



BP.401.49.2024.BW

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 53/2024
w dniu 23 grudnia 2024 roku
w formie wideokonferencji**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:06.

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

1. Artur Bachta
2. Anna Czerniecka-Kubicka
3. Katarzyna Galas
4. Paweł Grzesiewski
5. Maciej Karaszewski
6. Elżbieta Lanc
7. Tomasz Pasierski
8. Zbigniew Siudak
9. Anna Socha-Banasiak
10. Małgorzata Sznitowska

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: Leczenie stomatologiczne pacjentów z epilepsją poprzez wzmacnianą protezę zębową.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Lokelma (Sodium zirconium cyclosilicate) we wskazaniu: leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny).
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Emcitate we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudley.

5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Quviviq (daridorexantum), bezsenność nieorganiczna.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Dezacor (deflazacort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a w populacji pacjentów pediatrycznych.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Revestive (teduglutidum) we wskazaniu: zespół krótkiego jelita.
8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego Rozszerzenie dostępu do świadczeń zdrowotnych dla mieszkańców Wrocławia pn. "ZDROWIE INTYMNE".
9. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasiński zgłosił konflikt interesów w odniesieniu do pkt. 3. proponowanego porządku obrad (lek Lokelma), w związku z czym podczas głosowania w ww. zakresie jego głos liczony będzie jako wstrzymujący. Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów. Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) przyjęła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji omówił główne informacje z raportu w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki: leczenie stomatologiczne pacjentów z epilepsją poprzez wzmacnianą protezę zębową.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Małgorzata Sznitowska i Tomasz Pasiński.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Paweł Grzesiewski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Tomasz Pasiński i Paweł Grzesiewski.

Anna Socha-Banasiak opuściła posiedzenie.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował kluczowe dane dot. produktu leczniczego Lokelma (Sodium zirconium cyclosilicate) a projekt stanowiska Rady przedstawił Artur Bachta.

W trakcie prezentacji na posiedzenie dołączyła Anna Socha-Banasiak.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Małgorzata Sznitowska, Maciej Karaszewski i Artur Bachta.

W doprecyzowaniu treści stanowiska Rady udział wzięli: Maciej Karaszewski i Tomasz Pasiński.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” oraz 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na konflikt interesów (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji zaprezentował kluczowe informacje z raportu dot. produktu leczniczego Emcitate.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Elżbieta Lanc.

W doprecyzowaniu treści stanowiska Rady, udział wzięli: Maciej Karaszewski, Elżbieta Lanc i Małgorzata Sznitowska.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji zaprezentował kluczowe dane dot. produktu leczniczego Quviviq (daridorexantum) a projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka – Kubicka.

W dyskusji głos zabrali: Maciej Karaszewski, Tomasz Pasiński i Małgorzata Sznitowska.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji zaprezentował kluczowe informacje z raportu dot. produktu leczniczego Dezacor (deflazacort).

W dyskusji udział wzięli: Małgorzata Sznitowska, Maciej Karaszewski i Tomasz Pasiński.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Małgorzata Sznitowska.

W doprecyzowaniu treści stanowiska Rady, udział wzięli: Małgorzata Sznitowska i Tomasz Pasiński.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za” oraz 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analitik Agencji zaprezentował kluczowe informacje z raportu dot. produktu leczniczego Revestive (teduglutidum).

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasiński, Anna Socha – Banasiak, Maciej Karaszewski i Małgorzata Sznitowska.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Socha - Banasiak.

W doprecyzowaniu treści stanowiska Rady, udział wzięli: Anna Socha - Banasiak i Tomasz Pasiński.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej dla mieszkańców Wrocławia pn. "ZDROWIE INTYMNE" a projekt opinii Rady przedstawiła Katarzyna Galas.

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Małgorzata Sznitowska, Tomasz Pasiński i Maciej Karaszewski.

Rada doprecyzowała treść opinii Rady, w czym udział wzięli Tomasz Pasiński i Katarzyna Galas.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:20.



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 152/2024 z dnia 23 grudnia 2024 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
z zakresu leczenia stomatologicznego „wzmacniana proteza zębowa
– pacjent z epilepsją” jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej z zakresu leczenia stomatologicznego „wzmacniana proteza zębowa – pacjent z epilepsją” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszego stanowiska jest ocena zasadności wprowadzenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego świadczenia pt. „wzmacniana proteza zębowa – pacjent z epilepsją”.

Zgodnie z opisem zawartym w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (dalej: KŚOZ) wnioskowane świadczenie obejmuje sześć świadczeń gwarantowanych:

- 1) uzupełnienie braków zębowych za pomocą protezy częściowej wyłącznie z prostymi doginającymi klamrami w zakresie 5-8 brakujących zębów u pacjenta z epilepsją,*
- 2) uzupełnienie braków zębowych za pomocą protezy częściowej wyłącznie z prostymi doginającymi klamrami w zakresie więcej niż 8 brakujących zębów u pacjenta z epilepsją,*
- 3) uzupełnienie braków zębowych w szczęce protezą overdenture na zabezpieczonych korzeniach zębów u pacjenta z epilepsją,*
- 4) uzupełnienie braków zębowych w żuchwie protezą overdenture na zabezpieczonych korzeniach zębów u pacjenta z epilepsją,*
- 5) zaopatrzenie bezzębnej szczęki protezą całkowitą w szczęce u pacjenta z epilepsją,*
- 6) zaopatrzenie bezzębnej szczęki protezą całkowitą w żuchwie u pacjenta z epilepsją.*

Zgodnie z KŚOZ braki zębowe w zakresie 5-8 brakujących zębów lub powyżej 8 brakujących zębów u pacjentów z epilepsją powinny zostać uzupełnione za pomocą protezy szkieletowej. W przypadku protezy całkowitej płyta protezy

górną powinna być lina ze stopu chromowo-kobaltowego lub wzmocniona za pomocą siatki. Na podstawie opinii KK wskazuje się, że proteza całkowita dolna powinna być wzmocniona łukiem podjęzykowym lanym lub łukiem metalowym doginany, natomiast wzmocnienia protez overdenture zostały wskazane jako takie same jak w przypadku protez całkowitych.

Termin padaczka (epilepsja) obejmuje grupę przewlekłych zaburzeń neurologicznych, które przejawiają się pod postacią powtarzających się, samoistnie występujących napadów padaczkowych. Zły stan zdrowia jamy ustnej u tej grupy pacjentów jest wynikiem utrudnionej higieny jamy ustnej spowodowanej kserostomią oraz przerostami dziąseł związanymi z przyjmowaniem leków przeciwpadaczkowych, a także uszkodzeń zębów i sąsiadujących z nimi tkanek miękkich, doznawanych w przebiegu napadów padaczkowych. W konsekwencji u pacjentów z epilepsją obserwuje się wcześniejszą niż wśród rówieśników z populacji ogólnej utratę uzębienia.

