazała istotnego zmniejszenia ryzyka zgonu niezależnie od przyczyny jak również z powodów sercowo-naczyniowych. Nie wykazano też istotnego zmniejszenia ryzyka hospitalizacji niezależnie od przyczyny.

Przewidywany wzrost docelowej populacji może być niedoszacowany, a co za tym idzie może to prowadzić do znacznego wzrostu obciążeń dla płatnika publicznego.

Biorąc pod uwagę powyższe dane, Rada stoi na stanowisku, że finansowanie wnioskowanej technologii jest zasadne pod warunkiem znaczącego pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka.

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 2022 r., poz. 2555 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.16.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Jardiance (empagliflozyna) we wskazaniu: przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z zachowaną lub łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF>40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA, u których poziom NT-proBNP >300 pg/ml oraz potwierdzono w badaniu echokardiogramem strukturalną chorobę serca (powiększenie lewego przedsionka i/lub przerost lewej komory)”; data ukończenia 05.04.2023.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 45/2023 z dnia 17 kwietnia 2023 roku

w sprawie oceny leku Detriol (kalcytriol) we wskazaniu u osób dorosłych w leczeniu: ciężkiej lub postępującej wtórnej nadczynności przytarczyc prowadzącej do osteodystrofii nerkowej z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą niewydolnością nerek, hipokalcemii spowodowanej niedoczynnością przytarczyc (pooperacyjna, idiopatyczna i rzekoma niedoczynność przytarczyc), dziedzicznej krzywicy hipofosfatemicznej

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Detriol (calcitriolum), kapsułki miękkie, 0,25 mcg, 90, kaps., GTIN: 05907464420816;
- Detriol (calcitriolum), kapsułki miękkie, 0,5 mcg, 90, kaps., GTIN: 05907464420823,

we wskazaniu u osób dorosłych w leczeniu:

- ciężkiej lub postępującej wtórnej nadczynności przytarczyc prowadzącej do osteodystrofii nerkowej z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą niewydolnością nerek;
- hipokalcemii spowodowanej niedoczynnością przytarczyc (pooperacyjna, idiopatyczna i rzekoma niedoczynność przytarczyc);
- dziedzicznej krzywicy hipofosfatemicznej (ang. hereditary hypophosphataemic rickets – HPDR).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ciężka lub postępująca wtórna nadczynność przytarczyc prowadząca do osteodystrofii nerkowej z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą niewydolnością nerek (ICD-10: E21.1).

Wtórna nadczynność przytarczyc to odwracalny stan zwiększonego wydzielania parathormonu (PTH) przez wtórnie przerośnięte przytarczyce wskutek zmniejszonego napływu jonów wapnia do komórek przytarczyc. W jej

powstawaniu uczestniczą: niedobór aktywnych metabolitów witaminy D, hipokalcemia i hiperfosfatemia. Najczęstszą przyczyną jest przewlekła choroba nerek (PChN), ostre uszkodzenie nerek, stany chorobowe przebiegające z przewlekłą hipokalcemią, także u chorych po operacjach bariatrycznych. Wtórna nadczynność przytarczyc w przebiegu PChN prowadzi do rozwoju tzw. osteodystrofii nerkowej z dużym obrotem kostnym. Nieleczona trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc prowadzi do powikłań sercowo-naczyniowych (zwapnienia naczyń i zastawek serca), zwapnień w tkankach miękkich, ciężkiej osteodystrofii, upośledzenia odporności oraz niedokrwistości odpornej na leczenie erytropoetyngą.

Hipokalcemia spowodowana niedoczynnością przytarczyc (pooperacyjna, idiopatyczna i rzekoma niedoczynność przytarczyc) (ICD-10: E.20)

- Rzekoma (ICD-10 E20.1) - genetycznie uwarunkowana choroba charakteryzująca się opornością tkanek docelowych na PTH.
- Pooperacyjna (ICD-10 E89.2) - powstała wskutek usunięcia przytarczyc lub ich niedokrwienia w wyniku tyreoidektomii lub innych zabiegów chirurgicznych w obrębie szyi
- Idiopatyczna (ICD-10 E20.0) - o innej przyczynie dziedzicznej, czy niewyjaśnionej.

