



## **Rekomendacja nr 67/2013**

**z dnia 10 czerwca 2013 r.**

### **Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Inlyta, aksytynib, w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki aksytynibem”**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego Inlyta, aksytynib, tabl. powł., 1 mg, 56 szt., EAN 5909991004439; Inlyta, aksytynib, tabl. powł., 5 mg, 56 szt., EAN 5909991004460, w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą programu lekowego „Leczenie raka nerki aksytynibem (ICD-10 C 64)”.

**Jednocześnie Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego Inlyta, aksytynib, tabl. powł., 1 mg, 56 szt., EAN 5909991004439; Inlyta, aksytynib, tabl. powł., 5 mg, 56 szt., EAN 5909991004460, w programie „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”, w II linii leczenia, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Inlyta, w ramach nowej grupy limitowej, wydawanego bezpłatnie pod warunkiem uzyskania ceny progowej w wysokości ████████ netto za opakowanie 1 mg, 56 szt. oraz ████████ netto za opakowanie 5 mg, 56 szt., umożliwiającej osiągnięcie ustawowego progu użyteczności kosztowej względem sorafenibu.

#### **Uzasadnienie rekomendacji**

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że zgodnie z dowodami naukowymi, w II linii leczenia raka nerkowokomórkowego aksytynib ma lepszą skuteczność kliniczną niż sorafenib, przy podobnym profilu bezpieczeństwa, jednakże nie jest technologią kosztowo użyteczną w porównaniu z sorafenibem. Zaproponowany przez wnioskodawcę instrument dzielenia ryzyka w obecnym kształcie nie zapewnia osiągnięcia ustawowego progu użyteczności kosztowej.

Natomiast ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących przedmiotową technologię z ewerolimusem, niemożliwe jest wnioskowanie o wyższości aksytynibu nad tym lekiem.

Jednocześnie, mając na względzie rekomendacje uznające aksytynib za wartościową i innowacyjną opcję terapeutyczną w leczeniu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego oraz konieczność zapewnienia pacjentom dostępu do różnorodnych, nowoczesnych opcji terapeutycznych, Prezes Agencji dostrzega potrzebę finansowania wnioskowanej technologii.



Z uwagi na krótki czas obecności leku w praktyce klinicznej oraz małą ilość badań bezpośrednio porównujących aksytynib z aktywnymi komparatorami, sugeruje się dokonanie w przyszłości ponownej oceny produktu Inlyta.

### **Przedmiot wniosku**

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zaproponował ceny zbytu netto dla Inlyta tabl. powł. 1 mg, 56 szt., EAN 5909991004439 w wysokości [REDAKTOWANE] oraz dla Inlyta tabl. powł. 5 mg, 56 szt., EAN 5909991004460 odpowiednio [REDAKTOWANE]. Proponowana kategoria dostępności: lek stosowany w ramach programu lekowego "leczenie raka nerki aksytynibem", z poziomem odpłatności dla pacjenta: lek wydawany bezpłatnie, [REDAKTOWANE]. Podmiot odpowiedzialny zaproponował instrument dzielenia ryzyka.

### **Problem zdrowotny**

Rak nerkowokomórkowy (RCC, ang. *renal cell carcinoma*) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się w większości przypadków z nabłonka cewek krętych bliższych, a bardzo rzadko z innych struktur nerki.

Etiologia choroby nie została poznana. Wpływ na rozwój choroby mają przede wszystkim zaburzenia genetyczne (np. związane z inaktywacją genów supresorowych w rodzinie występującym zespole von Hippel i Lindau) oraz czynniki nabyte (palenie papierosów, otyłość z nadciśnieniem tętniczym, narażenie na określone związki chemiczne, nabyta torbielowatość nerek u chorych leczonych dializami z powodu schyłkowej niewydolności nerek, napromieniowanie miednicy).

Nowotwory nerek zajmują trzecią co do częstości występowania pozycję wśród nowotworów wywodzących się z układu moczowo-płciowego, stanowiąc około 2-3% wszystkich nowotworów ludzi dorosłych. Raki nerkowokomórkowe stanowią natomiast około 85-90% guzów mięszzowych nerki.