Podczas napadów padaczkowych zdarzają się również uszkodzenia uzupełnień protetycznych - do złamań protezy dochodzi u 3,8% pacjentów, a koron protetycznych u 1,3%. Uszkodzone uzupełnienia i ich fragmenty mogą stanowić istotne zagrożenie dla chorych, szczególnie w przypadku ich połknięcia lub aspiracji do dróg oddechowych w trakcie napadu.

Jeśli chodzi o technologie alternatywne dla protez całkowitych wzmocnionych płytą laną lub siatką metalową oraz protez częściowych szkieletowych - aktualnie w Polsce refundowane są świadczenia polegające na zaopatrzeniu pacjentów protezami ruchomymi całkowitymi i częściowymi akrylowymi. Finansowane ze środków publicznych protezy akrylowe są protezami osiadającymi. Protezy overdenture na zabezpieczonych korzeniach zębów nie są obecnie finansowane ze środków publicznych. Finansowane ze środków publicznych akrylowe uzupełnienia protetyczne są przeciwwskazane w leczeniu chorych na epilepsję, ponieważ stanowią zagrożenie dla zdrowia i życia – proteza o płycie akrylowej może ulec połamaniu w przypadku napadu padaczkowego, grożąc znacznym uszkodzeniem ciała włącznie z zadławieniem. Z drugiej strony, wielu pacjentów nie stać na sfinansowanie właściwych uzupełnień protetycznych. W konsekwencji, w rzeczywistej praktyce, część pacjentów z epilepsją nie posiada uzupełnienia protetycznego.

Dowody naukowe

Nie odnaleziono wytycznych praktyki klinicznej dotyczących leczenia protetycznego pacjentów z epilepsją.

Nie zidentyfikowano badań, w których porównano populację pacjentów z epilepsją stosujących wzmocnione ruchome protezy całkowite/częściowe względem pacjentów z epilepsją stosujących ruchome protezy akrylowe lub niestosujących żadnych protez (pomimo braków w uzębieniu). Brak badań

komparatywnych wynika ze względów etycznych, tj. z uwagi na ryzyko zadławienia podczas ataku epilepsji kawałkiem pękniętej protezy akrylowej (bez wzmocnienia). Nieetycznym byłoby stosowanie protez bez wzmocnienia w tej grupie pacjentów.

Do analizy dodatkowej włączono publikacje, w których oceniono wpływ padaczki na stan uzębienia i leczenie protetyczne (Károlyházy 2005, Károlyházy 2010) oraz porównano żywotność protez częściowych kobaltowo-chromowych i protez akrylowych (Ahmed 2024). Do analizy dodatkowej w zakresie bezpieczeństwa włączono trzy opisy przypadku pacjentów z epilepsją, którzy nosili ruchome protezy zębowe (Akeredolu 2005, Boopathy 2015, Figueira 2021).

Wyniki badań wskazują na zwiększone ryzyko utraty zębów i nieodpowiednie leczenie protetyczne u pacjentów z epilepsją. W populacji pacjentów z epilepsją obserwuje się istotnie wyższą ilość brakujących zębów w porównaniu do grupy kontrolnej (nonepileptic). Z kolei wskaźnik protetyczny (stosunek brakujących i sztucznych zębów) jest istotnie niższy w grupie pacjentów z epilepsją w porównaniu do grupy kontrolnej. Wszyscy pacjenci, którzy zgłosili urazy protez związane z napadami padaczkowymi należeli do grupy III, czyli pacjentów z częstymi uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi, występującymi częściej niż raz w roku lub innymi napadami związanymi z upadkiem (Károlyházy 2005). Wyniki z pięcioletniego okresu obserwacji potwierdziły istotnie niższy wskaźnik protetyczny w grupie pacjentów z epilepsją w porównaniu do grupy kontrolnej. Jednak zmiana wskaźnika protetycznego w pięcioletnim okresie obserwacji nie była istotna statystycznie w żadnym z ramion badania (Károlyházy 2010).

Wyniki badania przeprowadzonego w populacji ogólnej wskazują, że akrylowe ruchome protezy częściowe (RPD) charakteryzują się znacznie krótszą medianą żywotności w porównaniu do RPD chromowo-kobaltowych. Żywotność RPD chromowo-kobaltowa jest istotnie dłuższa w porównaniu do RPD akrylowych (Ahmed 2024).

Ruchome protezy zębowe mogą pękać i ulegać uszkodzeniu podczas ataku padaczkowego, co w konsekwencji niesie ryzyko połknięcia fragmentów protezy i stanowi zagrożenie dla bezpieczeństwa pacjentów (Akeredolu 2005, Boopathy 2015, Figueira 2021).

W toku prac nad raportem AOTMiT uzyskano opinie czterech ekspertów klinicznych z dziedziny protetyki stomatologicznej. Wszyscy eksperci wskazali na zasadność finansowania ze środków publicznych ocenianych technologii. Eksperti wskazali, że w Polsce nie ma refundowanych technologii dedykowanych pacjentom z epilepsją. Eksperti zwrócili uwagę, że protezy wykonane z akrylu są przeciwwskazane dla tej grupy pacjentów, a w trakcie napadu padaczkowego mogą one zagrażać zdrowiu i życiu pacjentów. W ocenie ekspertów - oceniane technologie w znaczący sposób poprawią jakość życia pacjentów z epilepsją.

Podsumowując, akrylowe uzupełnienia protetyczne (aktualnie finansowane ze środków publicznych) ze względu na ryzyko pęknięć w trakcie napadu padaczkowego, a w konsekwencji ryzyko zachłyśnięcia się lub połknięcia fragmentów protezy, stanowią zagrożenie dla bezpieczeństwa pacjentów i są przeciwwskazane w leczeniu chorych na epilepsję. Technologiami rekomendowanymi w tym wskazaniu są uzupełnienia stałe lub wzmacniane uzupełnienia ruchome. Ze względu na wysokie koszty technologii rekomendowanych, w rzeczywistości część pacjentów z epilepsją nie posiada uzupełnienia protetycznego. W badaniach potwierdzono również istotnie dłuższą żywotność protez chromowo-kobaltowych względem protez akrylowych. Publikacje dotyczące postępowania protetycznego u pacjentów z epilepsją, a także opinie eksperckie, wskazują na zasadność finansowania wzmacnianych protez zębowych u pacjentów z epilepsją. Zastosowanie wnioskowanych technologii poprawi bezpieczeństwo pacjentów, a także istotnie poprawi ich jakość życia.

Problem ekonomiczny

W ramach przeglądu systematycznego AOTMiT nie odnaleziono analiz ekonomicznych oceniających opłacalność wykonywania wzmacnianych ruchomych protez całkowitych lub częściowych u pacjentów z epilepsją.

W analizie wpływu na budżet przedstawiono dwa scenariusze – scenariusz istniejący (w którym założono, iż pacjenci z epilepsją korzystają z protez bez wzmocnienia) oraz scenariusz nowy (w którym założono, że pacjenci z epilepsją będą korzystali z protez wzmacnianych).