Dziedziczna krzywica hipofosfatemiczna (ICD-10: E83.3) - wrodzona krzywica hipofosfatemiczna charakteryzuje się zaburzeniami mineralizacji kośćca związanymi z hipofosfatemią wtórną do utraty fosforanów przez nerki.

Alternatywne technologie medyczne

Obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce są: cholecalcyferol (refundacja apteczna) oraz parykalcytol (program lekowy B.39). Jednak cholecalcyferol jest nieaktywną formą witaminy D, w odróżnieniu od wnioskowanego kalcytriolu i komparatora – alfakalcydolu, który jest jej prekursorem. Parakalcytol stosowany jest u pacjentów dializowanych, czyli nie jest alternatywą dla kalcytriolu.

Istniejące wytyczne kliniczne wymieniają w analizowanych wskazaniach kalcytriol i alfakalcydol.

Dowody naukowe

Wtórna nadczynność przytarczyc u chorych przewlekle dializowanych

W badaniu Kiattisunthorn 2011 we wskazaniu wtórna nadczynność przytarczyc u chorych przewlekle dializowanych nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami kalcytriolu i alfakalcydolu w zakresie zmiany stężenia PTH w 24. tygodniu obserwacji. W badaniu Moe 2008 po 6 tygodniach

wykazano istotną statystycznie różnicę między grupami KAL i ALFA, 5,44 (SD: 7,44) vs 13,7 (6,98) pmol/l, $p = 0,009$, wskazująca na większą skuteczność kalcytriolu w redukcji poziomu PTH w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek, ale stosowano podobne dawki kalcytriolu oraz alfakalcydolu – analogu który wymaga dalszych przekształceń w wątrobie do kalcytriolu. W żadnym badaniu nie odnotowano istotnych różnic w częstości uzyskiwania predefiniowanego stężenia PTH pomiędzy KAL, a ALFA. W obu badaniach nie było statystycznie istotnych różnic między grupami KAL i ALFA w zakresie pozostałych parametrów laboratoryjnych. Średnie dawki leku w populacji ogólnej wyniosła 4,07 (SD: 1,93) $\mu\text{g}/\text{tydz.}$ w grupie KAL i 6,85 (2,78) $\mu\text{g}/\text{tydz.}$ w grupie ALFA, różnica była istotna statystycznie.

Hipokalcemia spowodowana niedoczynnością przytarczyc

Na końcu badania Saha 2021 nie wykazano znamienych różnic między KAL vs ALFA w ocenie średniego stężenia fosforanów, odsetka chorych z hiperfosfatemią, średniego 24-godzinnego stosunku wapnia/kreatyniny w moczu, odsetka chorych z hiperkalciurią. Mediana dziennej dawki leku wyniosła 0,75 (0,5; 1,0) μg w grupie KAL i 2,0 (1,0; 2,5) μg w grupie ALFA.

Dziedziczna krzywica hipofosfatemiczna

Brak badań porównujących oba leki.

Problem ekonomiczny

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

Nie ma refundowanych komparatorów stanowiących technologię alternatywną dla kalcytriolu w ocenianych populacjach. Dla celów analizy przyjęto techniki analizy minimalizacji kosztów (CMA). Zastosowanie tej techniki w przypadku populacji chorych z dziedziczną krzywicą hipofosfatemiczną nie jest uzasadnione ze względu na brak dowodów naukowych. [redacted]

[redacted]. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy refundacja produktu leczniczego Detriol będzie wiązała się ze [redacted] z perspektywy NFZ.

W 2021 roku był dostępny Alfadiol, który kosztował 0,001 mg x 100 kaps. – 19,19 zł/opak i 0,00025 mg x 100 kaps. – 10,44 zł/opak. W dodatkowej analizie Agencji uwzględniono także alternatywny komparator aktualnie dostępny w ramach importu interwencyjnego - Alfacalcidol Softgel. Przeprowadzona analiza wykazała, że w porównaniu Detriol vs Alfacalcidol Softgel koszt inkrementalny wynosi [redacted] zł rocznie, natomiast w porównaniu Detriol vs Alfadiol – [redacted] zł/rok.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Objęcie refundacją leku Detriol spowoduje wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego.