Na nowotwory nerki częściej chorują mężczyźni; współczynnik zachorowań w stosunku do kobiet wynosi 3:2. Standaryzowany współczynnik zapadalności (na 100 000 osób na rok) na nowotwory złośliwe nerki (głównie na RCC, bez uwzględnienia raka miedniczki nerkowej) w 2008 r. w Polsce wyniósł 9,6 dla mężczyzn i 5,1 dla kobiet. Średni wiek zachorowania obniża się, jednak nadal 80% przypadków rozpoznawanych jest u osób w wieku 40-69 lat. Wśród osób obojga płci większość zgonów przypada po 65. roku życia (60% u mężczyzn, 70% u kobiet). Zachorowalność i umieralność z powodu nowotworów nerki wykazują liniowy związek z wiekiem. Większość rozpoznawanych raków nerki ma charakter sporadyczny, tylko około 4% stanowią guzy powiązane z występowaniem rodzinnym. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2010 r. w Polsce na raka nerki zachorowało 4644 osób, a zmarło 2528.

Główne dostępne metody leczenia obejmują: nefrektomię, embolizację tętnicy nerkowej, paliatywne leczenie operacyjne, chemioterapię z leczeniem biologicznym, leczenie adiuwantowe. Farmakologiczne leczenie systemowe RCC można podejmować wyłącznie u chorych w dobrym stanie sprawności ogólnej bez współistniejących istotnych schorzeń internistycznych. Obecnie często wykorzystuje się leki ukierunkowane molekularnie, a u wybranych chorych wartościowa jest także immunoterapia interferonem alfa.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Aksytynib jest silnym i selektywnym inhibitorem kinazy tyrozynowej receptorów czynnika wzrostu śródbłonka naczyń (VEGFR-1, VEGFR-2 i VEGFR-3). Uważa się, że receptory te biorą udział w procesie patologicznej angiogenezy, wzrostu guza i powstawania przerzutów.

Według informacji z Charakterystki Produktu Leczniczego (ChPL) Inlyta jest wskazana jedynie w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (RCC, ang. *Renal Cell Carcinoma*), po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia sunitynibem lub cytokiną.

Wnioskowanym warunkiem objęcia refundacją jest stosowanie leku w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki aksytynibem (ICD-10 C 64)”.

Do programu kwalifikowani byliby chorzy spełniający łącznie kryteria włączenia oparte przede wszystkim na rozpoznaniu określonego stanu klinicznego, a także chorzy uprzednio leczeni aksytynibem w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem badań klinicznych) w celu zapewnienia kontynuacji terapii.

Dawkowanie początkowe aksytynibu wynosi 5 mg dwa razy na dobę i jest możliwa jego zmiana w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie i jego stanu zdrowia. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy przerwać leczenie lub zmodyfikować dawkowanie leku.

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

Przewidywane jest zakończenie udziału w programie w przypadku progresji choroby mimo terapii, szeroko pojętych działań niepożądanych, w tym istotnego pogorszenia jakości życia.

### **Alternatywna technologia medyczna**

W ramach drugiej linii leczenia chorych na zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w Polsce dostępne i finansowane ze środków publicznych są inne leki będące inhibitorami receptorowych kinaz białkowych stanowiące alternatywę dla aksytynibu, tj.: sorafenib, ewerolimus i pazopanib.

### **Skuteczność kliniczna**

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii aksytynibem w porównaniu z terapią sorafenibem i ewerolimusem. Ocenę przeprowadzono na podstawie 3 badań pierwotnych z randomizacją. Badanie AXIS bezpośrednio porównywało zastosowanie aksytynibu (AXI) i sorafenibu (SOR) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (RCC, ang. *Renal Cell Carcinoma*), po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia sunitynibem lub cytokiną. Pozostałe 2 zidentyfikowane badania wykorzystano do wykonania porównania pośredniego AXI vs. ewerolimus (EVE): badanie TARGET – SOR vs. PLC i badanie RECORD–1 – EVE vs. PLC, jednak wiarygodność tego porównania jest ograniczona (heterogeniczność populacji, brak dokładnego opisu, ograniczenia metody). Przedstawiono także wyniki 5 badań opisowych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo AXI w populacji chorych z przerzutowym rakiem nerkowokomórkowym. Nie przeprowadzono oceny wnioskowanej technologii w porównaniu z pazopanibem. W toku prac analitycznych wnioskodawca korzystał z danych nieopublikowanych.

### **Aksytynib vs. sorafenib**

Wyniki analizy dotyczące porównania AXI z SOR wskazują na występowanie istotnych statystycznie różnic pomiędzy obiema grupami w zakresie wydłużenia mediany przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) w grupie chorych leczonych AXI względem grupy chorych leczonych SOR (odpowiednio 6,7 miesiąca [95%CI: 6,3; 8,6] oraz 4,7 miesiąca [95%CI: 4,6; 5,6], HR=0,665 [95%CI: 0,544; 0,812], p<0,0001).