Zgodnie z raportem AOTMiT, roczny koszt finansowania świadczeń w dwuletnim horyzoncie czasowym dla scenariusza istniejącego wyniósł od 4,71 mln zł (wariant minimalny), do 20,75 mln zł (wariant maksymalny) w roku I oraz od 6,06 mln zł (wariant minimalny) do 26,67 mln zł w roku II. W scenariuszu nowym koszt finansowania przedmiotowych świadczeń wyniósł od 12,97 mln zł (wariant minimalny), do 68,53 mln zł (wariant maksymalny) w roku I oraz od 14,31 mln zł (wariant minimalny) do 75,64 mln zł w roku II.

Roczny koszt inkrementalny zaopatrzenia w protezy wzmacniane dla epileptyków dla płatnika publicznego w pierwszym i drugim roku wyniesie 8,26 mln zł w wariantcie minimalnym, 20,72 mln zł w wariantcie najbardziej prawdopodobnym, natomiast w wariantcie maksymalnym 47,78 mln zł w roku pierwszym i 48,97 mln w drugim roku.

Z kolei oszacowania przedstawione w KŚOZ wskazują na wydatki płatnika publicznego wynoszące do 6 mln zł rocznie. W KŚOZ zaznaczono, że trudno jest określić skalę problemu ze względu na to, że nie wszyscy pacjenci wymagają zaopatrzenia protetycznego, zwłaszcza z użyciem protez ruchomych.

Główne argumenty decyzji:

- *Brak dostępnej w ramach świadczeń gwarantowanych technologii dedykowanej pacjentom z epilepsją.*
- *Finansowane ze środków publicznych akrylowe uzupełnienia protetyczne są przeciwwskazane w leczeniu chorych na epilepsję, ponieważ stanowią zagrożenie dla zdrowia i życia, w szczególności u pacjentów, u których nie występuje aura przed napadem padaczkowym. Obecnie pacjent z epilepsją (w przypadku którego i tak istnieje zwiększone ryzyko utraty zębów) może skorzystać ze świadczenia gwarantowanego, które może być niebezpieczne dla jego zdrowia lub życia, lub skorzystać z rekomendowanych technologii poza refundacją (z własnych środków), co stanowi istotne ograniczenie i powoduje, że faktycznie część pacjentów z epilepsją nie posiada uzupełnienia protetycznego.*
- *Wprowadzenie ocenianej technologii do świadczeń gwarantowanych umożliwi skorzystanie z rekomendowanych uzupełnień protetycznych pacjentom z epilepsją, którzy do tej, z uwagi na ryzyko związane z zastosowania technologii refundowanej lub brak możliwości sfinansowania uzupełnień poza refundacją, nie korzystali z żadnych uzupełnień, oraz poprawi bezpieczeństwo pacjentów, korzystających z refundowanej, ale nierekomendowanej dla pacjentów z epilepsją technologii - wpłynie pozytywnie na dostęp do świadczeń, bezpieczeństwo pacjentów oraz jakość ich życia (lepsze odżywianie, funkcjonowanie w społeczeństwie bez obawy o potencjalne powikłania w trakcie napadu padaczkowego, estetyka).*
- *Opinie ekspertów i przytoczone w treści niniejszego stanowiska publikacje potwierdzające zasadność zakwalifikowania ocenianej technologii jako świadczenia gwarantowanego.*

Uwagi Rady:

- *Z uwagi na opinie ekspertów należy rozważyć objęcie wnioskowanymi świadczeniami populacji pediatrycznej.*
- *Z uwagi na opinie części ekspertów rozważenia wymaga umożliwienie częstszej naprawy, podścielenia i wykonywania nowej protezy dla pacjentów z epilepsją (ewentualnie bez ograniczeń) – opinie ekspertów nie są w tym zakresie spójne.*
- *Wnioskowane w KŚOZ świadczenie dotyczy uzupełnień braków zębowych w zakresie 5-8 brakujących zębów. Natomiast w kryteriach włączenia w KŚOZ wskazano braki zębowe powyżej 5 zębów, kryterium to zostało również potwierdzone przez ekspertów. Należy rozważyć ujednoczenie zapisów świadczenia dla pacjentów z epilepsją oraz kryterium włączenia z proponowanego w KŚOZ „powyżej 5 zębów” na „co najmniej 5 zębów”.*

Obecnie uzupełnienie braków zębowych przy pomocy protezy częściowej przysługuje pacjentom w zakresie 5-8 brakujących zębów.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: WS.420.9.2024 „Wzmacniana proteza zębowa – pacjent z epilepsją”; data ukończenia: 18.12.2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 153/2024 z dnia 23 grudnia 2024 roku
w sprawie oceny leku Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian)
we wskazaniu: leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian), 5 g, 30 saszetek, kod GTIN: 05000456088428 we wskazaniu: leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny), jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową, pod warunkiem zaproponowania RSS istotnie zmniejszającego koszty płatnika publicznego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Objęcie refundacją produktu leczniczego Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian) we wskazaniu leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny).

Dowody naukowe

Istnieją wiarygodne dowody naukowe, że wnioskowana terapia szybciej (w perspektywie 48H) i równie skutecznie obniża stężenie potasu w surowicy w porównaniu z obecnie stosowany i refundowanym preparatem (patiromer).

Problem ekonomiczny

Stosowanie wnioskowanej terapii w miejsce obecnie stosowanego i refundowanego preparatu (patiromer) jest zbliżone w kosztach niezależnie od przyjętej perspektywy.

Główne argumenty decyzji:

- *terapia porównywalna cenowo do refundowanego komparatora;*

- *preparat szybciej i równie skutecznie obniża stężenie potasu w surowicy porównaniu z obecnie refundowanym preparatem, co umożliwia stosowanie zarówno w sytuacjach ostrej hiperkaliemii jak i w terapii przewlekłej.*

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 2024 r., poz. 930 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.0.14.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian) we wskazaniu: Leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny); data ukończenia: 11 grudnia 2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 154/2024 z dnia 23 grudnia 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Emcitate
(tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Emcitate (tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya.

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia pismem z dnia 27 września 2024 r. zlecił zbadanie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Emcitate (tiratricol) tabletki 350 mg. Wskazany produkt jest sprowadzany z zagranicy w oparciu o art. 4 Ustawy z dnia 6 września 2001r. Cena produktu leczniczego Emcitate 350 mikrogramów tabletek wynosi 7655,57 PLN za opakowanie po 60 tabl. Jest to szacunkowa cena netto sprzedaży leku do apteki. Od 1 stycznia 2023 r. do 30 czerwca 2024 r. w wymienionym wskazaniu wydano 21 zgód na refundację 244 opakowań Emcitate 350 mikrogramów tabletek dla 6 pacjentów. Szacuje się, że we wskazanym okresie koszt finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Emcitate wyniósł 1,87 mln PLN (ok. 1,25 mln PLN w skali roku).

Częstość występowania zespołu AHDS nie jest znana, jednak identyfikacja ponad 160 osób dotkniętych tą chorobą w ciągu ostatnich 15 lat sugeruje, że zespół ten występuje częściej niż wcześniej sądzono.

