



DOR.001.14.2026.MKZ

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 19/2026
w dniu 4 maja 2026 roku
w formie wideokonferencji**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 09:59.

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

1. Artur Bachta
2. Robert Bryzek
3. Andrzej Dąbrowski
4. Roman Junik
5. Maciej Karaszewski
6. Marcin Kołakowski
7. Ewa Obuchowicz
8. Zbigniew Siudak
9. Anna Socha-Banasiak
10. Aleksandra Zasada

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 oceny leku Lokelma (sodium zirconium cyclosilicate) we wskazaniu: leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu:
 - przewlekłej choroby nerek w stopniu 3a-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków;
 - przewlekłej niewydolności serca, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB/ARNi) i/lub antagonistów receptora mineralokortykoidów (MRA) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Kimmtrak (tebentafuspum) w ramach programu lekowego B.163.FM. „Leczenie chorych na czerniaka błony naczyniowej oka (ICD-10: C69, C69.3, C69.4)”.

4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Voraxaze (glucarpidasum) w ramach programu lekowego „Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)“.
5. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji substancji czynnej enoxaparinum natrium we wskazaniu pozarejestacyjnym: profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo – zatorowej u kobiet w ciąży i połogu, w przypadkach innych niż określone w ChPL.
6. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji substancji czynnej nadroparinum calcicum we wskazaniu pozarejestacyjnym: profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo – zatorowej u kobiet w ciąży i połogu, w przypadkach innych niż określone w ChPL.
7. Zakończenie posiedzenia.

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

Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) zaakceptowała proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analitik Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu dot. leku Lokelma (sodium zirconium cyclosilicate).

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli: Andrzej Dąbrowski, Ewa Obuchowicz i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Andrzej Dąbrowski i Marcin Kołakowski, a przedstawił Andrzej Dąbrowski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Maciej Karaszewski, Andrzej Dąbrowski, Marcin Kołakowski i Ewa Obuchowicz.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji przedstawił prezentację dot. leku Kimmtrak (tebentafuspum).

We wstępnej dyskusji udział wzięli Andrzej Dąbrowski i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Zbigniew Siudak i Artur Bachta, a przedstawił Zbigniew Siudak.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Artur Bachta, Andrzej Dąbrowski, Maciej Karaszewski, Marcin Kołakowski i Ewa Obuchowicz.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji streścił raport dot. leku Voraxaze (glucarpidasum).

We wstępnej dyskusji udział wzięli: Anna Socha-Banasiak, Andrzej Dąbrowski i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Anna Socha-Banasiak i Robert Bryzek.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Maciej Karaszewski, Anna Socha-Banasiak i Andrzej Dąbrowski.

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

Ad 5. Roman Junik przedstawił projekt opinii Rady dot. kontynuacji refundacji substancji czynnej enoxaparinum natrium we wskazaniach pozarejestacyjnych.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Roman Junik i Maciej Karaszewski.

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

Ad 6. Roman Junik przedstawił projekt opinii Rady dot. kontynuacji refundacji substancji czynnej nadroparinum calcicum we wskazaniach pozarejestacyjnych.

Wobec braku głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:20.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 58/2026 z dnia 4 maja 2026 roku
w sprawie oceny leku Lokelma (sodium zirconium cyclosilicate)
we wskazaniu dot. leczenia hiperkaliemii

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lokelma (sodium zirconium cyclosilicate), proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 30 saszetek 5 g, GTIN: 05000456088428, we wskazaniu: leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu:

- *przewlekłej choroby nerek w stopniu 3a-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków;*
- *przewlekłej niewydolności serca, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB/ARNi) i/lub antagonistów receptora mineralokortykoidów (MRA) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Lokelma (sodium zirconium cyclosilicate), do leczenia hiperkaliemii u dorosłych chorych w przebiegu przewlekłej choroby nerek i przewlekłej niewydolności serca. Wnioskowane wskazanie jest rozszerzone o stadium 3a, względem aktualnie obowiązującego zakresu refundacji (stadium 3b-5).

Problem zdrowotny

Hiperkaliemia jest stosunkowo częstym problemem klinicznym występującym w populacji ogólnej. Jej rzeczywista częstość nie jest dokładnie znana; szacuje się jednak, że dotyczy około 1–10% populacji.

W ujęciu klinicznym za hiperkaliemię uznawane jest stężenie potasu w surowicy powyżej 5,0 mEq/l (mmol/l). Zaburzenie to można dodatkowo klasyfikować według stopnia nasilenia jako: łagodne (K^+ 5,0–5,5 mEq/l), umiarkowane (K^+ 5,5–6,0 mEq/l) oraz ciężkie ($K^+ \geq 6,0$ mEq/l).

Hiperkaliemia stanowi częste zaburzenie elektrolitowe u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN), którego ryzyko narasta wraz z postępem choroby oraz spadkiem wartości eGFR. Stan ten wiąże się z niekorzystnym rokowaniem, w tym ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń rytmu serca, hospitalizacji oraz zgonu. Częstość występowania hiperkaliemii jest szczególnie wysoka u chorych leczonych inhibitorami układu renina–angiotensyna–aldosteron (ang. renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors, RAASi), które mogą sprzyjać wzrostowi stężenia potasu i tym samym ograniczać możliwość ich dalszego stosowania. W badaniach populacyjnych częstość hiperkaliemii wśród pacjentów z eGFR <30 ml/min/1,73 m² waha się od kilku do kilkudziesięciu procent.