Przy rozróżnieniu subpopulacji względem wcześniejszego leczenia wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść AXI w grupie pacjentów leczonych wcześniej cytokinami lub sunitynibem. Uzyskano wyniki odpowiednio: 12,1 miesiąca [95%CI: 10,1; 13,9] oraz 6,5 miesiąca [95%CI: 6,3; 8,3] HR=0,464 [0,318; 0,676] p<0,0001 i 4,8 miesiąca [95%CI: 4,5; 6,4] oraz 3,4 miesiąca [95%CI: 2,8; 4,7] p=0,741 [0,573; 0,958] p=0,0107. Nie wykazano różnic w przypadku pacjentów leczonych wcześniej bewacyzumabem (BEV) lub temsyrolimusem (TEM), przy czym grupy pacjentów poddanych leczeniu tymi dwiema substancjami były nieliczne.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Mediana czasu odpowiedzi na leczenie (czas od pierwszej odpowiedzi na leczenie do progresji choroby lub zgonu) była niewiele dłuższa w grupie AXI niż w grupie SOR, ale w publikacji z badania nie podano informacji dotyczącej istotności statystycznej wyniku (11,0 miesiąca [95%CI: 7,4; bd] vs. 10,6 miesiąca [95%CI: 8,8; 11,5], p=bd);

W grupie chorych leczonych AXI czas do nasilenia objawów choroby (czas od randomizacji do zgonu, progresji choroby lub pogorszenia objawów choroby) był istotnie statystycznie dłuższy niż w grupie chorych leczonych SOR (według kwestionariusza Functional Assessment of Cancer Therapy-Kidney Symptom Index-15: odpowiednio 3,1 miesiąca [95%CI: 2,8; 4,5] oraz 2,8 miesiąca [95%CI: 2,7; 3,0], HR=0,829 [95%CI: 0,701; 0,981], p=0,014; według kwestionariusza Functional Assessment of Cancer Therapy-Kidney Symptom Index-Disease Related Symptoms: odpowiednio 3,7 miesiąca [95%CI: 2,8; 4,6] oraz 2,9 miesiąca [95%CI: 2,8; 3,5], HR=0,838 [95%CI: 0,707; 0,993], p=0,0203).

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami przyjmującymi AXI i SOR w zakresie następujących punktów końcowych:

- mediana przeżycia całkowitego w grupie chorych leczonych AXI była większa niż w grupie chorych leczonych SOR, ale wynik nie osiągnął istotności statystycznej (odpowiednio 20,1 miesiąca [95%CI: 16,7; 23,4] oraz 19,2 miesiąca [95%CI: 17,5; 22,3], HR=0,969 [95%CI: 0,800; 1,174], p=0,374);

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Dane dotyczące jakości życia zebrane zostały w ramach badania AXIS z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D. Średnia początkowa ocena jakości życia wg EQ-5D (dzień 1 cyklu 1) wyniosła 0,732 w grupie AXI i 0,731 w grupie SOR.

#### **Aksytyninib vs. ewerolimus**

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

### Skuteczność praktyczna

W badaniu Rixi 2007 analiza skuteczności w populacji ITT wykazała, że całkowita odpowiedź na leczenie wystąpiła u 2 (4%) chorych, częściowa – u 21 (40%) chorych. Mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie wynosiła 23,0 miesiące (zakres 4,2-29,8 miesiąca). U 22 chorych (42%) choroba stabilna utrzymywała się >8 tygodni, w tym u 13 (25%) – przez ≥24 tygodnie. Mediana czasu do progresji choroby w badaniu wynosiła 15,7 miesiąca (zakres 0,03-31,5), a mediana czasu do zgonu – 29,9 miesiąca (zakres 2,4-35,8).

Ocena jakości życia przeprowadzona przy użyciu kwestionariusza QLQ-C30 wykazała istotną statystycznie poprawę pomiędzy wynikami początkowymi i końcowymi w funkcjonowaniu w rolach społecznych i w pracy, funkcjonowaniu poznawczym i funkcjonowaniu społecznym.

W badaniu Rini 2009 uzyskano łączną odpowiedź na leczenie (odpowiedź całkowita lub częściowa) u 22,6% chorych, a mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie wyniosła 17,5 miesiąca [95%CI: 7,4; bd]. Mediany przeżycia wolnego od progresji choroby i przeżycia całkowitego wynosiły odpowiednio 7,4 miesiąca [95%CI: 6,7; 11,0] oraz 13,6 miesiąca [95%CI: 8,4; 18,8].