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących stosowania leku Detriol we wnioskowanych wskazaniach.

Główne argumenty decyzji

- *Pomimo udowodnionej skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa leku Detriol (kalcytriol), jego finansowanie będzie wiązało się ze znacznym wzrostem obciążeń dla płatnika publicznego.*

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 2022 r., poz. 2555 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.0.1.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Detriol (kalcytriol) we wskazaniu: u osób dorosłych w leczeniu: ciężkiej lub postępującej wtórnej nadczynności przytarczyc prowadzącej do osteodystrofii nerkowej z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą niewydolnością nerek; hipokalcemii spowodowanej niedoczynnością przytarczyc (pooperacyjna, idiopatyczna i rzekoma niedoczynność przytarczyc); dziedzicznej krzywicy hipofosfatemicznej”; data ukończenia 6 kwietnia 2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy SUN-FARM Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem SUN-FARM 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 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: SUN-FARM Sp. z o.o.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 67/2023 z dnia 17 kwietnia 2023 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
sirolimusum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję sirolimusum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: zespół gumiastych zmian barwnikowych.

Uzasadnienie

Opinia dotyczy substancji czynnej sirolimus we wskazaniu pozarejestacyjnym: zespół gumiastych zmian barwnikowych. Dotychczas Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię nr 125/2020 oraz dwie negatywne: nr 205/2017 i nr 161/2015 dotyczące refundacji leków zawierających substancję czynną sirolimus w powyższym wskazaniu.

Zespół gumiastych zmian barwnikowych to rzadka choroba charakteryzująca się mnogimi naczyniakami występującymi głównie na skórze, w przewodzie pokarmowym, rzadziej w narządach wewnętrznych. Najczęściej choroba objawia się przewlekłą niedokrwistością z niedoboru żelaza oraz nawracającymi krwawieniami z przewodu pokarmowego. W leczeniu stosuje się m.in. zabiegi endoskopowe. Odnaleziono jedno badanie pierwotne dotyczące zastosowania sirolimusu w leczeniu chorych z zespołem gumiastych zmian barwnikowych, dostępne w formie abstraktu (Zhou 2021) oraz dwa badania wtórne: Geurickx 2021 i Rimondi 2023. opublikowane po wydaniu ostatniej decyzji Rady.

W badaniu Zhou 2021 wzięło udział 11 pacjentów (4 mężczyzn i 7 kobiet) o średnim wieku 14 (zakres 5–49) lat. Średnia wielkość zmian uległa zmniejszeniu o 7,4% względem wartości wyjściowych ($p < 0,001$), 9,3% ($p < 0,001$) i 13,0% ($p < 0,05$) odpowiednio po 3, 6 i 12 miesiącach leczenia sirolimusem. Poziom hemoglobiny znacznie wzrósł po 6- i 12-miesięcznym leczeniu (odpowiednio $p = 0,006$ i $0,019$). Jeden z pacjentów otrzymał jednorazową transfuzję krwi podczas badania. Jakość życia pacjentów i funkcja krzepnięcia krwi uległy poprawie.

Badanie Geurickx 2021 obejmowało 19 pacjentów z zespołem gumiastych zmian barwnikowych, różnicę wielkości zmian oceniano u 15 pacjentów. Zdecydowana większość pacjentów (93%, $n = 14$) wykazała częściową odpowiedź

po 6 miesiącach terapii. Po 12 miesiącach terapii nie zaobserwowano dalszej poprawy. Dane dotyczące nasilenia innych objawów choroby były dostępne dla 18 pacjentów: 17 pacjentów (94%) zgłosiło złagodzenie objawów, a u 16 pacjentów (89%) ustąpiły krwawienia.

W badaniu Rimondi 2023 wśród pacjentów przyjmujących sirolimus, u 100% zaobserwowano pozytywną odpowiedź na leczenie, definiowaną jako zmniejszenie potrzeby transfuzji lub zwiększony poziom hemoglobiny. W zakresie leczenia drugiej linii, farmakoterapia przeważała w stosunku do terapii endoskopowej ($p=0,01$). Różnice istotne statystycznie odnotowano w zakresie ilości leczonych zmian na korzyść terapii farmakologicznej względem leczenia endoskopowego ($p=0,02$). W zakresie bezpieczeństwa odnotowano istotnie statystyczną większą liczbę zgłoszonych zdarzeń niepożądanych w grupie pacjentów stosujących leczenie farmakologiczne zarówno względem leczenia endoskopowego ($p<0,001$), jak i leczenia operacyjnego ($p<0,001$).

