



Opinia Rady Przejrzystości

nr 280/2013 z dnia 30 września 2013 r.

w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancje: mesalazyna, sulfasalazyna, budezonid w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających substancje: mesalazyna i budezonid, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w charakterystyce produktu leczniczego tj.:*

- *stosowanie mesalazyny w zapaleniu jelita grubego u dzieci do 6 r.ż. (ograniczonym jedynie do choroby Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego), w mikroskopowym zapaleniu jelita;*
- *stosowanie budezonidu w mikroskopowym zapaleniu jelita.*

*Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za niezasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających substancje: mesalazyna i sulfasalazyna, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w charakterystyce produktu leczniczego tj.:*

- *stosowanie mesalazyny w chorobie uchyłkowej jelit;*
- *stosowanie sulfasalazyny w mikroskopowym zapaleniu jelita, chorobie uchyłkowej jelit.*

**Uzasadnienie**

*Skuteczność mesalazyny w indukcji remisji w nieswoistym zapaleniu jelita grubego u dzieci (chorobie Crohna i wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego) potwierdzono w randomizowanym badaniu klinicznym. Podawanie mesalazyny jest rekomendowane m.in. przez National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Europejską Organizację ds. Choroby Crohna i Zapalenia Jelita oraz Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii Dziecięcej, Hepatologii i Żywienia.*

*Skuteczność mesalazyny w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelita wykazano w badaniu klinicznym i badaniach retrospektywnych. Mesalazyna może stanowić alternatywę terapeutyczną, gdy inne metody leczenia okażą się*



niewystarczająco skuteczne. Jest interwencją rekomendowaną w wytycznych postępowania klinicznego w Polsce.

Skuteczność mesalazyny w leczeniu i utrzymaniu remisji choroby uchyłkowej jelit potwierdzono w kilkunastu badaniach klinicznych i kilku badaniach prospektywnych. Jest interwencją rekomendowaną w wytycznych postępowania klinicznego w Polsce.

Stosowanie budezonidu w mikroskopowym zapaleniu jelita jest terapią z wyboru. Jest jedyną metodą leczenia tej choroby, która została dokładnie przebadana w randomizowanych badaniach kontrolowanych. Jest interwencją rekomendowaną w wytycznych postępowania klinicznego w Polsce i przez konsultantów duńskich.

Nie odnaleziono żadnych badań wtórnych, które dotyczyłyby stosowania sulfasalazyny w chorobie uchyłkowej jelit.

Efektywność kliniczna sulfasalazyny w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelit opiera się na badaniach retrospektywnych o słabej jakości. W badaniach udowodniono skuteczność sulfasalazyny u części pacjentów.

Stosowaniu sulfasalazyny często towarzyszą działania niepożądane.

#### Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku z art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122 poz. 696 z późn. zm.).” w sprawie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających substancję czynne **mesalazyna, sulfasalazyna, budezonid**.

Niniejsza opinia dotyczy produktów wymienionych w poniższej tabeli.

**Tabela 1. Produkty lecznicze zawierające substancje czynne mesalazyna, sulfasalazyna, budezonid, wymienione w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestrycyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. i wskazania, których dotyczy niniejsza opinia**

Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestrycyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
698	Mesalazyna	Asamax 250, czopki, 250 mg 30 czop. (5 blist.po 6 szt.) EAN 5909991083816	12.2, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna - produkty do stosowania doodbytniczego - stałe postacie farmaceutyczne	Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia
699		Asamax 250, tabl. dojel., 250 mg; 100 tabl. (10 blist.po 10 szt.) EAN 5909991084011		Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia; Mikroskopowe zapalenie jelita; Choroba uchyłkowa jelit
700		Asamax 500, czopki, 500 mg, 30 czop. (5 blist.po 6 szt.) EAN 5909991083915		Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia
701		Asamax 500, tabl. dojel., 500 mg, 100 tabl. (10 blist.po 10 szt.) EAN 5909991084110		Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia; Mikroskopowe zapalenie jelita; Choroba uchyłkowa jelit
702		Crohnax, czopki, 250 mg, 30 czop. (6 blist.po 5 szt.) EAN 5909991074012		Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia
703		Pentasa, czopki, 1000 mg, 28 czop. (blist.) EAN 5909990656813		Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia

Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestrycyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
704		Pentasa , czopki, 1000 mg, 14 czop. (blist.) EAN 5909990656820		Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia
705		Pentasa , tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 100 tabl. (blist.) EAN 5909990662111	12.1, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna i sulfasalazyna - produkty do stosowania doustnego	Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia; Mikroskopowe zapalenie jelita; Choroba uchyłkowa jelit
706		Pentasa , zawiesina doodbytnicza, 1 g/100 ml 7 szt.a 100 ml EAN 5909990818815	12.3, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna - produkty do stosowania doodbytniczego - płynne postacie farmaceutyczne	Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia
707		Pentasa, granulaty o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 50 sasz. EAN 5909990855315	12.1, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna i sulfasalazyna - produkty do stosowania doustnego	Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia; Mikroskopowe zapalenie jelita; Choroba uchyłkowa jelit
708		Salofalk , zawiesina doodbytnicza, 4 g/60ml, 7 but.a 60 ml EAN 5909990970117	12.3, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna - produkty do stosowania doodbytniczego - płynne postacie farmaceutyczne	Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia
709		Salofalk 250, czopki, 250 mg, 30 czop. EAN 5909990088829	12.2, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna - produkty do stosowania doodbytniczego - stałe postacie farmaceutyczne	Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia
710		Salofalk 250, tabl. dojel., 250 mg, 50 tabl. EAN 5909990400010	12.1, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna i sulfasalazyna - produkty do stosowania doustnego	Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia; Mikroskopowe zapalenie jelita; Choroba uchyłkowa jelit
711		Salofalk 500, tabl. dojel., 500 mg, 50 tabl. EAN 5909990400119		Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia; Mikroskopowe zapalenie jelita; Choroba uchyłkowa jelit
712		Salofalk 500, czopki, 500 mg, 30 czop. EAN 5909990422227	12.2, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna - produkty do stosowania doodbytniczego - stałe postacie farmaceutyczne	Zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 roku życia
1142	Sulfasalazyna	Salazopyrin EN, tabl. dojel., 500 mg, 50 tabl. EAN 5909990864416	12.1, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna i sulfasalazyna - produkty do stosowania doustnego	Choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego - u dzieci; Mikroskopowe zapalenie jelita; Choroba uchyłkowa jelit
1143		Salazopyrin EN, tabl. dojel., 500 mg, 100 tabl. EAN 5909990864423		
1144		Salazopyrin EN , tabl. dojel., 500 mg,		

Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestrycyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
		100 tabl. EAN 5909997012001		
1145		Salazopyrin EN , tabl. dojel., 500 mg, 100 szt. EAN 5909997012759		Mikroskopowe zapalenie jelita; Choroba uchyłkowa jelit
1146		Sulfasalazin EN Krka, tabl. dojel., 500 mg, 50 tabl. EAN 5909990283316		Choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego - u dzieci; Mikroskopowe zapalenie jelita; Choroba uchyłkowa jelit
1147		Sulfasalazin EN Krka, tabl. dojel., 500 mg, 100 tabl. EAN 5909990283323		
1148		Sulfasalazin Krka, tabl. powl., 500 mg, 50 tabl. EAN 5909990283217		
208	<b>Budezonid</b>	Entocort, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 3 mg, 100 kaps. EAN 5909990430314	11.0, Kortykosteroidy do stosowania doustnego o działaniu miejscowym na przewód pokarmowy - budesonid	

Powyższe produkty i wskazania znajdują się również w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestrycyjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 r.

### Problem zdrowotny

Zbadanie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych wskazanych substancji czynnych dotyczyło trzech problemów zdrowotnych: choroby uchyłkowej jelit, mikroskopowego zapalenia jelit oraz zapalenia jelita grubego u dzieci do lat 6.

Uchyłki jelita grubego przebiegają najczęściej bez żadnych objawów i są wykrywane przypadkowo podczas badań diagnostycznych wykonywanych z innego wskazania. Tylko w 20-30% przypadków występują objawy, do których najczęściej należą ból w lewym dolnym kwadrancie brzucha i zmiana rytmu wypróżnień. Uchyłki pojawiają się najczęściej w 5. lub późniejszej dekadzie życia i należą do najczęstszych chorób u ludzi – mogą dotyczyć aż 1/3 populacji po 60 r.ż. Choroba ta jest znacznie częstsza u osób starszych. Jedynie 2-5% przypadków dotyczy osób poniżej 40 r.ż. O rozpoznaniu decydują wyniki badań obrazowych (kontrastowy wlew odbytniczy, TK lub kolonoskopia).

Mikroskopowe zapalenie jelit jest chorobą o nieznanym etiologii odznaczające się obecnością charakterystycznych zmian mikroskopowych, do których należą zapalenie kolagenowe i limfocytowe. Obecna epidemiologia w Polsce nie została w literaturze określona, jednak polscy eksperci kliniczni szacują chorobowość na 20 tysięcy osób w kraju. Podstawą rozpoznania jest obraz histologiczny, gdyż rutynowe badania laboratoryjne oraz badania radiologiczne jelita cienkiego i grubego nie wykazują zmian.

Na podstawie klasyfikacji ICD 10 oraz aktualnego przeglądu literatury medycznej problem zdrowotny „zapalenie jelita grubego u dzieci” został przedstawiony w raporcie jako nieswoiste zapalenie jelit, do którego zaliczamy chorobę Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego, które u niemal 20% chorych rozpoczyna się już w okresie dziecięcym. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego jest rozpoznawalnym nieswoistym procesem zapalnym błony śluzowej odbytnicy lub odbytnicy i okrężnicy, prowadzącym w części przypadków do powstania owrzodzeń. Pierwszymi, a zarazem najczęstszymi objawami są biegunka i domieszka krwi w kale, z często współtowarzyszącym osłabieniem i zmniejszeniem masy ciała. Zapadalność na tę chorobę wynosi w Europie 10/100 000/rok. Szczyt zachorowalności przypada na wiek 20-40 lat, a rozpoznanie oparte jest o stan kliniczny pacjenta, a także badania laboratoryjne, radiologiczne lub endoskopowe. Choroba Leśniowskiego i Crohna jest z kolei pełnościennym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego od jamy ustnej aż do odbytu. Cechuje się niecharakterystycznymi objawami takimi jak: stany gorączkowe, brak łaknienia czy ogólne osłabienie. Często obserwuje się utratę masy ciała oraz bóle brzucha, u około 1/3 pacjentów zlokalizowane w prawym dole biodrowym. Do charakterystycznych objawów należą również zmiany okołoodbytnicze. Rozpoznanie opiera się na obrazie klinicznym, radiologicznym, endoskopowym i histologicznym

## Opis wnioskowanej technologii medycznej

Ocenie podlegały trzy substancje czynne: mesalazyna, sulfasalazyna oraz budezonid.

Mesalazyna jest pochodną kwasu salicylowego z grupą aminową w położeniu 5 (tzw. 5-ASA). Mechanizm działania mesalazyny nie został dokładnie poznany. Najprawdopodobniej polega ona na hamowaniu syntezy prostaglandyny PGE<sub>2</sub>, prostacykliny PGI<sub>2</sub> i tromboksanu A<sub>2</sub> w błonie śluzowej jelita grubego. Doustne preparaty mesalazyny przeznaczone są dla chorych na wrzodziejąco-krwotoczne zapalenie jelit i są przygotowywane w taki sposób, że mesalazyna uwalnia się dopiero w końcowym odcinku jelita cienkiego i w okrężnicy, gdzie tylko w niewielkim stopniu jest wchłaniana do krążenia ogólnego. Dawka początkowa zwykle wynosi 2,4 g na 24 h w dawkach podzielonych. W leczeniu podtrzymującym stosuje się 1,2-2,4 g na 24 h. Mesalazyna może być także podawana w postaci czopków w dawce 0,75-1,5 g na 24 h w dawkach podzielonych, oraz we wlewkach doodbytniczych 1-4 g.

Sulfasalazyna jest związkami o działaniu bakteriostatycznym i przeciwzapalnym. Jej mechanizm działania najprawdopodobniej polega między innymi na modyfikacji flory bakteryjnej w przewodzie pokarmowym oraz hamowaniu miejscowej syntezy PGE<sub>2</sub>. Około 30% sulfasalazyny jest wchłaniane w jelicie cienkim, a 70-80% osiąga jelito grube, w którym rozpada się na mesalazynę i sulfapyrydynę. W zapaleniu jelita grubego i chorobie Crohna dzieciom przepisuje się początkowo 40-60 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych, a po uzyskaniu poprawy 20-30 mg/kg mc. na dobę. Sulfasalazyna może być podawana również doodbytniczo w dawkach od 1-3 g jako monoterapia lub w połączeniu z leczeniem doustnym.

Budezonid jest niehalogenowym glikokortykosteroidem o silnym działaniu glikokortykoidowym i niewielkim mineralokortykoidowym. Budezonid jest mieszaniną dwóch diastereoizomerów: 22R i 22S, z czego ten pierwszy wykazuje dwukrotnie silniejsze działanie przeciwzapalne, ma dwukrotnie większą objętość dystrybucji i dwukrotnie większy klirens osoczowy, co prawdopodobnie jest spowodowane jego większą lipofilnością. Pierwsze efekty leczenia mogą być widoczne już po 2-8 dniach, ale niekiedy pełne działanie kliniczne rozwija się w ciągu 4-6 tyg. regularnego stosowania. Dorosłym zaleca się zwykle stosowanie 9 mg (3 kaps.) 1 raz na dobę, rano przed śniadaniem przez okres do 8 tygodni, następnie 6 mg (2 kaps.) na dobę.

## Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z otrzymaną opinią ekspercką od krajowego konsultanta w dziedzinie gastroenterologii obecnie, poza stosowaniem mesalazyny, sulfasalazyny i budezonidu, nie istnieją alternatywne świadczenia medyczne w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelit. To samo odnosi się do choroby uchyłkowej jelit, chyba że mamy do czynienia z jej ostrymi epizodami, w których zaleca się stosowanie rifaksyminy jako cyklicznej antybiotykoterapii. Nadesłana opinia ekspercka nie odniosła się do stosowania mesalazyny w zapaleniu jelita grubego u dzieci do 6 r.ż.

Na podstawie dokonanego przez analityków przeglądu literatury wnioskuje się, że mikroskopowe zapalenie jelit, poza wymienionymi przez eksperta lekami może być leczone przy pomocy: antybiotykoterapii, która została jednak w literaturze określona jako tylko częściowo skuteczna; cholestyraminy, która u niektórych chorych może zadziałać przeciwbiegunkowo oraz loperamidu, który hamuje biegunkę, jeśli podawany jest w większych dawkach. Według literatury, niepowikłaną chorobę uchyłkową jelit leczy się ambulatoryjnie. Zaleca się wówczas zastosowanie diety bogatej w błonnik oraz dodatkowo stosowanie niewchłanialnego antybiotyku (rifaksyminy), który powoduje poprawę objawową i zmniejszenie częstości powikłań. W praktyce klinicznej stosuje się również leki rozkurczowe i przeciwcholinergiczne, których skuteczność nie została jednak dotychczas udokumentowana. W nieswoistym zapaleniu jelit u dzieci zaleca się przede wszystkim zastosowanie odpowiedniej diety (z ustaloną wartością energetyczną, polimerycznej, bezreszkowej), a także wykazano skuteczność stosowania probiotyków. Poza wymienianą mesalazyną, zalecane jest również stosowanie sulfasalazyny, budezonidu, metronidazolu, glikokortykosteroidów, hydrokortyzonu czy budezonidu.

Ponadto, leczenie chirurgiczne jest często stosowaną i zalecaną praktyką w niemal wszystkich omawianych przypadkach, gdy inne metody leczenia zawodzą (wyjątki stanowią limfocytowe zapalenie jelita oraz uchyłki jelita grubego).

## Skuteczność kliniczna

W wyniku analizy pełnych tekstów ostatecznie w raporcie uwzględniono 30 artykułów przeglądowych dotyczących oceny klinicznej wskazanych substancji czynnych. Najistotniejsze wyniki badania są następujące:

**Wnioski z przeprowadzonej analizy choroby uchyłkowej jelit i mesalazyny:** Jakkolwiek leczenie choroby uchyłkowej jelit przy użyciu kwasu 5-aminosalicylowego wydaje się obiecujące, to w chwili obecnej terapia medyczna polegająca na stosowaniu mesalazyny nie może być wskazana jako preferowana, ze względu na słabą jakość przeprowadzonych dotychczas badań. Niemniej jednak, codzienne regularne stosowanie mesalazyny wydaje się przynosić lepsze efekty terapeutyczne niż stosowanie cykliczne. Ponadto, mesalazyna stosowana

w terapii łączonej z antybiotykami lub probiotykami wydają się skuteczniejsza w łagodzeniu objawów oraz zapobieganiu nawrotowi choroby uchyłkowej jelit.

**Wnioski z przeprowadzonej analizy choroby uchyłkowej jelit i sulfasalazyny:** Nie odnaleziono żadnych badań wtórnych, które dotyczyłyby stosowania sulfasalazyny w chorobie uchyłkowej jelit. Odnalezione badanie pierwotne oraz analiza opisu przypadków, nie zostały uwzględnione we wnioskach ze względu na to, że nie dotyczyły bezpośrednio uchyłkowego zapalenia jelit, a przewlekłego zapalenia jelita grubego powiązanego z chorobą uchyłkową jelit. Ponadto, w odnalezionych badaniach, sulfasalazyna była tylko jednym z wielu działań terapeutycznych.

**Wnioski z przeprowadzonej analizy mikroskopowego zapalenia jelit i mesalazyny:** Na podstawie odnalezionych badań wtórnych nie można jednoznacznie ocenić efektywności mesalazyny w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelita. Wydaje się, że zastosowanie samej mesalazyny lub w połączeniu z lekami obniżającymi poziom cholesterolu w organizmie może wykazywać skuteczność w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelit. Niemniej jednak, w omawianych przez autorów badaniach retrospektywnych, mesalazyna wykazywała skuteczność u maksymalnie 50% pacjentów z omawianą chorobą. Sugeruje się również, aby mesalazynę stosować jako terapię trzeciego rzutu, gdy inne metody leczenia okażą się niewystarczająco skuteczne.

**Wnioski z przeprowadzonej analizy mikroskopowego zapalenia jelit i sulfasalazyny:** Efektywność kliniczna sulfasalazyny w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelit opiera się jedynie na badaniach retrospektywnych, o słabej jakości. Odnalezione badania wykazywały niewielką skuteczności substancji w leczeniu choroby. Co więcej odnotowywano liczne współtowarzyszące leczeniu działania niepożądane.

**Wnioski z przeprowadzonej analizy mikroskopowego zapalenia jelit i budezonidu:** Obecnie budezonid jest stosowany jako terapia z wyboru w mikroskopowym zapaleniu jelita. Jest to jedyna metoda leczenia, która została dokładnie przebadana w randomizowanych badaniach kontrolnych. Wykazano skuteczność budezonidu w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelit szczególnie w przypadku długo utrzymujących się lub ciężkich objawów choroby. Odnalezione badania wskazują, iż po zaprzestaniu terapii obserwuje się nawrót choroby. Niemniej jednak, w celu określenia optymalnego czasu trwania terapii budezonidem wskazane jest przeprowadzenie dalszych badań.

**Wnioski z przeprowadzonej analizy zapalenia jelita grubego u dzieci do 6 r.ż. i mesalazyny:** Istnieje zaledwie kilka badań dotyczących stosowania kwasu 5-aminosalicylowego u dzieci z zapaleniem jelit. Efektywność terapii pozostaje kwestią kontrowersyjną i nie można jej jednoznacznie określić. Wydaje się, że mesalazyna może mieć wpływ na indukcję remisji tej choroby u dzieci, jednak więcej badań jest potrzebnych w celu potwierdzenia.

## Bezpieczeństwo stosowania

Brak danych.

## Wpływ na budżet płatnika publicznego i szacowana populacja

Brak danych.

## Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania baz bibliograficznych i serwisów internetowych instytucji i towarzystw naukowych odnaleziono 15 rekomendacji klinicznych. Podczas wyszukiwania nie odnaleziono polskich wytycznych.

Odnaleziono tylko jedną rekomendację kliniczną dotyczącą leczenia mikroskopowego zapalenia jelit, w której duńscy eksperci kliniczni zalecają stosowanie budezonidu przez minimalny czas 8 tygodni w celu osiągnięcia poprawy stanu klinicznego pacjenta.

Najnowsze rekomendacje kliniczne dotyczące leczenia choroby uchyłkowej jelit nie zalecają stosowania mesalazyny oraz sulfasalazyny z powodu zbyt małej ilości badań potwierdzających ich efektywność kliniczną w leczeniu tej choroby. Wcześniejsze rekomendacje zalecały regularne stosowanie mesalazyny wraz z antybiotykami, w celu poprawy jej skuteczności, a także wskazywały na możliwość wystąpienia poważnych hematologicznych działań niepożądanych.

Odnalezione rekomendacje kliniczne dotyczące leczenia nieswoistego zapalenia jelit u dzieci wskazują mesalazynę jako zalecane leczenie pierwszego rzutu w chorobie o łagodnym do średniego przebiegu, a także w celu utrzymania stanu remisji choroby niezależnie od początkowo wdrożonego leczenia. Nie jest natomiast zalecane stosowanie mesalazyny w przypadku ciężkiego przebiegu choroby lub jej wielu okresów zaostrzeń.

W otrzymanej opinii eksperckiej nie doniesiono się do leczenia zapalenia jelita grubego u dzieci za pomocą mesalazyny. Natomiast stosowanie mesalazyny i/lub sulfasalazyny i/lub budezonidu w mikroskopowym

zapaleniu jelit, a także mesalazyny i/lub sulfasalazyny w chorobie uchyłkowej jelit jest uznane za leczenie podstawowe od lat, stosowane przewlekłe w czasie około i powyżej 6 miesięcy.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla ocenianych substancji.

Otrzymano jedną opinię eksperta dotyczącą finansowania przedmiotowych technologii. Z opinii wnioskuje się, że leczenie mesalazyną mikroskopowego zapalenia jelit powinno być refundowane ponieważ leczenie trwa wiele miesięcy i brak refundacji sprawia, iż pacjenci nie są w stanie aktywnie uczestniczyć w normalnym życiu. Uważa się za zasadne stosowanie i refundację mesalazyny w przewlekłym leczeniu objawowej choroby uchyłkowej. Popiera się finansowanie leczenia budezonidem w grupie chorych z potwierdzonym mikroskopowym zapaleniem jelit. Nie ma innych alternatyw dotyczących takiego postępowania, a brak refundacji pozostawi tą grupę chorych bez możliwości leczenia.

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przedstawia opinię jak na wstępie.

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

### **Tryb wydania stanowiska**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) w związku ze zleceniem MZ na podstawie art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.) z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-434-5/2013, Mesalazyna, Sulfasalazyna, Budezonid we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego: zapalenie jelita grubego u dzieci do 6 r.ż., mikroskopowe zapalenie jelit, choroba uchyłkowa jelit, wrzesień 2013 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.