Inhibitory RAAS stanowią jedną z częstszych przyczyn hiperkaliemii w populacji pacjentów kardiologicznych. Inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. angiotensin-converting-enzyme inhibitors, ACEI) oraz antagoniści receptora angiotensyny II typu 1 (ang. angiotensin receptor blocker, ARB) sprzyjają rozwojowi hiperkaliemii poprzez hamowanie wydzielania aldosteronu zależnego od angiotensyny II w korze nadnerczy. Dodatkowo leki te mogą obniżać filtrację kłębuszkową. Antagoniści receptora mineralokortykoidowego (MRA) działają poprzez blokowanie efektów aldosteronu, co skutkuje zmniejszonym nerkowym wydalaniem potasu i zwiększonym ryzykiem hiperkaliemii. U pacjentów z niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek lub w przypadku podwójnej blokady układu RAAS, częstość występowania hiperkaliemii jest wyraźnie wyższa i mieści się w zakresie 5–10%.

Alternatywne technologie medyczne

U pacjentów z hiperkaliemią i PChN aktualne wytyczne praktyki klinicznej zalecają w pierwszej kolejności interwencje: modyfikację diety, przegląd przyjmowanych leków, zastosowanie diuretyków oraz leków wiążących potas (m.in. patiromer i cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy), a także leczenie kwasicy metabolicznej, traktując redukcję dawki lub odstawienie RAASi jako ostateczność. Ponadto, w niektórych wytycznych (UKKA 2023, NICE 2021) wskazuje się, że terapia z wykorzystaniem patiromeru i cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego jest zalecana u pacjentów z utrzymującą się hiperkaliemią oraz PChN w stadium 3b–5.

U pacjentów z hiperkaliemią i niewydolnością serca rekomenduje się leczenie hiperkaliemii w sposób umożliwiający utrzymanie terapii RAASi/MRA, z zastosowaniem leków wiążących potas. Wytyczne UKKA 2023 dopuszczają patiromer u pacjentów, którzy nie mogą stosować RAASi z powodu hiperkaliemii (brak analogicznego zalecenia dla cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego).

Eksperci ankietowani przez Agencję, spójnie wskazują patiromer jako alternatywną technologię medyczną. Dodatkowo jeden z ekspertów wymienia

również postępowanie niefarmakologiczne oraz modyfikację farmakoterapii jako opcje kontrolowania hiperkaliemii.

Dowody naukowe

Przedstawione przez wnioskodawcę główne dowody naukowe (badanie HARMONIZE i ZS-003) były już przedmiotem oceny w ramach ubiegania się o objęcie finansowaniem ocenianej interwencji 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)” – jest to aktualne wskazanie refundacyjne.

Wnioskodawca nie przedłożył nowych dowodów, które umożliwiłyby wiarygodne wnioskowanie w kontekście populacji, dla której wnosi się o rozszerzenie wskazania refundacyjnego.

Wnioskodawca nie przedstawił porównania z patiromerem (PAT). Autorzy publikacji Desai 2024 oceniali, czy stosowanie cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego (SZC) – leku wiążącego potas z wymianą sodu, wiąże się z większym ryzykiem zdarzeń zależnych od retencji sodu i płynów w porównaniu z PAT, który wymienia potas na wapń. We wszystkich analizach ryzyko niewydolności serca, ciężkiego obrzęku i zgonu było istotnie większe u pacjentów leczonych SZC niż PAT. Opisany efekt występował zarówno u chorych z wyjściową niewydolnością serca, jak i bez niej. Publikacja Fu 2024 potwierdza różnice w profilu bezpieczeństwa cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego i patiromeru.

Wytyczne kliniczne

U pacjentów z hiperkaliemią i przewlekłą chorobą nerek (PChN), aktualne wytyczne praktyki klinicznej zalecają: modyfikację diety, przegląd przyjmowanych leków, zastosowanie diuretyków oraz leków wiążących potas (m.in. patiromer i cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy), a także korekcję kwasicy metabolicznej (jeśli występuje), traktując redukcję dawki lub odstawienie RAASi jako ostateczność.

Rekomendacje HTA w przeważającej mierze dotyczą ogólnego wskazania leczenia hiperkaliemii u dorosłych, co w istotnym stopniu ogranicza możliwość ich bezpośredniego odniesienia do wnioskowanego wskazania. Pozytywne stanowiska (G-BA, HAS oraz jedno warunkowe NICE) wskazują na skuteczność cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego w obniżaniu stężenia potasu oraz potencjalną możliwość utrzymania terapii RAASi, jednak jednocześnie – zarówno w rekomendacji negatywnej (CADTH), jak i w zastrzeżeniach do rekomendacji pozytywnych – podkreślono istotne luki dowodowe, obejmujące brak porównań z odpowiednim komparatorem oraz brak danych dotyczących wpływu leczenia na przeżycie, zdarzenia sercowo-naczyniowe i jakość życia. Ze względu na wspomniane ograniczenia w rekomendacji NICE zaproponowano istotne

zawężenie populacji kwalifikowanej do refundacji (m.in. do pacjentów z PChN w stadium 3b-5). Wytyczne UK Kidney Association (UKKA) z 2023 roku wskazują, że patiromer powinien być opcją leczenia utrzymującej się hiperkaliemii ($K^+ \geq 6,0$ mmol/l) u dorosłych z PChN w stadium 3b–5 (niedializowanych) lub niewydolnością serca, którzy otrzymują suboptymalną dawkę lub nie mogą otrzymywać leczenia RAASI z powodu hiperkaliemii. W przewlekłej chorobie nerek w stadium 3a, potrzeba stosowania leków wiążących potas prawdopodobnie dotyczy tylko wybranych przypadków, stanowiących kilka procent populacji chorych w tym stadium.

