



Opinia Rady Przejrzystości
nr 353/2013 z dnia 10 grudnia 2013 r.

w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: acyklowir, flukonazol, ketokonazol w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowane, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, produktów leczniczych zawierających substancje czynne:

- acyklowir - we wskazaniu: profilaktyka zakażeń wirusowych u chorych z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfatycznej,
- flukonazol - we wskazaniu: profilaktyka zakażeń grzybiczych u chorych z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfatycznej, otrzymujących analogi puryn lub alemtuzumab.

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne dalsze finansowanie, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, produktów leczniczych zawierających substancję czynną:

- ketokonazol - we wskazaniu: profilaktyka zakażeń grzybiczych u chorych z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfatycznej, otrzymujących analogi puryn lub alemtuzumab.

Uzasadnienie

Z przeglądu danych, w tym analizy kilku badań obserwacyjnych wynika, że acyklowir jest stosowany w profilaktyce zakażeń u pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową. Oparte na konsensusie ekspertów wytyczne Osterborg 2009 rekomendują, stosowanie acyklowiru, w celu obniżenia ryzyka poważnej reaktywacji wirusa Herpes.

Stosowanie alemtuzumabu lub analogów puryn jest związane z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zakażeń. Oparte o przegląd systematyczny wytyczne Freifeld 2011 r. rekomendują profilaktykę przeciw infekcjom grzybiczym Candida w grupach pacjentów, narażonych na zakażenia inwazyjne.



Należy zaznaczyć, że flukonazol nie jest aktywny wobec grzybów z rodzaju *Aspergillus*. W przypadku zakażeń kropidlakiem zaleca się stosowanie itrakonazolu.

Zgodnie z decyzją Komisji Europejskiej z 11 października 2013 r., pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających ketokonazol zostały zawieszono, w związku z negatywną oceną stosunku spodziewanych korzyści do możliwych do przewidzenia zagrożeń, związanych ze stosowaniem tej substancji leczniczej.

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 substancje czynne **acyklowir, flukonazol i ketokonazol** w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Niniejsza opinia dotyczy produktów wymienionych w poniższej tabeli.

Tabela 1. Produkty lecznicze zawierające substancję czynną acyklowir, flukonazol i ketokonazol, wymienione w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestacyjnych” 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 pozarejestacyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
3	acyclovirum	Hascovir, tabl. , 800 mg, 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.), 5909990835782	115.2, Leki przeciwwirusowe - acyklowir - postaci do stosowania doustnego	Profilaktyka zakażeń wirusowych u chorych z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfatycznej
4		Hascovir, tabl. , 200 mg, 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.), 5909991049515		
5		Hascovir, tabl. , 400 mg, 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.), 5909991052218		
6		Heviran, tabl. powl., 200 mg, 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.), 5909990840014		
7		Heviran, tabl. powl., 400 mg, 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.), 5909990840113		
8		Heviran, tabl. powl., 800 mg, 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.), 5909990840229		
465		flucanazolom		
466	Flucofast, kaps., 50 mg, 14 kaps., 5909990490523			
467	Flucofast, kaps., 150 mg, 1 kaps., 5909990490615			
468	Flucofast, kaps. twarde, 100 mg, 7 kaps. (blist.), 5909990662371			
469	Flucofast, kaps. twarde, 100 mg, 28 kaps. (4 blist.po 7 szt.), 5909990662388			
470	Fluconazin, syrop, 5 mg/ml, 150 ml (but.), 5909991097219			
471	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 150 mg, 1 tabl. (blist.), 5909990017874			
472	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 150 mg, 3 tabl. (blist.), 5909990017881			
473	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 100 mg, 28 tabl. , 5909990780181			
474	Fluconazole Polfarmex, syrop, 5 mg/ml, 150 ml (but.), 5909990859511			
475	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 50 mg, 14 tabl. (2 blist.po 7 szt.), 5909990859610			