Leczenie sirolimusem jest dobrze tolerowane, działania niepożądane są dość częste, ale zwykle łagodne: najczęściej występowało zapalenie błony śluzowej i supresja szpiku kostnego

Od poprzedniej oceny przez Radę Przejrzystości w 2020 r. pojawiły się jedne wytyczne włoskie SISAV 2022 odnoszące się do leczenia anomalii naczyniowych, w tym zespołu gumiastych zmian barwnikowych. W wytycznych SISAV 2022 zalecono leczenie sirolimusem (rapamycyną) pacjentów z zespołem gumiastych zmian barwnikowych (ang. blue rubber bleb nevus syndrome, BRBNS) w celu uzyskania poprawy stanu skóry i opanowania krwawienia z jelit.

Główne argumenty decyzji

Wyniki opublikowanych po 2020 r. badań naukowych wskazują na zasadność kontynuowania finansowanie sirolimusum we wskazaniu zespół gumiastych zmian barwnikowych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.11.2023 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.60.2020, OT.434.19.2017, OT.434.18/2015) „Sirolimus w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: zespół gumiastych zmian barwnikowych”; data ukończenia 13 kwietnia 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 68/2023 z dnia 17 kwietnia 2023 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną budesonidum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną budesonidum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *indukcja remisji u pacjentów pediatrycznych z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią WZJG, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające,*
- *indukcja remisji u pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią choroby Leśniowskiego-Crohna, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające.*

Uzasadnienie

Nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu opublikowanych po dacie przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2020 roku. Odnaleziono 2 rekomendacje odnoszące się do leczenia łagodnej i umiarkowanej postaci aktywnej choroby Leśniowskiego-Crohna: polskie wytyczne PTG z 2021 roku oraz europejskie ECCO/ESPGHAN z 2020 roku. W PTG 2021 w populacji dorosłych jako podstawę leczenia ChLC wskazuje się glikokortykosteroidy: budezonid (tylko w przypadku lokalizacji krętniczko-kątnicznej) lub prednizon / prednizolon. Wytyczne ECCO/ESPGHAN 2021 odnoszące się do populacji dziecięcej, wskazują na zasadność stosowania budezonidu uwalnianego w jelicie krętym w przebiegu łagodnej choroby krętniczko-kątnicznej zamiast prednizolonu, w przypadku gdy wyłączone żywienie dojelitowe jest niewystarczająco skuteczne.

Autorzy obu powyższych rekomendacji wskazali, że stosowanie budezonidu uwalnianego w jelicie krętym powoduje rzadsze występowanie ogólnoustrojowych działań niepożądanych niż w przypadku glikokortykosteroidów stosowanych systemowo.

Biorąc pod uwagę powyższe dane, Rada uznaje za zasadne kontynuowanie finansowania budezonidu we wnioskowanym wskazaniu pozarejestacyjnym.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.12.2023 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.68.2019, OT.434.26.2017) „Budesonidum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: indukcja remisji u pacjentów pediatrycznych z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią WZJG, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające, indukcja remisji u pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią choroby Leśniowskiego-Crohna, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające”; data ukończenia 13 kwietnia 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 69/2023 z dnia 17 kwietnia 2023 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
prednisonum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną prednisonum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: miopatia wrodzona u dzieci do 18 roku życia.

Uzasadnienie

Miopatie wrodzone to choroby mięśni uwarunkowane genetycznie, w których na podstawie badania histopatologicznego wycinka mięśniowego zidentyfikowano swoiste zmiany strukturalne włókien mięśniowych. Nieprawidłowości strukturalne włókien mięśniowych ujawniają się klinicznie osłabieniem mięśni i napięciem mięśniowego. Jest to grupa heterogennych chorób o zróżnicowanym pochodzeniu, w tym choroby wrodzone (między innymi dystrofie, miopatie mitochondrialne, miopatie towarzyszące chorobom spichrzeniowym) jak również miopatie nabyte, w tym toksyczne i polekowe.

Grupa miopatii wrodzonych (G71.2) (miopatia nemalinowa, „multicore”, centronuklearna) jest grupą chorób dla których nie ma specyficznego leczenia farmakologicznego. Postępowanie obejmuje terapię wspomagającą planowaną przez zespół wielodyscyplinarny obejmującą także zastosowanie glikokortykosteroidów, jednakże brak jest dowodów na efektywność takiego postępowania w tym wskazaniu (Nagai 2015).

Od ostatniej Opinii Rady Przejrzystości nr 137/2020 z dnia 8 czerwca 2020 r. nie pojawiły się nowe rekomendacje a wcześniej wyszukane rekomendacje odnoszące się do miopatii wrodzonych ICSCCMD 2010, ICSCCM 2012, dotyczyły głównie interwencji nefarmakologicznych i nie zawierały informacji o zastosowaniu glikokortykosteroidów.

Poza grupą miopatii wrodzonych, do grupy pierwotnych zaburzeń mięśniowych (G71) zalicza się inne choroby wrodzone z zaburzeniami mięśniowymi w tym dystrofie mięśniowe czy miopatie mitochondrialne.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi prednizon jest rekomendowany w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne’a/Beckera (SEN 2019, DMDCCWG 2018, NDDBAN 2017, AAN 2016) i młodzieńczym zapaleniu skórno-mięśniowym (Żuber 2019).

W przypadku dystrofii twarzowo-łopatkowo-ramiennej (AAN 2015) uznano, że dane są niewystarczające, aby potwierdzić pozytywny wpływ prednizonu na siłę mięśni. W rekomendacjach wskazuje się na lepszą kontrolę objawów choroby oraz poprawę siły mięśni szkieletowych (dystrofia mięśniowa Duchenne'a).

Nie odnaleziono nowych wytycznych odnoszących się do miopatii wrodzonych, odnaleziono natomiast trzy publikacje: Dowling 2018 – przegląd dotyczący leczenia zaburzeń nerwowo-mięśniowych u dzieci oraz prace poglądowe: Claeys 2019 i Gineste 2023 dotyczące miopatii wrodzonych. We wszystkich ww. publikacjach wskazano, że nie ma obecnie terapii zatwierdzonych oraz jednoznacznie zalecanych w leczeniu miopatii wrodzonych. W publikacji Gineste 2023 wskazano, że przeprowadzono wiele badań przedklinicznych oraz kilka badań klinicznych dla różnych terapii mogących mieć zastosowanie w leczeniu miopatii wrodzonych, jednak do tej pory wyniki zakończonych badań nie są rozstrzygające. W publikacjach Dowling 2018 oraz Claeys 2019 przedstawiono informację, iż zaleca się multidyscyplinarne podejście w leczeniu miopatii wrodzonych – pacjent powinien być pod opieką zespołu specjalizującego się w chorobach nerwowo-mięśniowych, w którego skład wchodzi neurolog dziecięcy, pulmonolog, chirurg ortopeda, kardiolog, fizjoterapeuta, terapeuta zajęciowy, logopeda, dietetyk i neuropsycholog. Nie odnaleziono badań odnoszących się do stosowania prednizonu we wskazaniu miopatia wrodzona u dzieci do 18. roku życia. Zdaniem eksperta, który wypowiedział się w ramach oceny w roku 2020, w części chorób zaliczanych do miopatii, w szczególności w dystrofiach mięśniowych stosowanie glikokortykosteroidów znajduje uzasadnienie.

Podsumowując refundacja powinna być kontynuowana a brak dowodów potwierdzających jednoznacznie skuteczność i bezpieczeństwo może wynikać z rzadkiego i niejednorodnego charakteru ocenianej jednostki chorobowej – oszacowany wskaźnik chorobowości w populacji dzieci wynosi 2,76 (95% CI: 1,34; 4,18) na 100 000 (Huang 2021).

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.13.2023 (Aneks do opracowania nr: OT.4320.12.2020) „Prednisonum we wskazaniu: miopatia wrodzona u dzieci do 18 roku życia”; data ukończenia 13 kwietnia 2023 r.