Problem ekonomiczny

Przedstawione przez wnioskodawcę, jak i przez ekspertów oszacowania liczebności populacji, u której byłby stosowany cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy (SZC) obarczone są znaczną niepewnością, co utrudnia wnioskowanie dotyczące rzeczywistej liczebności pacjentów, którzy będą stosować SZC w ocenianym wskazaniu.

Według obliczeń analityków Agencji, prognozowany [] wydatków całkowitych, w przypadku uwzględnienia RSS, wyniesie w I roku ok. [] PLN dla populacji z PChN i ok. [] PLN dla populacji z niewydolnością serca, a w II roku ok. [] PLN dla populacji z PChN i ok. [] PLN dla populacji z niewydolnością serca.

Analitycy Agencji przedstawili także obliczenia własne z wykorzystaniem alternatywnych wartości parametrów.

Wg tych obliczeń, przyjęcie Wariantu 2 ([]) skutkuje [] wydatków o ok. [] PLN w I roku oraz o ok. [] PLN w II roku w stosunku do analizy podstawowej.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono trzy rekomendacje pozytywne (w tym jedną pozytywną warunkowo) i jedną rekomendację negatywną. Należy podkreślić, że większość rekomendacji odnosi się do ogólnego wskazania: leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się uwagę na udowodnioną skuteczność SZC w zakresie obniżania oraz normalizacji stężenia potasu w surowicy. Podkreśla się, że zastosowanie SZC może umożliwić pacjentom kontynuowanie terapii RAASI (stosowanej w leczeniu niewydolności serca i przewlekłej niewydolności nerek). W rekomendacji negatywnej oraz w zastrzeżeniach do rekomendacji pozytywnych zwraca się uwagę głównie na ograniczenia dostępnych dowodów klinicznych, m.in. brak porównania z odpowiednim komparatorem, brak danych dotyczących wpływu leczenia na przeżycie chorych, zdarzenia sercowo-naczyniowe oraz jakość życia. W rekomendacji NICE proponuje się zawężenie kryteriów refundacyjnych

do pacjentów z PChN w stadium 3b-5 (nie dializowanych) lub z niewydolnością serca, ze stężeniem potasu w surowicy wynoszącym co najmniej 6,0 mmol, którzy z powodu hiperkaliemii nie otrzymują optymalnej dawki RAASI.

Według wnioskodawcy, lek Lokelma jest finansowany w 12 krajach (na 30 wskazanych) do stosowania u pacjentów z PChN i z niewydolnością serca.

Główne argumenty decyzji

- Brak dowodów naukowych, które umożliwiłyby wiarygodne wnioskowanie o rozszerzenie populacji chorych kwalifikujących się do wskazania refundacyjnego.*
- Aktualne rekomendacje HTA w przeważającej mierze dotyczą ogólnego wskazania leczenia hiperkaliemii u dorosłych, co w istotnym stopniu ogranicza możliwość ich bezpośredniego odniesienia do wnioskowanego wskazania. O konieczności włączenia Lokelma do terapii nie przesądza stadium choroby, lecz hiperkaliemia niemożliwa do skorygowania innymi metodami terapii.*
- Rozszerzone i mające ogólny charakter wskazania refundacyjne mogą stwarzać ryzyko stosowania leku poza ściśle określoną, wąską populacją pacjentów, u której leczenie jest uzasadnione klinicznie.*
- Trudne do oszacowania obciążenie budżetu płatnika.*

Uwagi Rady:

W zaleceniach dotyczących refundacji Lokelma, oprócz określania stadium choroby należy akcentować nieskuteczność standardowych działań zmierzających do obniżenia stężenia potasu.

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 2025 r. poz. 907 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTLI.4130.1.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian) we wskazaniu: Leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu: - przewlekłej choroby nerek w stopniu 3a-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków; - przewlekłej niewydolności serca, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB/ARNi) i/lub antagonistów receptora mineralokortykoidów (MRA) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków”, data ukończenia: 22 kwietnia 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakresłone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy AstraZeneca AB.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) 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 2022r., 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), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 59/2026 z dnia 4 maja 2026 roku
w sprawie oceny leku Kimmtrak (tebentafuspum) w ramach
programu lekowego B.163.FM. „Leczenie chorych na czerniaka błony
naczyniowej oka (ICD-10: C69, C69.3, C69.4)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Kimmtrak (tebentafuspum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mcg/0,5 ml, 1 fiolka, GTIN: 05056416800036, w ramach programu lekowego B.163.FM. „Leczenie chorych na czerniaka błony naczyniowej oka (ICD-10: C69, C69.3, C69.4)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia ceny terapii oraz zastosowania mechanizmu typu payback w przypadku pacjentów, u których nie osiągnięto DCR.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Kimmtrak (tebentafusp) w ramach programu lekowego B.163.FM. „Leczenie chorych na czerniaka błony naczyniowej oka (ICD-10: C69, C69.3, C69.4)”.

*Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Kimmtrak jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym, tj. do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów, u których występuje ludzki antygen leukocytarny (HLA)-A*02:01, z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka, przy czym jest zawężone względem rejestracyjnego do pacjentów bez wcześniejszej terapii systemowej czerniaka błony naczyniowej oka (z wyjątkiem terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej stosowanej w leczeniu radykalnym pacjentów z chorobą miejscową).*

Produkt leczniczy Kimmtrak (tebentafusp) jest obecnie refundowany w Polsce w powyższym wskazaniu w ramach programu B.163.FM., jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności.