Lp. w zał. A1a	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Grupa limitowa	Wskazania pozarejestryjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia			
476		Fluconazole Polfarmex, tabl. , 50 mg, 7 tabl. (blist.), 5909990859672					
477		Fluconazole Polfarmex, tabl. , 100 mg, 7 tabl. (blist.), 5909990859719					
478		Flumycon, kaps., 50 mg, 14 kaps., 5909990356010					
479		Flumycon, kaps., 100 mg, 7 kaps., 5909990356119					
480		Flumycon, kaps., 100 mg, 28 kaps., 5909990356126					
481		Flumycon, kaps., 50 mg, 7 kaps. (blist.), 5909990652273					
482		Flumycon, syrop, 5 mg/ml, 150 ml, 5909990841707					
483		Flumycon, kaps., 150 mg, 1 kaps. (blist.), 5909991034115					
484		Flumycon, kaps., 200 mg, 7 kaps., 5909991034214					
485		Mycosyst, kaps., 100 mg, 7 kaps. (blist.), 5909990642533					
486		Mycosyst, kaps., 50 mg, 7 kaps. (blist.), 5909990980512					
487		Mycosyst, kaps., 100 mg, 28 kaps. (blist.), 5909990980611					
488		Mycosyst, kaps., 200 mg, 7 kaps. (blist.), 5909991118914					
548		ketoconazol			Ketoconazole Hasco, tabl. , 200 mg, 10 tabl. , 5909991045418	109.0, Leki przeciwgrzybicze do stosowania do ustnego - pochodne imidazolu - ketokonazol	Profilaktyka zakażeń grzybiczych u chorych z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfatycznej otrzymujących analogi puryn lub alemtuzumab
549					Ketokonazol Polfarmex, tabl. , 200 mg, 10 tabl. (blist.), 5909991042615		
550	Ketokonazol Polfarmex, tabl. , 200 mg, 20 tabl. (2 blist.po 10 szt.), 5909991042639						

Powyższe produkty i wskazania znajdują się również w załączniku A1a. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę we wskazaniach pozarejestryjnych” do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.

Problem zdrowotny

Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL, chronic lymphocytic leukemia; ICD-10: C91.1) chorobą nowotworową, w przebiegu której dochodzi do zahamowania apoptozy limfocytów B, co w rezultacie prowadzi do ich akumulacji z naciekaniem szpiku kostnego, węzłów chłonnych, śledziony oraz rzadziej innych narządów. Zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia CLL to postać białaczkowa chłoniaka limfocytowego (SLL, small lymphocytic lymphoma), a jedyną różnicę stanowi pierwotne zajęcie szpiku kostnego z obecnością krążących we krwi małych limfocytów.

Przewlekła białaczka limfocytowa jest najczęściej występującą białaczką u ludzi dorosłych w Europie i Ameryce Północnej (25–30% białaczek, 2,5/100 000/rok). Średnia wieku w momencie rozpoznania wynosi 65 lat, mężczyźni chorują dwukrotnie częściej.

Stosowanie alemtuzumabu lub analogów puryn jest związane z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zakażeń i zarażeń pasożytniczych:

- alemtuzumab: wiryemia CMV, zakażenie CMV, inne zakażenia,
- analogi puryn: ciężkie zakażenia oportunistyczne, w tym reaktywacja wirusa utajonego, np. postępująca leukoencefalopatia wieloogniskowa, półpasiec, wirus Epstein-Barr; zapalenie płuc.

Częstość występowania zakażeń po stosowaniu analogów puryn lub alemtuzumabu w populacji pacjentów z przewlekłą białaczką limfatyczną waha się od 0 do 90%. Co najmniej dwie trzecie zgłaszanych zakażeń jest spowodowanych przez drobnoustroje oportunistyczne. Większość zakażeń pojawia się w pierwszych 6 tygodniach terapii, podczas gdy późne infekcje mogą się rozwinąć kilka miesięcy po zakończeniu leczenia.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Acyklowir

Acyklowir jest syntetycznym analogiem nukleozydu purynowego, który *in vitro* i *in vivo* hamuje namnażanie patogennych dla człowieka herpeswirusów, takich jak: wirus Herpes simplex (HSV) typu 1 i 2 oraz wirus Varicella-zoster (VZV).

Hamujące działanie acyklowiru na namnażanie wymienionych wirusów jest wysoce wybiórcze.

W komórkach nie zakażonych endogenna kinaza tymidynowa (TK) nie wykorzystuje skutecznie acyklowiru jako substratu, skutkiem czego toksyczne działanie leku na komórki ssaków jest niewielkie. Natomiast TK pochodzenia wirusowego, kodowana przez HSV i VZV, fosforyluje acyklowir do pochodnej monofosforanowej (analogu nukleozydu), która następnie ulega fosforylacji przez enzymy komórkowe, kolejno do dwufosforanu i trójfosforanu acyklowiru. Trójfosforan acyklowiru stanowi substrat dla wirusowej polimerazy DNA i jest przez nią wbudowywany w wirusowy DNA, co w rezultacie powoduje zakończenie syntezy łańcucha DNA wirusa i hamuje jego replikację.

Flukonazol

Flukonazol należy do klasy leków przeciwgrzybiczych – triazoli. Jest silnym i specyficznym inhibitorem syntezy ergosterolu przez grzyby. Flukonazol wykazuje dużą swoistość w stosunku do występujących u grzybów enzymów zależnych od cytochromu P-450. W jego obecności komórki grzyba nie mogą produkować ergosteroli i następuje nagromadzenie lanosterolu w komórkach grzyba. Brak ergosterolu w błonach komórkowych grzyba niszczy strukturę membran komórkowych oraz zaburza wiele czynności takich jak transport azotu, synteza chityny. W dużych stężeniach flukonazol może zwiększać saturację kwasów tłuszczowych błony komórkowej grzyba. W wyniku działania flukonazolu, wzrost i namnażanie grzybów nie jest możliwe. Flukonazol stosowany w dawce 50 mg na dobę przez 28 dni, nie miał wpływu na stężenie testosteronu w surowicy krwi u mężczyzn ani na stężenie hormonów steroidowych u kobiet w wieku rozrodczym.

Ketokonazol

Ketokonazol jest lekiem przeciwgrzybiczym z grupy pochodnych imidazolu, przeznaczonym do stosowania ogólnego.

Mechanizm działania leku polega na hamowaniu syntezy ergosterolu, niezbędnego składnika błony komórkowej grzyba. Ketokonazol hamuje syntezę ergosterolu poprzez przyłączanie cząsteczki leku do lanosterolo-14-alfademetylazy – enzymu cytochromu P450 grzyba, niezbędnego do syntezy ergosterolu z 14-alfametylosteroli (lanosterolu). Pod wpływem leku błona komórkowa traci szczelność i przestaje spełniać funkcje barierowe. U *Candida* spp. ketokonazol zaburza proces przekształcenia w postać micellarną, w następstwie czego rozwijają się jedynie komórki o zmniejszonej zdolności fagocytarnej. Lek wykazuje szerokie spektrum działania przeciwgrzybiczego. Działanie ketokonazolu w warunkach *in vitro* obejmuje: dermatofity (*Microsporum* spp., *Epidermatophyton* spp., *Trichophyton* spp.), drożdżaki (*Candida albicans* i inne gatunki z rodzaju *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum*), grzyby dimorficzne (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*) oraz inne grzyby, np. *Sporotrichum schenckii*, *Phialophora* spp., *Blastomyces dermatitidis*).

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z opinią eksperta, w profilaktyce zakażeń wirusowych stosuje się gancyklowir, który jednak nie jest zalecany z uwagi na swoją toksyczność.

W opinii eksperta w przypadku profilaktyki zakażeń grzybiczych flukonazol nie jest aktywny w kierunku *Aspergillus*, zalecany jest mykafungin, amfoterycyna B (jedynie opóźnia zachorowanie na *Aspergillus*). Zaleca się również stosowanie itrakonazolu, ale z monitorowaniem jego hepatotoksyczności.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Nie odnaleziono pierwotnych badań, których celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania acyklowiru, flukonazolu i ketokonazolu w analizowanych wskazaniach. Odnaleziono

badania niższej jakości, w których analizowane leki były podawane w ramach profilaktyki przeciwwakaźnej u pacjentów poddanych terapii przeciwnowotworowej, jednakże brak danych nie pozwala na przeprowadzenie wiarygodnej analizy skuteczności i bezpieczeństwa.

Acyklowir w profilaktyce zakażeń wirusowych u chorych z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfatycznej

Oceny skuteczności dokonano na podstawie trzech badań obserwacyjnych, jednego badania retrospektywnego i jednego studium przypadków.

W włączonych badaniach uczestniczyło łącznie 316 pacjentów, którzy przyjmowali profilaktykę przeciwwirusową w postaci acyklowiru. Tylko w dwóch badaniach podano informacje odnośnie schematu dawkowania (400 – 1 200 mg) oraz czasu trwania profilaktyki – cały okres terapii i przez co najmniej 2 miesiące po jej zakończeniu lub do momentu wzrostu liczby komórek CD4+ do liczby 200 komórek/ μ l lub wyższej.