Problem zdrowotny dotyczy mutacji genu transportera MCT8, który prowadzi do rozwoju zespołu Allana-Herndona-Dudleya (AHDS) co prowadzi do ciężkich zaburzeń neurorozwojowych. Zespół po urodzeniu manifestuje się niskim napięciem mięśniowym i trudnościami w karmieniu, z czasem dochodzi do porażenia czterokończynowego. Częste są napady padaczkowe. Zgon następuje zwykle w dzieciństwie. Niedobór MCT8 jest zwykle dziedziczony w sposób sprzężony chromosomem X. Chorują chłopcy.

12 października 2017 r. KE przyznała status leku sierocznego (Eu/3/17/1945) firmie Medical Need Europe AB, Szwecja dla tiratricolu w leczeniu zespołu Allana-Herndona-Dudleya.

Produkt leczniczy Emcitate nie był dotychczas przedmiotem oceny Agencji. Nie oceniano również innych produktów leczniczych stosowanych w AHDS.

Dowody naukowe

W badaniu z udziałem pacjentów z niedoborem MCT8 leczenie TRIAC (tiratricol) skutkowało skuteczną redukcją stężeń T3 w surowicy, a także poprawę klinicznie istotnych miar wyników, w tym masę ciała, częstości akcji serca i rytmu, ciśnienia krwi i biochemicznych markerów działania hormonów tarczycy w różnych tkankach. Wg opinii eksperta klinicznego brak jest alternatywnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z AHDS. Wytyczne kliniczne wskazują na możliwość zastosowania DITPA (analogii T3 kwasu dijonotyropionowego w leczeniu pacjentów z AHDS). DITPA nie jest zarejestrowany i finansowany w Polsce.

Odnaleziono jedno wytyczne: europejskie (ETA 2024). W dokumencie zaleca się stosowanie TRIAC (tiratricol) – rekomendacja silna lub DITPA – rekomendacja słaba w leczeniu pacjentów z AHDS.

Problem ekonomiczny

Roczny koszt stosowania preparatu u 1 pacjenta oszacowano na 212,9 tys. PLN. Roczny koszt leczenia populacji docelowej to 2,13 mln PLN dla 1 roku i 10 pełnych terapii oraz 2,34 mln PLN dla II roku refundacji i 11 pełnych terapii.

Szacunki oparto na opinii 1 eksperta klinicznego. Nie uwzględniono kosztów kwalifikacji do leczenia, jego monitorowania oraz wzrostu masy ciała pacjentów. Nie wiadomo także jaka jest liczba dorosłych pacjentów. Ekspert wskazuje, że w Polsce ich brak. Dawki stosowane przez dorosłych pacjentów były wyższe niż u pacjentów pediatrycznych. Założono także, że pacjenci nie przerywają terapii, co rzutuje na przeszacowanie kosztów leczenia.

Główne argumenty decyzji:

- Brak jest alternatywnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z AHDS;
- Skuteczna redukcja stężeń T3 w surowicy, a także poprawa klinicznie istotnych parametrów;
- Zastosowanie leczenia TRIAC przed ukończeniem 4 roku życia daje największy wzrost motoryki;
- Terapia zastępcza hormonem tarczycy w dzieciństwie nie ma korzystnego wpływu i może być niebezpieczna;
- Prewencja przed ciężkim upośledzeniem psychoruchowym.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania Nr: OT.4211.34.2024 „Emcitate (tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya”; data ukończenia: 13 grudnia 2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 155/2024 z dnia 23 grudnia 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Quvivią
(daridoreksant) we wskazaniu: bezsenność nieorganiczna

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Quvivią (daridoreksant) we wskazaniu: bezsenność nieorganiczna.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt leczniczy Quvivią nie znajduje się w obrocie na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Produkt leczniczy Quvivią został dopuszczony do obrotu w procedurze centralnej na terenie EU 29 kwietnia 2022 r.

Pismem z dnia 07.08.2024 r., znak PLD.45340.1626.2024.1.AB (data wpływu do AOTMiT: 07.08.2024 r.), Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2024 poz. 930, z późn. zm.) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego: Quvivią, daridoreksant, tabletki powlekane, 50 mg we wskazaniu: bezsenność nieorganiczna - sprowadzanego z zagranicy w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2024 r. poz. 686, z późn. zm.).

Dowody naukowe

Nieorganiczna bezsenność to stan niedostatecznej satysfakcji z funkcjonowania spowodowany zaburzoną ilością lub jakością snu, utrzymujący się przez znaczący czas i obejmujący trudności w zasypianiu lub utrzymaniu snu, a także przedwczesne wybudzenie.

W publikacji Siemiński 2019 II wyróżniono 2 rodzaje metod leczenia bezsenności – nefarmakologiczne i farmakologiczne. W leczeniu nefarmakologicznym celowaną terapią I rzutu w bezsenności według zaleceń Europejskiego Towarzystwa Badań Snu (ESRS, European Sleep Research Society) jest poznawczo-behawioralna terapia (ang. cognitive behavioral therapy for insomnia, CBT-I). Terapia poznawczo-behawioralna należy do zadań psychologów — psychoterapeutów, którzy dodatkowo uzyskali kompetencje pozwalające prowadzić terapię bezsenności.

W postępowaniu farmakologicznym – w większości przypadków nie eliminuje ono przyczyny zaburzenia funkcji snu, natomiast zawsze wiąże się z ryzykiem uzależnienia. Leczenie farmakologiczne bezsenności sprowadza się do leków wpływających na receptor typu A kwasu gamma-amino masłowego (GABA-A) i niektórych leków przeciwdepresyjnych o działaniu sedatywnym.

- Benzodiazepiny (agoniści receptora GABA-A) oraz agoniści receptora benzodiazepinowego (zopiklon, zaleplon, zolpidem i eszopiklon) są zalecane w krótkotrwałym leczeniu bezsenności.
- Kolejna grupa leków do stosowania w farmakoterapii przewlekłej bezsenności to leki przeciwdepresyjne o działaniu sedatywnym (m.in. doksepina, trazodon).
- Lekiem często rozważanym w terapii bezsenności jest melatonina. Ze względu na niewielki wpływ wywierany przez melatoninę nie jest ona jednak zalecana do stosowania w terapii bezsenności.
- W terapii bezsenności z zaburzeniami inicjacji snu przez AASM zalecany jest również ramelteon – agonista receptorów melatoniny. Obecnie nie jest dostępny w Europie i nie pojawia się w europejskich zaleceniach terapii bezsenności.
- W przypadku bezsenności możliwe jest również zastosowanie antagonistów oreksyny. Taką cząsteczką jest m.in. dopuszczony do stosowania w USA suvoreksant. AASM zaleca stosowanie tego leku w terapii bezsenności z trudnościami z utrzymaniem snu.

Produkt leczniczy Quvivia, który zawiera daridoreksant jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z bezsennością, charakteryzującą się objawami występującymi przez co najmniej 3 miesiące i znaczącym wpływem na funkcjonowanie w ciągu dnia. Zalecana dawka dla dorosłych to jedna tabletka 50 mg na noc, przyjmowana doustnie wieczorem w ciągu 30 minut przed pójściem spać. Na podstawie oceny klinicznej, niektórzy pacjenci mogą być leczeni dawką 25 mg jeden raz na noc. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 50 mg.

Czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. W ciągu 3 miesięcy i następnie okresowo należy ocenić stosowność dalszego leczenia. Dane kliniczne są dostępne dla okresu do 12 miesięcy ciągłego leczenia. Leczenie można przerwać bez konieczności wcześniejszego zmniejszenia dawki.

Daridoreksant jest podwójnym antagonistą receptorów oreksynowych, działającym zarówno na receptor oreksyny 1, jak i receptor oreksyny 2 i równie silnie w obu przypadkach. Neuropeptydy oreksyny (oreksyna A i oreksyna B) działają na receptory oreksyny, promując stan czuwania. Daridoreksant antagonizuje aktywację receptorów oreksynowych poprzez neuropeptydy oreksyny i w konsekwencji zmniejsza wybudzanie, pozwalając na zaśnięcie, przy

tym nie zmieniając proporcji faz snu (ocenianej za pomocą zapisu elektroencefalograficznego u gryzoni lub polisomnografii u pacjentów z bezsennością).

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono łącznie 7 dokumentów, w których opisano możliwe do zastosowania sposoby leczenia bezsenności (PTBS/PTMR/PTP 2023, ESRS 2023, EAN 2024, NHS 2024, Morin 2024, AfS 2023 oraz BSA 2023). Bezpośrednie zalecenia do stosowania daridoreksantu przedstawiono w wytycznych NHS 2024, EAN 2024 oraz BSA 2023. W wytycznych ESRS 2023 zasugerowano rozważenie leczeniem antagonistami receptora oreksyny w niektórych przypadkach, a w wytycznych Morin 2024 zwrócono uwagę na korzystny profil działania podwójnych antagonistów receptora oreksyny (do tej grupy leków należy daridoreksant). W wytycznych PTBS/PTMR/PTP 2023 przedstawiono daridoreksant jako jeden z leków zarejestrowanych w leczeniu bezsenności. Dodatkowo w wytycznych AfS opisano proces zmiany leczenia między różnymi klasami substancji lub wewnątrz tej samej klasy substancji (w tym podwójnych antagonistów receptora oreksyny).

W ramach przeglądu systematycznego do raportu włączono 4 meta-analizy sieciowe zawierające porównanie daridoreksantu z innymi terapiami farmakologicznymi stosowanymi w leczeniu bezsenności (Crescenzo 2022, Jiang 2023, Yue 2023 oraz Rocha 2023). Do raportu włączono również badanie III fazy oceniające długoterminowe bezpieczeństwo i skuteczność daridoreksantu u pacjentów z bezsennością (Kunz 2022) oraz 2 badania III fazy opisujące bezpieczeństwo i skuteczność daridoreksantu (obydwa badania opisane w ramach publikacji Mignot 2022). Dodatkowo w raporcie uwzględniono jedno badanie RWD (Fernandes 2024) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo daridoreksantu oraz jedną analizę post-hoc badania 1 opisanego w publikacji Mignot 2022 (Fietze 2022).

W przeglądzie systematycznym z meta-analizą badań RCT wykazano, że daridoreksant w porównaniu z placebo wykazał skuteczność i bezpieczeństwo w leczeniu bezsenności.

Na podstawie przeglądu systematycznego z meta-analizą badań RCT Crescenzo 2022 można wnioskować o stosunkowej dobrej tolerancji leku oraz umiarkowanym bezpieczeństwie stosowania daridoreksantu.

W przeglądzie systematycznym z meta-analizą badań RCT Rocha 2023 wykazano, że leki z grupy DORA wykazują IS wyższą skuteczność w porównaniu z placebo w leczeniu bezsenności, poważnego zaburzenia snu.

W przeglądzie systematycznym z meta-analizą badań RCT Yue 2023 wykazano, że leki na bezsenność różnią się skutecznością i tolerancją, a agoniści receptora oreksyny mają lepszą skuteczność i tolerancję niż pozostałe grupy leków.

W badaniach opisanych w publikacji Mignot 2022 wykazano, że daridoreksant jest skuteczny w zakresie obiektywnej indukcji i utrzymania snu, ilości i jakości snu zgłaszanej przez pacjentów oraz (w dawce 50 mg) w zakresie funkcjonowania w ciągu dnia - mierzonego domeną senności IDSIQ. Najwyższa dawka (50 mg daridoreksantu) była najbardziej skuteczna w odniesieniu do zmiennych nocnych i dziennych, a następnie 25 mg, która wykazała dowody skuteczności tylko na zmienne snu. Dawka 10 mg nie była skuteczna. Daridoreksant był dobrze tolerowany i bezpieczny we wszystkich dawkach. Poprawa zmiennych związanych ze snem, zaobserwowana po podaniu daridoreksantu, obejmowała zarówno zmniejszenie latencji snu, jak i poprawę jego utrzymania. Amplituda efektu i dawka były podobne u dorosłych (<65 lat) i osób starszych (≥65 lat), a wielkość efektu pozostała stabilna po 3 miesiącach leczenia.

W badaniu Kunz 2022 oceniającym długoterminowe bezpieczeństwo i tolerancję daridoreksantu u pacjentów z bezsennością wykazano, że daridoreksant we wszystkich badanych dawkach, podawany przez okres do 1 roku jest na ogół bezpieczny i dobrze tolerowany u pacjentów z bezsennością, a najskuteczniejsza jest dawka 50 mg.

W pogłębionej analizie badania III fazy (z publikacji Mignot 2022), opisanej w publikacji Fietze 2022, wykazano, że skuteczność daridoreksantu jest zależna od dawki, w obu grupach wiekowych. Wskazano na konieczność stosowania dawki 50 mg u starszych pacjentów, aby poprawić funkcjonowanie w ciągu dnia oraz zoptymalizować poprawę rozpoczęcia i utrzymania snu (bez zwiększonego ryzyka zdarzeń niepożądanych, a także ryzyka przeniesienia efektów działania leku na następny dzień rano, po nocnym podaniu daridoreksantu).

W badaniu RWD Fernandes 2024 wykazano, że daridoreksant jest skuteczny i bezpieczny w leczeniu dorosłych pacjentów z CID w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, a cechy pacjentów i bezsenności nie wpłynęły na leczenie w badaniu (CGI-I i PGI-I, znaczne zmniejszenie wyników ISI oraz brak TAE).

W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego w dniu 11.12.2024 r. odnaleziono 3 rekomendacje pozytywne (NICE 2023, SMC 2024, HAS 2023) dla ocenianego produktu leczniczego. Głównymi argumentami decyzji były: dowody z badań klinicznych wskazujące na skuteczność daridoreksantu. Odnaleziono także dokumenty G-BA 2023 i IQWiG 2023, w których wskazano, że dodatkowa korzyść wynikająca ze stosowania daridoreksantu nie została udowodniona. W informacji AWMSG 2024 wskazano, iż z oceny zrezygnowano ze względu na ocenę NICE.

Problem ekonomiczny

Badania wykazały, że bezsenność dotyka znacznej części społeczeństwa. Mediana częstości występowania bezsenności wyłącznie z objawami nocnymi

wynosi 24,8%, objawy dziennie i nocne odnotowano u 12,5% populacji, natomiast pełną diagnozę bezsenności postawiono u 10,1% populacji. Uzyskane wartości częstości występowania różnią się w krajach europejskich. Najniższe odsetki odnotowano w Niemczech (5,7%) i Wielkiej Brytanii (5,8%), natomiast najwyższe odsetki odnotowano w Norwegii, Francji i Rosji, gdzie bezsenność wystąpiła kolejno u ok. 20%, 19% i 23,1% populacji. Tylko około 30% cierpiących z powodu bezsenności zwraca się z tym problemem do lekarza, co zwykle następuje wtedy, gdy problem trwa przewlekle.

Niewiele jest danych dotyczących rozpowszechnienia bezsenności w Polsce. W największym badaniu skupiającym się na tym problemie, zrealizowanym w ramach projektu NATPOL, którym kierował Nowicki, trudności w zasypianiu zgłosiło 60,2% uczestników (łączna populacja wynosiła 2413 osób), nocne wybudzenia występowały u 45,5% uczestników, a przedwczesne wybudzenia zgłaszało 26,4%. Potwierdzono, że czynnikiem ryzyka bezsenności jest płeć żeńska i starszy wiek (Siemiński 2018). Należy jednak podkreślić, że w badaniu NATPOL uwzględniono subiektywną ocenę problemów ze snem, nie stosując kryteriów diagnostycznych bezsenności według ICD-10 i DSM-IV.

Na podstawie danych z bazy SWIAD z lat 2019-2023, oszacowano liczbę pacjentów z rozpoznaniem F51.0 – Bezsenność nieorganiczna w roku 2024. Potencjalna populacja docelowa może wynosić 33606 pacjentów rocznie.

W leczeniu bezsenności nieorganicznej na jednego pacjenta przypadają 4 opakowania leku Quviviq na 3 miesiące terapii, a na rok terapii - 13 opakowań. Koszt refundacji na jednego pacjenta wyniesie 1688,32 PLN przy założeniu stosowania daridoreksantu przez 3 mies. Zgodnie z ChPL czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. W ciągu 3 miesięcy i następnie okresowo należy ocenić stosowność dalszego leczenia. W badaniach klinicznych wykazano, że stosowanie daridoreksantu przez okres 12-mies. jest bezpieczne, a w związku z brakiem innych danych zdecydowano się przedstawić również koszt 12-mies. terapii – koszt refundacji na jedną pacjentkę wyniesie 5487,04 PLN. Poniżej przedstawiono wyliczenia potencjalnego wpływu na budżet refundacji wnioskowanej technologii.

W związku z treścią wskazania z ChPL (leczenie dorosłych pacjentów z bezsennością, charakteryzującą się objawami występującymi przez co najmniej 3 miesiące i znaczącym wpływem na funkcjonowanie w ciągu dnia), oraz brakiem wymienionych w zleceniu MZ ograniczeń liczebności wnioskowanej populacji, poniżej przedstawiono wyniki dla wariantu uwzględniającego liczebność populacji obliczonej na podstawie danych epidemiologicznych.

Potencjalna populacja obejmuje pacjentów z rozpoznaniem F51.0 - Bezsenność nieorganiczna. W oparciu o bazę danych SWIAD wykorzystano dane z lat 2019-2023, a następnie wykorzystano funkcję wypełnienia serią danych w programie

Excel i określono wielkość teoretycznej maksymalnej populacji w 2024 r. oraz wpływ finansowania leku we wnioskowanym trybie na budżet płatnika publicznego. Maksymalna populacja wynosi 33 606 pacjentów, a koszty refundacji wynoszą >56 mln PLN na 3 miesiące i >184 mln PLN na rok.

Główne argumenty decyzji:

- *brak danych pozwalających ocenić wyższość daridoreksantu w dawkach 25 mg i 50 mg w porównaniu z zalecanymi terapiami;*
- *dostępne inne formy terapii;*
- *znaczny wpływ na budżet.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.30.2024 „Quviviq (daridoreksant) we wskazaniu: bezsenność nieorganiczna”; data ukończenia: 19 grudnia 2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 156/2024 z dnia 23 grudnia 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Dezacor
(deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Dezacor (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne'a.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W roku 2021 wydano pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 106/2021 oraz pozytywną Rekomendację Prezesa nr 106/2021 w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Dezacor (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a - leczenie pacjentów pediatrycznych. Produkty lecznicze z deflazakortem nie są dopuszczone do obrotu w Polsce i terapia odbywa się z użyciem produktów sprowadzanych w ramach importu docelowego. Dla populacji pediatrycznej przeznaczony jest produkt leczniczy w postaci kropli doustnych (zawiesina).

Dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a jest najczęstszą i najcięższą chorobą nerwowo-mięśniową o dziedziczeniu sprzężonym z chromosomem X. U chorych obserwuje się obniżoną jakość życia aż do momentu utraty możliwości samodzielnego poruszania się. Większość chorych umiera około 20 roku życia. W 2023 r. wydano zgodę na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego Dezacor dla 22 pacjentów, zrefundowano 342 opakowania leku.

Dowody naukowe

Deflazakort jest syntetycznym kortykosteroidem, o potwierdzonej skuteczności w leczeniu schorzeń reumatoidalnych. W Charakterystyce Produktu Leczniczego Dezacort nie ma szczegółowego wskazania do leczenia dystrofii mięśniowej Duchenne'a.

Do zaktualizowanej (od 2021 roku) analizy klinicznej włączono dwa randomizowane badania kliniczne, trzy metaanalizy wyników badań pierwotnych oraz jeden przegląd systematyczny.

Randomizowane badanie kliniczne Guglieri 2022 potwierdziło skuteczność terapii deflazakortem chłopców w wieku 4-7 lat z dystrofią mięśniową Duchenne'a.

W porównaniu z pacjentami otrzymującymi prednizon obserwowano mniejsze działanie niepożądane - pacjenci stosujący deflazakort mniej przybierali na wadze. Większość zgłaszanych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem miała nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. W badaniu klinicznym DOSE (Reddy 2022) umiarkowane lub ciężkie zdarzenia niepożądane rzadziej wystąpiły w grupie leczonej niższą dawką deflazakortu niż standardowa, ale nie we wszystkich punktach końcowych uzyskano porównywalne efekty leczenia przy obniżeniu dawki. Metaanalizy Shieh 2021 oraz Mc Donald 2023 wskazały na przewagę deflazakortu nad prednizonem/prednizolonem w zakresie ocenianych punktów końcowych: test 6MWD (dystans 6-min. marszu), test wchodzenia na 4 schody i test schodzenia z 4 schodów. Deflazakort bardziej niż prednizon/ prednizolon zmniejszał ryzyko utraty chodzenia (Landfeldt 2024a). Przegląd systematyczny Lanfeldt 2024b wykazał, że stosowanie glikokortykoidów (deflazakort, prednizon lub prednizolon) wiąże się z poprawą frakcji wyrzutowej i niższym ryzykiem kardiomiopatii, dysfunkcji komór i śmiertelności związanej z niewydolnością serca.