Dowody naukowe

W randomizowanym, otwartym badaniu IMCgp100-202 oceniano skuteczność tebentafuspu (TEB) w porównaniu z terapią standardową opisaną jako „koszyk terapii” (pembrolizumab, ipilimumab lub dakarbazyna, podawane w monoterapii) u dorosłych pacjentów z dodatnim wynikiem (HLA)-A*02:01 z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka. Tebentafusp wykazał statystycznie istotną przewagę nad terapią z wyboru badacza (ang. investigator choice, IC: PEB, IPI lub DAK) w zakresie OS, PFS, ORR i DCR.

Wyniki dla mediany okresu obserwacji 43,3 miesiąca (DCO: 03.07.2023 r.) wyglądały następująco:

- mediana OS (TEB vs IC) [mies.]: 21,6 vs 16,9; HR=0,68, $p<0,05$;
- mediana PFS (TEB vs IC) [mies.]: 3,4 vs 2,9; HR=0,76, $p<0,05$;
- wartość ORR (TEB vs IC) [%]: 11 vs 5; OR=2,50, $p=0,048$; RD=0,06, $p=0,02$;
- wartość DCR ≥ 12 tyg. (TEB vs IC) [%]: 46 vs 27; OR=2,27, $p=0,0005$; RD=0,19, $p=0,0002$.

Przedstawiono również analizę OS w podgrupie pacjentów leczonych dakarbazyną (DAK) w ramieniu kontrolnym – uzyskane wyniki były spójne z analizą zagregowaną dla całego ramienia komparatora, wskazując na istotnie statystycznie niższe ryzyko zgonu w grupie TEB w porównaniu z DAK (HR=0,26, $p<0,05$).

W badaniu klinicznym IMCgp100-202 TEAE występowały nieco częściej w grupie TEB w porównaniu do grupy wyboru badacza (100% vs 96%) – istotność statystyczną wyniku wykazano jedynie w odniesieniu do parametru OR. Ciężkie TEAE raportowano istotnie statystycznie częściej w grupie TEB w porównaniu do IC (32% vs 22%).

Istotnie statystycznie częściej w grupie TEB w porównaniu do grupy IC występowały również wszystkie TRAE (100% vs 82%) oraz TRAE w stopniu ≥ 3 . (47% vs 18%). TRAE prowadzące do przerwania leczenia występowały z niewielką częstotliwością w obydwu grupach (2% vs 5%) – różnica wyników nie osiągnęła istotności statystycznej. Nie odnotowano zgonów związanych z leczeniem w żadnej z grup.

Wytyczne kliniczne

Aktualne wytyczne praktyki klinicznej wskazują na zasadność stosowania tebentafuspu u pacjentów z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka z obecnością antygenu (HLA)-A*02:01 jako preferowanej opcji leczenia systemowego. Jednocześnie podkreśla się brak alternatywnych

technologii o potwierdzonej skuteczności klinicznej w analizowanym wskazaniu – pozostałe opcje terapeutyczne mają charakter niespecyficzny lub są rekomendowane do rozważenia w ramach badań klinicznych (NCCN 2025). Tebentafusp uzyskał najwyższy poziom rekomendacji i wiarygodności dowodów (kategoria 1 wg NCCN 2025; I, 2A wg KOM 2024) w porównaniu do innych dostępnych opcji terapeutycznych, takich jak chemioterapia czy immunoterapia. Wytyczne PTO z 2022 roku dopuszczają możliwość zastosowania tebentafuspu w wybranych sytuacjach.

Problem ekonomiczny

W analizowanym wariancie 2-letnim refundacja terapii dla przewidywanej docelowej populacji będzie wiązała się ze wzrostem kosztów inkrementalnych płatnika o nawet kilkadziesiąt mln złotych rocznie.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono dwie warunkowo pozytywne rekomendacje oraz dwie rekomendacje pozytywne. We wszystkich rekomendacjach zwraca się głównie uwagę na wyraźną korzyść kliniczną tebentafuspu w zakresie przeżycia całkowitego, względem standardowej terapii.

Główne argumenty decyzji

- *Niezaspokojona potrzeba zdrowotna;*
- *Zalecenia i wytyczne towarzystw naukowych;*
- *Istotnie statystycznie i klinicznie prawie 5 miesięczne wydłużenie OS przy niewielkim wpływie na PFS i istotnie gorszym profilu bezpieczeństwa;*
- *Pozytywne rekomendacje refundacyjne w UE;*
- *Wysokie koszty 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 2025 r. poz. 907 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTLI.4131.2.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Kimmtrak (tebentafusp) w ramach programu lekowego B.163.FM. »Leczenie chorych na czerniaka błony naczyniowej oka (ICD-10: C69, C69.3, C69.4)«”, data ukończenia: 22.04.2026 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 60/2026 z dnia 4 maja 2026 roku
w sprawie oceny leku Voraxaze (glucarpidasum) w ramach programu
lekowego „Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu
u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Voraxaze (glucarpidasum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1000 jednostek, 1 szt., GTIN: 05060311320223, w ramach programu lekowego „Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem znacznego pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