Częstość występowania reaktywacji CMV pośród pacjentów profilaktycznie przyjmujących acyklowir w włączonych badaniach wahała się od 0 do 35 procent. W analizowanych badaniach, stwierdzono 2 przypadki rozwinięcia się choroby zakaźnej (cytomegalii lub opryszczki), które leczono dalej poprzez dożylnie podanie gancyklowiru.

Przeprowadzony przegląd systematyczny wskazuje na miejsce acyklowiru w profilaktyce zakażeń u pacjentów z przewlekłą białaczką limfatyczną.

Flukonazol w profilaktyce zakażeń grzybiczych u chorych z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfatycznej otrzymujących analogi puryn lub alemtuzumab

Oceny skuteczności dokonano w oparciu o jedno badanie retrospektywne porównujące skuteczność amfoteryny B i flukonazolu w profilaktyce zakażeń grzybiczych u pacjentów neutropenicznych z chorobami rozrostowymi krwi, z których w większości zdiagnozowano ostrą białaczkę limfoblastyczną lub szpikową.

W ramach profilaktyki przeciwgrzybiczej, wszyscy pacjenci otrzymywali dodatkowo polimiksynę B (3 miliony jednostek/dzień), zawiesinę amfoteryny B (100 mg/3x dziennie – płukanie ust i następnie połknięcie) i inhalacje z amfoterycyny B (3x dziennie). Wszyscy pacjenci otrzymywali doustnie cyprofloksacynę w dawce 200mg/3x dziennie do momentu przekroczenia liczby neutrofilii powyżej 500/ μ l.

W badaniu uczestniczyło 124 pacjentów, spośród których 70 przydzielono do grupy przyjmującej amfoterycynę B i 54 do grupy przyjmującej flukonazol. Żadna z form profilaktyki nie wymagała jej przerwania z powodu wystąpienia nudności, wymiotów i niewydolności nerek lub wątroby.

Długość gorączki (>38 °C) był istotnie statystycznie dłuższy w grupie przyjmujących amfoterycynę B, natomiast stosunek długość gorączki/długość neutropenii (ilość dni z temperaturą >38 °C/ilość dni z ANC <500 μ l) oraz poziom β -D glukanu był istotnie statystycznie niższy w grupie pacjentów przyjmujących flukonazol. Zaobserwowano istotny statystycznie spadek izolatów grzybiczych w grupie próbek pochodzących od pacjentów przyjmujących flukonazol ($p < 0,001$). Podobnie, w grupie pacjentów przyjmujących flukonazol, zaobserwowano istotny spadek ilości izolatów grzybiczych w próbkach pochodzących z gardła i płwociny, natomiast ilość izolatów pochodzących tylko z próbek kału był wyższy niż w grupie pacjentów przyjmujących amfoterycynę B.

Zaobserwowano istotny statystycznie spadek ilości izolatów *Candida albicans* i *Candida glabrata* w grupie pacjentów przyjmujących flukonazol w porównaniu do grupy przyjmującej amfoterycynę B. Izolaty *C. albicans* stwierdzono u 1,8% pacjentów w grupie przyjmującej flukonazol i 8,3% w grupie pacjentów przyjmujących amfoterycynę B. Odpowiednio odsetek izolatów z *C. glabrata* wyniósł 5,5% i 12,6%. Nie zaobserwowano różnic w liczbie izolatów innych grzybów z rodzaju *Candida* (*C. krusei* i *C. tropicalis*). W żadnej z próbek nie stwierdzono grzybów z rodzaju *Aspergillus*. Częstość izolacji grzybów znacząco się obniżył w 4 miesiącu od rozpoczęcia profilaktyki flukonazolem.

Ketokonazol w profilaktyce zakażeń grzybiczych u chorych z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfatycznej otrzymujących analogi puryn lub alemtuzumab

Z uwagi na brak zidentyfikowanych badań oceniających skuteczność ketokonazolu w profilaktyce zakażeń grzybiczych u chorych z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfatycznej otrzymujących

analogi puryn lub alemtuzumab nie przedstawiono wyników dla tej substancji w ocenianym wskazaniu.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Szacowane roczne koszty stosowania wnioskowanych technologii z perspektywy wspólnej pacjenta i płatnika publicznego wyniosą odpowiednio w wariantach podstawowym, minimalnym i maksymalnym dla:

- acyklowiru: ok. 218 tyś., 122 tyś. i 244 tyś. PLN,
- flukonazolu: ok. 195 tyś., 98 tyś. i 260 tyś. PLN,
- ketokonazolu: ok. 25 tyś., 12 tyś. i 32 tyś. PLN.