Brytyjskie wytyczne BTS 2022 oraz międzynarodowe wytyczne opracowane przez ekspertów z Peru Malaga 2024 zgodnie wskazują, iż deflazakort oraz prednizon są standardem postępowania od najmłodszych lat u pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a.

Problem ekonomiczny

Na podstawie danych ze zlecenia MZ oszacowano, że średnia liczba opakowań leku Dezacor przypadająca na rok terapii jednego pacjenta pediatrycznego z dystrofią mięśniową Duchenne'a wynosi 15,5, zaś średni roczny koszt terapii jednego pacjenta ponoszony przez płatnika wynosi 1 191,90 zł.

Roczny koszt terapii całej populacji oszacowano na 26 221,82 zł przy założeniu, że liczebność populacji pacjentów stosujących produkt leczniczy Dezacor utrzyma się na poziomie wskazanym w zleceniu MZ (22 pacjentów rocznie), a koszt leku sprowadzanego zza granicy nie ulegnie zmianie.

Główne argumenty decyzji:

- obok prednizonu terapia deflazakortem stanowi podstawowe postępowanie objawowe u pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a;
- aktualne dane naukowe wskazują na istnienie niewielkiej przewagi deflazakortu nad prednizonem w zakresie profilu bezpieczeństwa;
- koszty terapii nie są wysokie.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.40.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.26.2021) „Dezacor (deflazakort) we wskazaniu: dystrofia mięśniowa Duchenne’a”; data ukończenia: 19 grudnia 2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 157/2024 z dnia 23 grudnia 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Revestive
(teduglutyd) we wskazaniu: zespół krótkiego jelita

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację Revestive (teduglutyd) we wskazaniu: zespół krótkiego jelita.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zespół krótkiego jelita (ZKJ) to stan kliniczny związany z pozostawieniem jelita cienkiego o długości <200 cm u osoby dorosłej (<25% długości jelita cienkiego u dzieci). Jest najczęstszą przyczyną przewlekłej niewydolności jelit (NJ). Wchłanianie niektórych substancji pozostaje trwale upośledzone, np. witaminy B₁₂ i kwasów żółciowych w przypadku utraty końcowej części jelita krętego. Przyczyną ZKJ jest rozległa resekcja, np. z powodu martwicy jelita (pochodzenia naczyniowego lub na skutek zadzierzgnięcia), urazu, powikłań pooperacyjnych, choroby Leśniowskiego-Crohna, rodzinnej polipowatości, wad wrodzonych.

U pacjentów z różnym nasileniem występują: biegunka, odwodnienie i zaburzenia elektrolitowe, kwasica, niedożywienie, niedobory magnezu, wapnia i fosforanów, witamin A, D, E (rzadko K), B1, B12, kwasu foliowego, pierwiastków śladowych (cynku, selenu, miedzi). W dłuższym czasie rozwijają się różne powikłania: kamica pęcherzyka żółciowego, kamica nerkowa, niewydolność wątroby związana z NJ, metaboliczna choroba kości, przednerkowa niewydolność nerek.

Revestive (teduglutyd) jest lekiem zarejestrowanym w Unii Europejskiej w roku 2012 do stosowania u pacjentów z zespołem krótkiego jelita w stanie stabilnym, po zakończeniu okresu pooperacyjnej adaptacji jelita, celem wywołania hiperadaptacji prowadzącej do ograniczenia zapotrzebowania na żywnie pozajelitowe.

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 12/2017 z dnia 23 stycznia 2017 roku oraz Rekomendacja Prezesa Agencji nr 6/2017 z dnia 27 stycznia 2017 roku były negatywne w zakresie refundacji omawianej terapii, głównie z uwagi na brak wiarygodnych danych naukowych na jej przewagę nad żywniem pozajelitowym oraz nieefektywność kosztową.

Dowody naukowe

Wg rekomendacji klinicznych (ESPEN 2023, AGA 2022) zaleca się stosowanie teduglutylu u pacjentów z ZKJ i niewydolnością jelita. Wskazuje się, aby teduglutyl był stosowany wyłącznie po zoptymalizowaniu diety i zastosowaniu konwencjonalnych metod leczenia ZKJ u starannie wybranych pacjentów.

W badaniach naukowych wykazano pozytywne efekty w zwiększaniu poziomu cytruliny w osoczu. Wydaje się, że GLP-2 są skuteczne w zmniejszaniu fosfatazy alkalicznej (ALP, ang. alkaline phosphatase) i gamma-glutamylotranspeptydazy (GGT, ang. gamma-glutamyl transpeptidase), co wskazuje na poprawę krążenia jelitowo-wątrobowego i zmniejszenie syntezy kwasów żółciowych oraz odzwierciedla zmniejszenie cholestazy wątrobowej (jednego ze spektrum klinicznego choroby wątroby związanej z niewydolnością jelit). Ponadto GLP-2 wykazały poprawę morfologii jelit, wchłaniania i pasażu jelitowego oraz związaną z tym poprawę składu ciała i nawodnienia (Sabra 2024). W przeglądzie systematycznym i metaanalizie (Bioletto 2022), w którym oceniano skuteczność teduglutylu w redukcji żywienia pozajelitowego u pacjentów z zespołem krótkiego jelita wykazano, że wskaźnik odpowiedzi był istotnie większy w grupie teduglutylu niż w grupie placebo o 36% (95% CI: 22%; 50%). Po połączeniu wyników skuteczności ramion leczenia badań RCT z wynikami badań obserwacyjnych, które oceniały główny punkt końcowy po 6 miesiącach, łączna ocena wskaźnika odpowiedzi wyniosła 64% (95% CI: 45%; 81%), bez istotnej różnicy między badaniami RCT i badaniami obserwacyjnymi ($p = 0,50$). Po 1 roku leczenia łączna ocena wskaźnika odpowiedzi wyniosła 77% (95% CI: 67%; 86%). Po 2 latach leczenia łączna ocena wskaźnika odpowiedzi wyniosła 82% (95% CI: 65%; 94%). Oceniano odsetek pacjentów leczonych teduglutylem, którzy mogli osiągnąć niezależność od wsparcia pozajelitowego. Połączone szacunki dla powyższego punktu końcowego wyniosły 11% (95% CI: 2%; 24%) po 6 miesiącach, 17% (95% CI: 9%; 26%) po 1 roku i 21% (95% CI: 12%; 31%) po ≥ 2 latach.

Przegląd systematyczny Gigola 2022 (oceniano zastosowanie teduglutylu u dzieci z niewydolnością jelit) wskazuje, że po leczeniu łącznie 36 pacjentów (16%) osiągnęło autonomię jelitową po medianie 24 tygodni leczenia (IQR: 24-48 tygodni), a 149 pacjentów (67%) wykazało zmniejszenie zapotrzebowania na żywienie pozajelitowe pod względem objętości, kalorii lub godzin wlewu dziennie.

W badaniach RCT nie wykazano istotnie statystycznej przewagi teduglutylu nad placebo w kontekście uzyskania autonomii pokarmowej oraz odpowiedzi na leczenie według kwestionariusza SBS-QoL, specyficznego dla zespołu jelita krótkiego. W fazie wydłużonej O'Keefe 2013 u 12 % raportowano autonomię pokarmową.

Problem ekonomiczny

Koszt wprowadzania finansowania teduglutylidu u dorosłych wyniesie 23,1 mln PLN; 15,9 mln PLN; 6,1 mln PLN i 1,2 mln PLN w kolejnych latach analizy.

Roczny koszt leczenia pacjent pediatrycznego oszacowano na 206,55 tys. PLN w skali roku, natomiast koszt leczenia pacjenta dorosłego na poziomie 550,80 tys. PLN w skali roku (wyniki obejmują wyłącznie koszt zużytej substancji czynnej). Koszt leczenia jednego pacjenta dorosłego, bez wykorzystania części leku pozostającej w fiolce po rekonstytucji, wynosi 860,62 tys. PLN.

Główne argumenty decyzji:

- brak uzyskiwania autonomii pokarmowej u większości pacjentów przy stosowaniu terapii;
- wysokie koszty terapii;
- niekorzystny profil bezpieczeństwa.

Uwaga Rady

Rada uważa za zasadne rozważenie finansowania leku w ramach programu lekowego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.38.2024 „Revestive (teduglutyd) we wskazaniu: zespół krótkiego jelita”; data ukończenia 20 grudnia 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 203/2024 z dnia 23 grudnia 2024 roku
o projekcie programu: Rozszerzenie dostępu do świadczeń
zdrowotnych dla mieszkańców Wrocławia pn. „Zdrowie intymne”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Rozszerzenie dostępu do świadczeń zdrowotnych dla mieszkańców Wrocławia pn. »Zdrowie intymne«”.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Miasto Wrocław, zakładający przeprowadzenie zróżnicowanych działań z zakresu „zdrowia intymnego” skierowanych do populacji osób powyżej 18 r.ż. (lub niepełnoletnich posiadających zgodę opiekuna prawnego) mieszkających na terenie Wrocławia. Populację docelową stanowią również pracownicy ochrony zdrowia w zakresie szkoleń.

W ramach programu planowana jest realizacja szkoleń dla kadry medycznej oraz interwencji edukacyjnych, profilaktycznych i diagnostycznych z zakresu tzw. zdrowia intymnego oraz chorób przenoszonych drogą płciową. Głównym założeniem programu jest „podniesienie w trakcie trwania Programu, wiedzy dotyczącej zachowań ryzykownych i prozdrowotnych oraz działań profilaktycznych dotyczących zdrowia intymnego do poziomu wysokiego wśród nie mniej niż 70% uczestników działań edukacyjnych”.

Program realizowany ma być w pięciu modułach: moduł I – promocja programu, edukacja online i telefoniczna, moduł II – nabór uczestników do programu i nadzór, moduł III – szkolenia kadry medycznej, moduł IV – interwencje edukacyjne, profilaktyczne, diagnostyczne, dotyczące zdrowia intymnego oraz moduł V – monitorowanie i ewaluacja programu.

Wnioskodawca oszacował, że Program obejmie w zakresie edukacji zdalnej (strona internetowa, Facebook, „Intymny Telefon Zaufania”) ok. 12 500 beneficjentów rocznie. Indywidualną edukacją, konsultacjami, badaniami diagnostycznymi objętych będzie ok. 1 000 osób, zaś w szkoleniach personelu medycznego weźmie udział 100 osób.

Program ma być realizowany w 2025 roku. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 677 000 zł. Program ma być finansowany z budżetu Gminy Miasta Wrocław.

Należy wskazać, że opiniowany obecnie Projekt stanowi modyfikację Programu, który w dniu 3 czerwca 2024 r. został negatywnie zaopiniowany przez Radę Przejrzystości (uchwała 79/2024). Pomimo wprowadzenia zmian do obecnie przedłożonego Projektu (względem jego pierwotnego brzmienia), jego treść nadal budzi szereg zastrzeżeń i wątpliwości.

Główne argumenty decyzji:

- Program nie opisuje dokładnie wielu interwencji w tym:
 - organizacji szkoleń dla personelu;
 - działania „Intymnego Telefonu Zaufania”;
 - jakie „inne badanie” będzie wykonywane, a także nie uwzględniono tego w budżecie projektu;
 - wskazań do badania USG;
- Program powinien zawierać poprawnie sformułowane cele oraz mierniki efektywności;
- nie przedstawiono podstaw dla dokonanych szacunków w zakresie liczebności populacji, która weźmie udział w programie;
- Program przewiduje szereg interwencji, które pokrywają się ze świadczeniami gwarantowanymi realizowanymi w ramach AOS. Bezwzględnie powinien zatem przewidywać odpowiednie mechanizmy zapobiegające dublowaniu się świadczeń finansowanych ze środków publicznych (np. poprzez rozbudowanie kryteriów wyłączenia z udziału w programie). Zadeklarowany w tym kontekście przez wnioskodawcę mechanizm „zbierania danych osobowych, w tym PESEL osób zakwalifikowanych do Programu, tak aby dotujący miał możliwość we współpracy z NFZ wykrycia nadużyć”, jest nie tylko niewystarczający, ale też nie została wskazana podstawa prawna wymiany danych osobowych uczestników programu pomiędzy Miastem Wrocław a NFZ;
- ogólny koszt przypadający na jednego uczestnika oszacowano dzieląc koszt całkowity Programu przez zakładaną liczbę uczestników, przy czym nie wszyscy uczestnicy wezmą udział we wszystkich interwencjach przewidzianych w Projekcie.

Uwaga Rady

Rada uważa, że z uwagi na uwzględnienie w Projekcie kilku problemów zdrowotnych i różnych interwencji, Program powinien być podzielony na odrębne programy, z których każdy może być poddany indywidualnej ocenie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.86.2024 „Rozszerzenie dostępu do świadczeń zdrowotnych dla mieszkańców Wrocławia pn. „Zdrowie intymne”; data ukończenia: grudzień 2024 r. oraz raportów: nr OT.431.38.2024 „Profilaktyka i wczesne wykrywanie raka jądra wśród mężczyzn w wieku 20-39 lat, zamieszkałych na terenie województwa wielkopolskiego na lata 2024-2025” z lipca 2024 r.; nr OT.434.5.2021 „Profilaktyka nowotworu gruczołu krokowego” z października 2021 r.; nr OT.422.0.5.2023 „Przegląd piśmiennictwa w zakresie technologii stosowanych w profilaktyce raka gruczołu krokowego” z września 2023 r.; nr OT.434.6.2024 „Profilaktyka nowotworu gruczołu krokowego” z października 2024 r.; nr OT.434.2.2022 „Profilaktyka nowotworu szyjki macicy” z kwietnia 2022 r. oraz Aneksu „Programy z zakresu profilaktyki nowotworów narządów rodnych – wspólne podstawy oceny” z kwietnia 2015 r.