- *w zapisach programu lekowego powiązano eliminację MTX z leczeniem leukoworyną, tymczasem leukoworyna nie usuwa MTX z osocza;*
- *konieczne doprecyzowanie standardowej terapii (standardowe postępowanie nie ogranicza się do leukoworyny, ale obejmuje także intensywną płynoterapię oraz alkalizację); obecne zapisy programu lekowego nie definiują jednoznacznie jednostki chorobowej, dla której dedykowany jest program lekowy, a jedynie stan kliniczny, w którym występuje konieczność podania leku;*
- *kryteria kwalifikacji nie odnoszą się do stanu klinicznego ryzyka toksyczności MTX związanego z zaburzeniami czynności nerek w przebiegu terapii z zastosowaniem wysokodawkowego metotreksatu (HDMTX, ang. High-dose Methotrexate);*
- *do pomiaru stężenia MTX po podaniu GLU zaleca się zastosowanie HPLC (brak informacji dotyczącej postępowania w sytuacji braku dostępu do HPLC).*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Voraxaze (glucarpidaza) we wskazaniu zmniejszanie toksycznych stężeń metotreksatu (MTX) w osoczu

u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją MTX lub zagrożonych toksycznością MTX, w ramach nowego programu lekowego „Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)”.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu Voraxaze zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach. Proponowany program lekowy wprowadza dodatkowe kryteria kwalifikacji uwzględniające nieskuteczność standardowej terapii ratunkowej stosowanej samodzielnie lub w połączeniu z metodami mechanicznymi, co stanowi zawężenie względem wskazania rejestracyjnego. Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Opóźniona eliminacja metotreksatu (DME, ang. Delayed Methotrexate Elimination) stanowi rzadkie (1-9 na 100 000 osób), lecz potencjalnie zagrażające życiu powikłanie terapii z zastosowaniem HDMTX. HDMTX definiowany jest jako dawka przekraczająca 500 mg/m^2 i stanowi element protokołów terapeutycznych stosowanych u dzieci i dorosłych w leczeniu wybranych nowotworów, w tym chłoniaków nieziarniczych, ostrej białaczki limfoblastycznej oraz kostniakomięsaka. Stężenia MTX przekraczające 2 odchylenia standardowe względem oczekiwanej krzywej eliminacji uznaje się za wskazujące na opóźnioną eliminację i zwiększone ryzyko toksyczności ogólnoustrojowej. Większość ośrodków monitoruje stężenie MTX w osoczu do momentu jego spadku do poziomu $\leq 0,1-0,2 \text{ } \mu\text{mol/L}$.

Jednym z kluczowych zagrożeń terapii HDMTX jest nefrotoksyczność. Ponadto obserwowane są: mielosupresja z pancytopenią, zapalenie błon śluzowych przewodu pokarmowego, wysypki skórne o charakterze plamisto-grudkowym, chemiczne zapalenie spojówek, hepatotoksyczność (odwracalne chemiczne zapalenie wątroby i hiperbilirubinemia) oraz toksyczność płucna. W ciężkich przypadkach dochodzi do niewydolności wielonarządowej. W niektórych sytuacjach występują również objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bóle głowy, drgawki czy objawy udaropodobne.

Kluczowym elementem zapobiegania powikłaniom jest monitorowanie stężenia MTX oraz czynności nerek. Zaleca się oznaczanie stężenia MTX w surowicy w odstępach 24, 36, 48 i 72 godzin od rozpoczęcia infuzji, a także codzienne monitorowanie funkcji nerek oraz poziomów elektrolitów.

Oceniany lek jest rekombinowanym enzymem bakteryjnym, który hydrolizuje resztę glutaminianu zakończonego grupami karboksylowymi z kwasu foliowego i strukturalnie powiązanych cząsteczek, takich jak MTX. Glukarpidaza (GLU) przekształca MTX do jego nieaktywnych metabolitów DAMPA i glutaminianu.

W omawianej sytuacji klinicznej leczeniem z wyboru jest zastosowanie terapii ratunkowej z zastosowaniem leukoworyny (LV) zawierającej kwas lewofolinowy

oraz folinian wapnia, która może być stosowana samodzielnie lub w połączeniu z metodami mechanicznymi (hemodializa, dializa otrzewnowa, hemoperfuzja z węglem aktywnym) przy jednoczesnym intensywnym nawodnieniu oraz alkalizacji moczu. Opisane strategie są aktualnie refundowane przez płatnika publicznego.

LV działa na poziomie wewnątrzkomórkowym, uzupełnia wewnątrzkomórkową pulę tetrahydrofolianu pomagając chronić zdrowe komórki przed uszkodzeniem podczas terapii MTX. Z kolei glukarpidaza (GLU) działa zewnątrzkomórkowo zmniejszając ilość krążącego MTX w surowicy. Mechanizmy działania LV i GLU są odmienne, stosowanie GLU nie wyklucza użycia LV.

Dowody naukowe

Wyniki skuteczności w jednoramiennych badaniach eksperymentalnych wskazują na znaczącą redukcję stężenia MTX w osoczu po podaniu GLU (ok. 90% po 5 minutach i $\geq 94\%$ w kolejnych punktach czasowych), niezależnie od wieku i typu nowotworu. Odsetek pacjentów osiągających klinicznie istotną redukcję stężenia MTX (CIR, ang. clinically important reduction) różnił się pomiędzy analizowanymi badaniami i wynosił od 66,7% (Buchen-2005, EMA) do 85,7% (Schwartz 2007, EMA), analizy zbiorcze wskazują na niższe odsetki (44,2% w analizie Janeway 2023 i 59,0% w analizie Widemann 2014). Odsetek pacjentów osiągających CIR różnił się w zależności od wieku (od 0% w grupie noworodków do 57,8% w grupie młodych dorosłych) i typu nowotworu (od 25,0% dla „innych nowotworów” do 80,0% dla ALL) (Janeway 2023).

Odsetek pacjentów z ponownym wzrostem stężenia MTX wynosił do 100% (Schwartz 2007), a mediana czasu do ponownego wzrostu stężenia MTX po podaniu GLU wynosiła do 105 godz. (Schwartz 2007), przy czym wartości te różnią się między badaniami. Wyniki analiz w podgrupach w zależności od wieku wskazują, że ponowny wzrost stężenia MTX był obserwowany we wszystkich analizowanych subpopulacjach i wynosił od 18,4% w grupie młodych dorosłych do 100% w grupie noworodków (Janeway 2023). Odsetek pacjentów kontynuujących leczenia HDMTX po podaniu GLU wynosił od 13,6% (Widemann 2010) do 95,7% (Svahn 2016), a mediana czasu do wznowienia leczenia HDMTX wynosiła od 5 do 77 dni (Widemann 2010). Odsetek pacjentów z poprawą funkcji nerek wynosił od ok. 58% (Schwartz 2007) do 100% (Svahn 2016), a wyniki analizy zbiorczej badań jednoramiennych Widemann 2014 wskazują na odsetek 63,9%.

Wyniki badań kohortowych są spójne z wynikami badań jednoramiennych i wskazują na redukcję stężenia MTX w osoczu zarówno bezpośrednio po podaniu GLU (mediana od 92,6% w badaniu Vila 2023 do 99,6% w badaniu Christensen 2012), jak w kolejnych godzinach po jej podaniu, niezależnie od typu nowotworu

(Scott 2015). Klinicznie istotną redukcję stężenia MTX wykazano u 33% pacjentów (Vila 2023). Wyniki badań kohortowych potwierdzają redukcję i normalizację poziomu kreatyniny po leczeniu GLU (Christensen 2012, Scott 2015, Vila 2023). Zarówno u pacjentów leczonych zachowawczo, jak i u pacjentów leczonych GLU następowała stopniowa poprawa czynności nerek, oceniana na podstawie spadku stężenia kreatyniny w czasie obserwacji (Garcia 2018). Wykazano istotnie wyższe skorygowane szanse na odzyskanie funkcji nerek przy wypisie ze szpitala w populacji pacjentów leczonych GLU względem pacjentów nieleczonych GLU [aOR: 2,70 (95%CI: 1,69-4,31); Gupta 2025]. Wyniki badania Demiralp 2019 wskazują na istotny statystycznie krótszy czas pobytu w szpitalu oraz istotną statystycznie różnicę w zakresie śmiertelności szpitalnej i wskaźnika śmiertelności 90-dniowej w grupie pacjentów leczonych GLU względem pacjentów leczonych konwencjonalnie (z dializą lub niezależnie od dializ), a także istotną statystycznie różnicę na korzyść GLU względem pacjentów wymagających dializoterapii w zakresie średniej długości hospitalizacji na ICU. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między pacjentami leczonymi GLU oraz pacjentami leczonymi konwencjonalnie niezależnie od dializ (dializy +/-) w zakresie średniej długości hospitalizacji na ICU, a także między pacjentami leczonymi GLU a pacjentami leczonymi konwencjonalnie (z dializą lub niezależnie od dializ) w zakresie wskaźnika śmiertelności 30-dniowej.

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań skuteczności eksperymentalnej względem najlepszego leczenia wspomagającego (BSC). Analiza opiera się na badaniach jednoramiennych, prowadzonych metodą otwartej próby, z niewielką liczebnością pacjentów. Badania charakteryzowały się dużą heterogenicznością, m.in. różniły się kryteriami włączenia, charakterystyką populacji, dawkowaniem GLU, terapiami stosowanymi w ramach BSC, definicjami opóźnionej eliminacji MTX, punktów końcowych, pomiarem stężenia MTX i kreatyniny za pomocą różnych metod.

Częstość występowania działań niepożądanych po podaniu GLU lub zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z podaniem GLU w badaniach jednoramiennych wynosiła odpowiednio do 10% i 6,7%. Najczęściej występujące działania niepożądane to zaczerwienienie i uczucie ciepła. Działania niepożądane stopnia ≥ 3 i ≥ 4 związane z leczeniem występowały u mniej niż 5% pacjentów w każdej ww. grupie wiekowej. Wyniki badań kohortowych są spójne z wynikami badań jednoramiennych. Częstość zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z GLU nie przekraczała 7%.

Wg wytycznych praktyki klinicznej leczenie ratunkowe obejmuje intensywne nawodnienie, alkalizację moczu oraz odpowiednio dostosowaną dawkę leukoworyny (Peccatori 2025, European Consensus 2024, Consensus Guideline 2018). Wytyczne odnoszące się do postępowania w przypadku opóźnionej eliminacji metotreksatu (MTX), w tym sześć amerykańskich NCCN dla różnych

wskazań onkologicznych oraz populacji pacjentów (NCCN: B-cell lymphomas, Pediatric ALL, Bone Cancer, ALL AYA/Adult, Pediatric AMBCL, CNSC) oraz trzy konsensusy ekspertów (Peccatori 2025, European Consensus 2024, Consensus Guideline 2018) zalecają podanie GLU w przypadku opóźnionej eliminacji MTX spowodowanej pogorszeniem funkcji nerek po podaniu wysokich dawek MTX.

Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna jest utrudniona z uwagi na brak jasnych danych dotyczących wielkości wnioskowanej populacji.

Stosowanie GLU + BSC w miejsce BSC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowane wartości ICUR dla porównania GLU + BSC vs BSC wyniosły od [REDACTED]

Voraxaze jest finansowany (stan na 31.07.2025 r.) w ośmiu krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). We wszystkich krajach poziom refundacji ze środków publicznych wynosi 100%, a refundowane wskazanie jest zgodne z ChPL. W 5 z 8 krajów stosowane są instrumenty podziału ryzyka.

Zidentyfikowano jedną rekomendację pozytywną (HAS 2022), jedną rekomendację G-BA mówiącą o braku możliwości ilościowego oszacowania efektu dodatkowej korzyści klinicznej GLU (G-BA 2022), informację o braku oceny HTA w Wielkiej Brytanii (NICE 2022) w związku z planowaną aktualizacją polityki leczenia GLU przez NHS England oraz komunikat NHS England wskazujący, że GLU będzie finansowana w publicznym systemie ochrony zdrowia (NHS England 2024).

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba zdrowotna;
- Pozytywne wytyczne kliniczne;
- Pozytywna rekomendacja refundacyjna oraz refundacja leku w innych krajach europejskich.
- Brak wysokiej jakości badań naukowych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo terapii;
- Wysoki koszt terapii;
- Konieczność wprowadzenia zmian do warunków programu lekowego.

Uwaga Rady

Leczenie w ramach programu lekowego wydaje się najbardziej korzystne z punktu widzenia zapewnienia dedykowanego finansowania bardzo kosztownej terapii ratunkowej oraz precyzyjne warunki kwalifikacji i monitorowania.

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 2025 r. poz. 907 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: DOWM.4131.4.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Voraxaze (glukarpidaza) w ramach programu lekowego »Eliminacja toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (ICD-10: T45.1)«”, data ukończenia: 23.04.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy SERB SAS.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (SERB SAS) 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 2022r., 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), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: SERB SAS.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 77/2026 z dnia 4 maja 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
enoxaparinum natrium w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Lekczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną enoxaparinum natrium we wskazaniu pozarejestacyjnym: profilaktyka i leczenie żylnej choroby zakrzepowo – zatorowej u kobiet w ciąży i połogu, w przypadkach innych niż określone w ChPL.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W dniu 12 czerwca 2023 roku Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną enoxaparinum natrium we wskazaniu pozarejestacyjnym: profilaktyka i leczenie żylnej choroby zakrzepowo -zatorowej (ŻChZZ) u kobiet w ciąży i połogu w przypadkach innych niż określone w ChPL. Wcześniejsze opinie Rady dotyczyły zasadności objęcia refundacją w ciąży wymienionego leku i były pozytywne. Uzasadnieniem decyzji Rady jest bardzo duża istotność problemu występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej pod postacią zakrzepicy żył głębokich lub jako zator tętnicy płucnej u kobiet w ciąży. Ciąża i połóg istotnie zwiększają ryzyko ŻChZZ. Rada stwierdziła wówczas, że dowody naukowe jednoznacznie wskazują na wysoką skuteczność heparyn drobnocząsteczkowych (HDCz), w tym enoksaparyny zarówno w zapobieganiu, jak i w leczeniu tego zagrażającego życiu schorzenia. Rada zwracała uwagę, że HDCz jako jedyna grupa leków o działaniu antykoagulacyjnym posiada pochodzące z badań klinicznych dowody na skuteczność i bezpieczeństwo zarówno dla ciężarnej, jak i płodu.

W profilaktyce ŻChZZ w ciąży, stosowane są prawie wyłącznie HDCz, natomiast w połogu możliwe jest zastosowanie alternatywnych technologii. Jedną z grup

są inne antykoagulanty: heparyna, fondaparynuks, danaparoid, acenokumarol. Możliwe jest również stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku. Stwierdzono, że ze względu na niskie bezwzględne ryzyko zachorowania na ŻChZZ i przeważnie niewielką liczbę badań z udziałem kobiet w połogu, dowody dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania heparyn drobnocząsteczkowych są niskiej jakości. Rekomendacje kliniczne polskie – Konsensus Polski 2017, europejskie – ESC 2018 i ESVS 2021 oraz amerykańskie – ACOG 2018 oraz ASH 2018 wskazują na zasadność stosowania heparyn drobnocząsteczkowych (m. in. enoxaparinum natrium) u pacjentek w ciąży i w czasie połogu, ze wskazaniem do terapii przeciwzakrzepowej – u pacjentek z wysokim ryzykiem lub nawet z umiarkowanym albo niskim ryzykiem ŻChZZ. Autorzy wytycznych zalecają kontynuację rozpoczętej w ciąży terapii przeciwzakrzepowej w połogu, jednakże wskazują na zasadność wstrzymania leczenia na okres porodu. Heparyny drobnocząsteczkowe mają najmniej skutków ubocznych.

Obecnie heparyny drobnocząsteczkowe – w tym enoxaparinum natrium są finansowane u kobiet w ciąży. Są one umieszczone w załączniku A1 we wskazaniu pozarejestrowym „profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo – zatorowej u kobiet w ciąży – w przypadkach innych niż określone w ChPL” oraz w załączniku E zawierającym wykaz leków dostępnych bezpłatnie dla kobiet w ciąży. Ówczesny (2023 r.) koszt 6-tygodni terapii wynosił 347,20 – 1041,59 zł dla enoksaparyny sodowej. Obecnie jest wypadkową ceny leku i zmniejszonej ilości ciąż oraz porodów.

Dowody naukowe

Po ostatniej opinii pojawiły się publikacje nadal wskazujące na wyższość stosowania enoksaparyny sodowej lub HDCz nad placebo w ciąży i/lub w połogu (oryginalne: Beksac 2025, Haj 2023, Blondon 2024, Ma 2026, Rivrud 2025, Schapkaitz 2023, prace przeglądowe: Liu 2025, Douketis 2025, Mansory 2023). Są też badania bez wniosków, ze względu na zbyt małą liczebność próby (Bruno 2026, Chirumbole 2024, Dagdeviren 2026).

W 2025 r. pojawiła się aktualizacja polskich wytycznych dokonana przez Grupę Roboczą zalecającą stosowanie HDCz zarówno w ciąży, jak i po porodzie, jeżeli u pacjentki stwierdza się więcej niż jeden czynnik ryzyka.

Główne argumenty decyzji

- Nowe dane naukowe nie wskazują na konieczność zmiany decyzji;
- Kontynuacja zaspokojenia potrzeby medycznej;
- Wytyczne kliniczne potwierdzają dotychczasowe wnioskowanie Rady.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 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 2025 r. poz. 1461).



Opinia Rady Przejrzystości
nr 78/2026 z dnia 4 maja 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
nadroparinum calcicum w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Lekniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną nadroparinum calcicum we wskazaniu pozarejestacyjnym: profilaktyka i leczenie żylnej choroby zakrzepowo – zatorowej u kobiet w ciąży i połogu, w przypadkach innych niż określone w ChPL.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W dniu 12 czerwca 2023 roku Rada Przejrzystości uznała za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną nadroparinum calcicum we wskazaniu pozarejestacyjnym: profilaktyka i leczenie żylnej choroby zakrzepowo -zatorowej (ŻChZZ) u kobiet w ciąży i połogu w przypadkach innych niż określone w ChPL. Wcześniejsze opinie Rady dotyczyły zasadności objęcia refundacją w ciąży wymienionego leku i były pozytywne. Uzasadnieniem decyzji Rady jest bardzo duża istotność problemu występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej pod postacią zakrzepicy żył głębokich lub jako zator tętnicy płucnej u kobiet w ciąży. Ciąża i poród istotnie zwiększają ryzyko ŻChZZ. Rada stwierdziła wówczas, że dowody naukowe jednoznacznie wskazują na wysoką skuteczność heparyn drobnocząsteczkowych (HDCz), w tym nadroparyny zarówno w zapobieganiu, jak i w leczeniu tego zagrażającego życiu schorzenia. Rada zwracała uwagę, że HDCz jako jedyna grupa leków o działaniu antykoagulacyjnym posiada pochodzące z badań klinicznych dowody na skuteczność i bezpieczeństwo zarówno dla ciężarnej, jak i płodu.

W profilaktyce ŻChZZ w ciąży, stosowane są prawie wyłącznie HDCz, natomiast w porożu możliwe jest zastosowanie alternatywnych technologii. Jedną z grup

są inne antykoagulanty: heparyna, fondaparynuks, danaparoid, acenokumarol. Możliwe jest również stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku. Stwierdzono, że ze względu na niskie bezwzględne ryzyko zachorowania na ŻChZZ i przeważnie niewielką liczbę badań z udziałem kobiet w połogu, dowody dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania heparyn drobnocząsteczkowych są niskiej jakości. Rekomendacje kliniczne polskie – Konsensus Polski 2017, europejskie – ESC 2018 i ESVS 2021 oraz amerykańskie – ACOG 2018 oraz ASH 2018 wskazują na zasadność stosowania heparyn drobnocząsteczkowych (m. in. nadroparinum calcicum) u pacjentek w ciąży i w czasie połogu, ze wskazaniem do terapii przeciwzakrzepowej – u pacjentek z wysokim ryzykiem lub nawet z umiarkowanym albo niskim ryzykiem ŻChZZ. Autorzy wytycznych zalecają kontynuację rozpoczętej w ciąży terapii przeciwzakrzepowej w połogu, jednakże wskazują na zasadność wstrzymania leczenia na okres porodu. Heparyny drobnocząsteczkowe mają najmniej skutków ubocznych.

Obecnie heparyny drobnocząsteczkowe – w tym nadroparinum calcicum są finansowane u kobiet w ciąży. Są one umieszczone w załączniku A1 we wskazaniu pozarejestacyjnym „profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo – zatorowej u kobiet w ciąży – w przypadkach innych niż określone w ChPL” oraz w załączniku E zawierającym wykaz leków dostępnych bezpłatnie dla kobiet w ciąży. Ówczesny (2023 r.) koszt 6-tygodni terapii wynosił 176,99 – 589,96 zł dla nadroparyny. Obecnie jest wypadkową ceny leku i zmniejszonej ilości ciąż oraz porodów.

Dowody naukowe

Po ostatniej opinii pojawiły się publikacje nadal wskazujące na wyższość stosowania nadroparyny lub HDCz nad placebo w ciąży i/lub w połogu (oryginalne: Beksac 2025, Haj 2023, Blondon 2024, Ma 2026, Rivrud 2025, Schapkaitz 2023, prace przeglądowe: Liu 2025, Douketis 2025, Mansory 2023). Są też badania bez wniosków, ze względu na zbyt małą liczebność próby (Bruno 2026, Chirumbole 2024, Dagdeviren 2026).

W 2025 r. pojawiła się aktualizacja polskich wytycznych dokonana przez Grupę Roboczą zalecającą stosowanie HDCz zarówno w ciąży, jak i po porodzie, jeżeli u pacjentki stwierdza się więcej niż jeden czynnik ryzyka.

Główne argumenty decyzji

- Nowe dane naukowe nie wskazują na konieczność zmiany decyzji;
- Kontynuacja zaspokojenia potrzeby medycznej;
- Wytyczne kliniczne potwierdzają dotychczasowe wnioskowanie Rady.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 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 2025 r. poz. 1461).