Szacowane roczne koszty stosowania wnioskowanych technologii z perspektywy płatnika publicznego wyniosą odpowiednio w wariantach podstawowym, minimalnym i maksymalnym dla:

- acyklowiru: ok. 109 tyś., 61 tyś. i 122 tyś. PLN,
- flukonazolu: ok. 98 tyś., 49 tyś. i 130 tyś. PLN,
- ketokonazolu: ok. 12 tyś., 6 tyś. i 16 tyś. PLN.

Oszacowanie zawiera jedynie koszty stosowania terapii oparte o koszty potrzebne na zakup substancji czynnych. Oszacowanie nie zawiera kosztów leczenia pacjenta w przypadku gdy profilaktyka nie wykaże 100% skuteczności.

Oszacowanie populacji jest bardzo ogólne i stanowi górną granicę oszacowania.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne, które odnosiły się do: postępowania w terapii przewlekłej białaczki limfatycznej z wykorzystaniem alemtuzumabu (Osterborg 2009), diagnostyki, badań i postępowania w przewlekłej białaczce limfatycznej (Oscier 2013), wytycznych stosowania leków przeciwwirusowych u pacjentów neutropenicznych z nowotworem (Freifeld 2011) oraz wytycznych postępowania w chłoniakach niezłośliwych (NCCN 2013).

Oparte na konsensusie ekspertów wytyczne Osterborg 2009, rekomendują iż w celu obniżenia ryzyka poważnej reaktywacji wirusa herpes, wszyscy pacjenci powinni otrzymywać profilaktycznie acyklowir przez 6 miesięcy od czasu zakończenia leczenia alemtuzumabem. Poziom dowodu rekomendacji – empiryczny.

Wytyczne Oscier 2013, które oparto o przegląd systematyczny, rekomendują profilaktykę anty-HPV i anty-HZV u pacjentów wymagających intensywnej lub/i immunosupresyjnej terapii, u których stwierdzono seropozytywność, niską liczbę komórek CD4 lub z historią wcześniejszych infekcji herpeswirusami. Długość okresu stosowania profilaktyki jest kontrowersyjny. Rekomendacje podają od minimum dwóch miesięcy po zakończeniu terapii do uzyskania liczby komórek CD4 $>0,2 \cdot 10^9/l$. Pacjenci przyjmujący alemtuzumab powinni być monitorowani pod kątem reaktywacji CMV.

Oparte o przegląd systematyczny wytyczne Freifeld 2011, rekomendują profilaktykę przeciw infekcjom grzybiczym Candida w grupach pacjentów, którzy są narażeni na zakażenie inwazyjne. Flukonazol, itrakonazol, worikonazol, posakonazol, mykafungina lub kaspofungina są akceptowalnymi alternatywami. Profilaktyka przeciwgrzybicza nie jest rekomendowana u pacjentów u których oczekiwany okres neutropenii jest <7 dni. W odniesieniu do profilaktyki przeciwwirusowej, wytyczne rekomendują podawanie acyklowiru u pacjentów seropozytywnych przechodzących przeszczep allogenicznych komórek macierzystych lub terapię indukującą w białaczce. Terapia przeciwwirusowa (HSV lub VZV) jest wskazana tylko w przypadku klinicznych i laboratoryjnych dowodów aktywnej choroby wirusowej.

Wytyczne NCCN 2013 oparte o konsensus ekspertów rekomendują profilaktykę przeciwwirusową dla pacjentów, którzy są HBsAg-pozytywni i przechodzą terapię przeciwnowotworową. U pacjentów HBsAg-negatywnych, ale HBcAb-pozytywnych, profilaktyka przeciwwirusowa jest preferowanym sposobem postępowania. Odpowiedni czas terapii antywirusowej nie jest jednoznacznie określony,

jednak panel ekspertów rekomenduje profilaktykę trwającą do 12 miesięcy po zakończeniu terapii przeciwnowotworowej.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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-RK-434-6/2013, Stosowanie acyklowiru, flukonazolu i ketokonazolu w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych, grudzień 2013 r.

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

1. Nie dotyczy.