W badaniu Tomita 2011 częściową odpowiedź na leczenie uzyskano u 32 (50%) [95%CI: 37,2; 62,8] chorych wg oceny niezależnego komitetu i u 35 (55%) [95%CI: 41,7; 67,2] wg oceny badacza, natomiast choroba stabilna – odpowiednio u 29 (45%) i 26 (41%) chorych. Progresję choroby raportowano u 1 (2%) chorego. Mediana czasu do progresji choroby wynosiła 11,0 miesiąca [95%CI: 9,2; 12,0] oraz 12,0 miesiąca [95%CI: 9,2; 14,8] odpowiednio według oceny niezależnego komitetu i badacza, natomiast czas trwania odpowiedzi na leczenie – 11,5 miesiąca [95%CI: 8,3; bd] według oceny niezależnego komitetu.

W badaniu Rugo 2005 obserwowano wystąpienie częściowej odpowiedzi na leczenie łącznie u 3 spośród 36 chorych włączonych do badania (w tym u 2 na 6 chorych z rakiem nerkowokomórkowym).

### Bezpieczeństwo stosowania

Analizę bezpieczeństwa przeprowadzono dla stosowania AXI względem SOR na podstawie badania AXIS (porównanie bezpośrednie, *head-to-head*).

[REDAKCE]

[REDAKCE]

Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego najważniejszymi ciężkimi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi u pacjentów otrzymujących AXI były: tętnicze epizody zatorowe i zakrzepowe, żylny epizody zatorowe i zakrzepowe, krwotok (w tym krwotok z przewodu pokarmowego, krwotok mózgowy i krwiopłucie), perforacja przewodu pokarmowego i powstawanie przetoki, przełom nadciśnieniowy i zespół tylnej odwracalnej encefalopatii.

Najczęstsze działania niepożądane ( $\geq 20\%$ ) obserwowane po leczeniu aksytynibem to: biegunka, nadciśnienie tętnicze, zmęczenie, dysfonia, nudności, zmniejszenie apetytu oraz erytrodestezja dłoniowo-podeszwowa (zespół ręka-stopą).

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

Prezes Agencji nie akceptuje przedstawionego instrumentu podziału ryzyka uznając go za niewystarczający do spełnienia warunku uzyskania finansowania.

#### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)**

Analiza kliniczna wnioskodawcy zawiera badania RCT wskazujące na wyższość, w rozumieniu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, przedmiotowego leku nad refundowanym sorafenibem. Nie było możliwe wykazanie wyższości aksytynibu nad refundowanym ewerolimusem z powodu braku badań RCT bezpośrednio porównujących obie technologie. Wnioskodawca nie porównywał aksytynibu z refundowanym pazopanibem.

[REDAKTOWANE]

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Celem analizy wpływu na budżet jest prognoza wydatków związanych z finansowaniem produktu leczniczego Inlyta w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki aksytynibem”.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), która z uwagi na małe koszty ponoszone przez pacjenta odpowiada także perspektywie łącznej. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]



### Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka



### Uwagi do zapisów programu lekowego

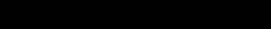
W ocenie Prezesa, zgodnie z opinią Rady Przejrzystości, ze względu na miejsce terapii aksytynibem w procesie leczenia zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (II linia leczenia), substancja ta powinna być finansowana w ramach obecnie funkcjonującego programu „Leczenie raka nerki (ICD-10 C 64)”, finansowanego ze środków publicznych.

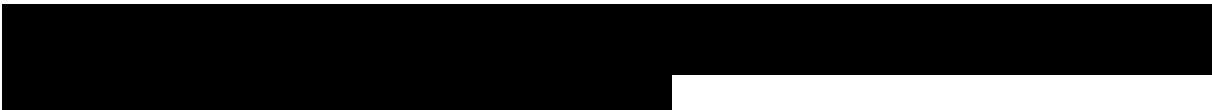


Dodatkowo, w kryteriach kwalifikacji pacjentów do nowego programu znalazł się zapis mówiący o włączaniu pacjentów, u których udokumentowano „niepowodzenie wcześniejszego leczenia z zastosowaniem wielokinazowych inhibitorów (sunitynib, pazopanib) stosowanych jako leczenie poprzedzające lub po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia cytokiną”. Kryterium to jest szersze niż wynikające z Charakterystyki Produktu Leczniczego Inlyta, która przewiduje stosowanie aksytynibu „po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia sunitynibem lub cytokiną”. Również dostępne badanie RCT odnosi się jedynie do pacjentów, u których wcześniej zastosowano sunitynib.

W programie nie zostały podane kryteria wyłączenia pacjenta z programu; opisano jedynie kryteria zakończenia udziału w programie, które są w tym wypadku tożsame.

### Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedstawiona analiza racjonalizacyjna miała na celu wskazanie rozwiązań dotyczących refundacji, które przyniosłyby oszczędności w budżecie na poziomie odpowiadającym co najmniej wzrostowi wydatków NFZ z tytułu objęcia refundacją aksytynibu w ramach proponowanego programu lekowego.

Jako źródło pokrycia kosztów wynikających z wprowadzenia AXI na listę leków refundowanych, zaproponowano oszczędności w budżecie płatnika publicznego pochodzące z 





## Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono pięć rekomendacji klinicznych, z czego trzy są pozytywne (EAU 2013, ESMO 2012 i NCCN 2013) i dwie wskazujące na AXI, jako obiecującą lub innowacyjną terapię (odpowiednio AHS 2012 i ASCO/ECCO 2008).

European Association of Urology (EAU 2013) rekomenduje stosowanie aksytynibu w II linii leczenia pacjentów z przerzutowym rakiem nerki po wcześniejszej terapii TKI lub cytokinami. Aksytynib cechuje się potwierdzoną skutecznością w II linii leczenia po niepowodzeniu terapii cytokinami oraz terapii antyVEGF w porównaniu z sorafenibem.

European Society for Medical Oncology (ESMO 2012) rekomenduje aksytynib w II linii leczenia u pacjentów z rakiem nerki (typ jasnokomórkowy) po niepowodzeniu terapii TKI lub cytokinami.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2013) rekomenduje aksytynib (kat. 1 rekomendacji: na podstawie dowodów wysokiej jakości) jako opcję terapeutyczną w II linii leczenia pacjentów z nawracającym RCC lub w stadium IV, u których nie powiodło się wcześniejsze leczenie przynajmniej jedną terapią systemową (TKI lub cytokinami).

Alberta Health Services (AHS 2012) wskazuje aksytynib jako obiecującą terapię w II linii leczenia pacjentów z przerzutowym rakiem nerkowo komórkowym.

American Society of Clinical Oncology (ASCO 200) i European CanCer Conference (ECCO 2008) - Aksytynib jest wymieniany jako lek innowacyjny w II linii terapii RCC. Na podstawie dowodów naukowych stwierdzono, że aksytynib wykazuje znaczącą aktywność u pacjentów z opornym na sorafenib mRCC.

Odnaleziono dwie rekomendacje refundacyjne (SMC 2013 i NICE 2013); obie są negatywne z uwagi na wysokie koszty AXI w porównaniu do uzyskanych dodatkowych efektów leczenia. W rekomendacji National Institute for Health and Care Excellence zaznaczono dodatkowo, że AXI nie jest kosztowo-uzyteczny nawet biorąc pod uwagę dodatkowe kryteria terapii końca życia (ang. *end-of-life treatment*). Dodatkowo, Scottish Medicines Consortium we wnioskowanym wskazaniu pozytywnie rekomenduje ewerolimus, negatywnie sorafenib, zaś nie poddało ocenie pazopanibu. Obie rekomendacje porównywały aksytynib z najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC, ang. *best supportive care*)



## Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 19.03.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-17027-2/MA/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Inlyta, aksytynib, tabl.powl., 1 mg, 56 szt., EAN 5909991004439; Inlyta, aksytynib, tabl.powl., 5 mg, 56 szt., EAN 5909991004460, w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą programu lekowego "leczenie raka nerki aksytynibem", na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 90/2013 z dnia 10 czerwca 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Inlyta (aksytynib), EAN 5909991004439 w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki aksytynibem (ICD-10 C64)” oraz Stanowisko Rady Przejrzystości nr 91/2013 z dnia 10 czerwca 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Inlyta (aksytynib), EAN 5909991004460 w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki aksytynibem (ICD-10 C64)”.

**Piśmiennictwo:**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 90/2013 z dnia 10 czerwca 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Inlyta (aksytynib), EAN 5909991004439 w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki aksytynibem (ICD-10 C64)” oraz Stanowisko Rady Przejrzystości nr 91/2013 z dnia 10 czerwca 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Inlyta (aksytynib), EAN 5909991004460 w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki aksytynibem (ICD-10 C64)”
2. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-OT-4351-2/2013. Wniosek o objęcie refundacją leku Inlyta (aksytynib), tabl. powł. 1 mg, 56 szt., EAN 5909991004439, Inlyta (aksytynib), tabl. powł. 5 mg, 56 szt., EAN 5909991004460 w ramach programu lekowego: „Leczenie raka nerki aksytynibem (ICD-10 C64)”.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego.