



Agencja Oceny Technologii Medycznych
Wydział ds. Systemów Ochrony Zdrowia

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bismut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny)

we wskazaniu: eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Analiza weryfikacyjna

Nr AOTM-DS-4350-1/2013

Warszawa, 13.06.2013 r.

Informacje o osobach zaangażowanych w przygotowanie analizy weryfikacyjnej

Autorzy

W przygotowaniu analizy weryfikacyjnej udział wzięli pracownicy Agencji Oceny Technologii Medycznych:

[REDACTED]

Eksperci

W toku prac wystąpiono o opinię do następujących ekspertów klinicznych:

Ekspert	Przekazano opinię (TAK/NIE)	Konflikt interesów (TAK/NIE/brak deklaracji)	Wykorzystano opinię w niniejszym opracowaniu
[REDACTED]	TAK	NIE	TAK
[REDACTED]	NIE	-	-
[REDACTED]	NIE	-	-
[REDACTED]	NIE	-	-
[REDACTED]	NIE	-	-
[REDACTED]	NIE	-	-
[REDACTED]	NIE	-	-

Inne osoby/podmioty, które wzięły udział w przygotowaniu analizy weryfikacyjnej

[REDACTED]

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Wykaz skrótów

Agencja – Agencja Oceny Technologii Medycznych

AMO – amoksycylina

ATP- Adenozyno-5'-trifosforan

AWA – analiza weryfikacyjna Agencji

ChPL – Charakterystyka Produktu Leczniczego

CI – (ang. – *Confidence Interval*) przedział ufności

CIP- ciprofloksacyna

CL – klarytromycyna

CMV- Cytomegalowirus

DNA- Kwas deoksyrybonukleinowy

HSV- Wirus opryszczki pospolitej

ICUR- inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności

IPP – inhibitor pompy protonowej

Komparator – interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej

Lek – produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2001 r. Nr 126, poz. 1381, z późn. zm.)

LEWO- lewofloksacyna

MD – (ang. – *Mean Difference*) średnia różnic uzyskanych w badaniach włączonych do metaanalizy (wynik metaanalizy wyników stanowiących zmienne ciągłe)

MET- metronidazol

mRNA – matrycowy kwas rybonukleinowy

MTZ - metronidazol

NNH – (ang. – *Number Needed to Harm*) oczekiwana liczba osób, u których należy zastosować ocenianą interwencję zamiast komparatora, aby uzyskać dodatkowe wystąpienie niekorzystnego zdarzenia w określonym horyzoncie czasowym

NNT – (ang. – *Number Needed to Treat*) oczekiwana liczba osób, u których należy zastosować ocenianą interwencję zamiast komparatora, aby uzyskać dodatkowe wystąpienie albo uniknąć wystąpienia badanego zdarzenia w określonym horyzoncie czasowym

NSAID- (z ang. nonsteroidal anti-inflammatory drug) niesteroidowy lek przeciwzapalny

NSLPZ- niesteroidowe leki przeciwzapalne

OIT- Oddział intensywnej terapii

OR – (ang. – *Odds Ratio*) iloraz szansy wystąpienia określonego stanu klinicznego w grupie badanej na dany czynnik lub interwencję i szansy wystąpienia tego stanu w grupie kontrolnej

OAC – schemat leczenia za pomocą amoksycyliny, klarytromycyny i omeprazolu

OAM - schemat leczenia za pomocą amoksycyliny, metronidazolu i omeprazolu

OBMT – schemat leczenia za pomocą bizmutu potasu cytrynianu zasadowego, tetracykliny, metronidazolu i omeprazolu

OCM - schemat leczenia za pomocą amoksycyliny, klarytromycyny i omeprazolu

PTG- Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne

Rozporządzenie ws. minimalnych wymagań – Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. z 2012 r. Nr 0, poz. 388)

RR – (ang. – *Relative Risk, Risk Ratio*) ryzyko względne; określa, o ile razy zastosowanie ocenianej interwencji zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia badanego zdarzenia w porównaniu

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

z prawdopodobieństwem wystąpienia tego zdarzenia w przypadku zastosowania komparatora

Technologia - technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42a ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji

TET – tetracyklina

tRNA - Cząsteczki transportujące kwasu rybonukleinowego

TTO- (z ang. Time trade-off) metoda handlowania czasem

USG- ultrasonografia

Ustawa o refundacji – Ustawa 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.)

Ustawa o świadczeniach – Ustawa 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.)

Wytyczne – „Wytyczne oceny technologii medycznych” wprowadzone Zarządzeniem Prezesa Agencji nr 1/2010 z dnia 4 stycznia 2010 r., stanowiące podsumowanie uznawanych przez społeczność międzynarodową wymagań dotyczących przeprowadzania oceny świadczeń opieki zdrowotnej

Wykaz oznaczeń

[REDACTED] oznaczono dane stanowiące tajemnicę przedsiębiorstwa - wnioskodawcy (dane nie będą podawane do publicznej wiadomości)

[REDACTED] oznaczono dane osobowe oraz dane stanowiące tajemnicę przedsiębiorstw innych niż wnioskodawca (dane nie będą podawane do publicznej wiadomości, ani do wiadomości wnioskodawcy)

Spis treści

1. Podstawowe informacje o wniosku	7
2. Problem decyzyjny	9
2.1. Przedmiot i historia wniosku	9
2.2. Wcześniejsze stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii	9
2.3. Stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące technologii alternatywnych	9
2.4. Problem zdrowotny	9
2.5. Wnioskowana technologia medyczna	14
2.5.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii medycznej	14
2.5.2. Status rejestracyjny	14
2.5.3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją	15
3. Ocena analizy klinicznej	15
3.1. Alternatywne technologie medyczne	15
3.1.1. Interwencje rekomendowane i stosowane we wnioskowanym wskazaniu	15
3.1.2. Ocena wyboru komparatorów w analizie klinicznej wnioskodawcy	29
3.2. Opublikowane przeglądy systematyczne	29
3.3. Efektywność kliniczna i praktyczna – ocena przeglądu systematycznego wnioskodawcy	32
3.3.1. Metodyka analizy klinicznej wnioskodawcy	32
3.3.1.1. Strategia wyszukiwania	32
3.3.1.2. Kryteria włączenia/wykluczenia	32
3.3.1.3. Opis badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy	33
3.3.1.4. Jakość badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy	36
3.3.1.5. Jakość syntezy wyników w analizie klinicznej wnioskodawcy	36
3.3.2. Wyniki analizy skuteczności	37
3.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa	38
3.3.4. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa	41
3.4. Ograniczenia analizy klinicznej wg wnioskodawcy i analityka	41
3.5. Podsumowanie oceny analizy klinicznej	42
4. Ocena analizy ekonomicznej	43
4.1. Opublikowane analizy ekonomiczne	43
4.2. Przedstawienie metodyki i modelu wnioskodawcy	43
4.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	47
4.4. Ocena modelu wnioskodawcy	48
4.5. Wyniki analizy ekonomicznej	48
4.5.1. Wyniki analizy podstawowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy	48
4.5.2. Wyniki analizy progowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy	51
4.5.3. Wyniki analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej wnioskodawcy	53
4.5.4. Obliczenia własne Agencji	56
4.6. Podsumowanie oceny analizy ekonomicznej	56

5. Ocena analizy wpływu na budżet.....	57
5.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	57
5.2. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	60
5.3. Wyniki analizy wpływu na budżet.....	60
5.3.1. Wyniki analizy wnioskodawcy	60
5.3.2. Obliczenia własne Agencji.....	63
5.3.3. Podsumowanie oceny analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	63
6. Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	63
7. Uwagi do zapisów programu lekowego	63
8. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę	63
9. Rekomendacje dotyczące wnioskowanej technologii.....	64
9.1. Rekomendacje kliniczne	64
9.2. Rekomendacje refundacyjne.....	64
9.3. Podsumowanie przeglądu rekomendacji	64
10. Warunki objęcia refundacją w innych krajach	64
11. Opinie ekspertów.....	65
12. Kluczowe informacje i wnioski	66
13. Źródła.....	69
14. Załączniki	69
15. Spis tabel.....	70

1. Podstawowe informacje o wniosku

Data i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia przekazującego kopię wniosku wraz z analizami (DD.MM.RRRR)

03.04.2013 MZ-PLR-460-18256-2/WM/13

Termin ustawowy (DD.MM.RRRR) przekazania AW i rekomendacji Prezesa Agencji Ministrowi Zdrowia (data wpływu do Agencji + 60 dni + zawieszenie terminu, jeśli wystąpiło)

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku
 podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia (zgodnie z wnioskiem)

Lek: Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny)

Wnioskowane wskazanie: 1) eradykacja *Helicobacter pylori*

2) Zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji)

- lek, dostępny w aptece na receptę:
 w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń
 we wskazaniu określonym stanem klinicznym
- lek stosowany w ramach programu lekowego
- lek stosowany w ramach chemioterapii:
 w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń
 we wskazaniu określonym stanem klinicznym
- lek stosowany w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych, innych niż wyżej wymienione

Deklarowany poziom odpłatności (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 2 ustawy o refundacji)

[REDACTED]

Proponowana cena zbytu netto (zgodnie z wnioskiem)

[REDACTED]

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

- TAK NIE

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
 analiza ekonomiczna
 analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
 analiza racjonalizacyjna

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Podmioty odpowiedzialne właściwe dla technologii związanych z przedmiotową oceną

Wnioskodawca:

Aptalis Pharma SAS (przed zmianą nazwy: Axcan Pharma SAS)

Podmiot odpowiedzialny dla wnioskowanego produktu leczniczego:

Aptalis Pharma SAS (przed zmianą nazwy: Axcan Pharma SAS)

Podmioty odpowiedzialne dla produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną:

Nie dotyczy

Podmioty odpowiedzialne właściwe dla technologii alternatywnych:

Abbott Laboratories – Klacid (*Clarithromycinum*)

Astellas – Duomox (*Amoxicillinum*)

ICN Polfa Rzeszów– Klarmin (*Clarithromycinum*)

KRKA – Hiconcil (*Amoxicillinum*)

Polpharma. – Klabion (*Clarithromycinum*), Metronidazol Polpharma

Ranbaxy (Poland)– Klabax (*Clarithromycinum*)

Sandoz – Ospamox (*Amoxicillinum*), Fromilid (*Clarithromycinum*)

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” – Amotaks (*Amoxicillinum*)

2. Problem decyzyjny

2.1. Przedmiot i historia wniosku

5 kwietnia 2013 r. do Agencji wpłynęło zlecenie Ministra Zdrowia w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny), kapsułki twarde, EAN: 5909990931156

we wskazaniu: eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.

Do wniosku zostały dołączone następujące analizy:

- Pylera® w skojarzeniu z omeprazolem w eradykacji *H. pylori* i w zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *h. pylori*, MAHTA Sp. z o.o, Warszawa, 7 maja 2013, Analiza ekonomiczna
- Pylera® w skojarzeniu z omeprazolem w eradykacji *H. pylori* i w zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *h. pylori*, MAHTA Sp. z o.o, Warszawa, 6 maja 2013, Analiza kliniczna/ analiza problemu decyzyjnego
- Pylera® w skojarzeniu z omeprazolem w eradykacji *H. pylori* i w zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *h. pylori*, MAHTA Sp. z o.o, Warszawa, 6 marca 2013, Analiza racjonalizacyjna
- Pylera® w skojarzeniu z omeprazolem w eradykacji *H. pylori* i w zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *h. pylori*, MAHTA Sp. z o.o, Warszawa, 7 maja 2013, Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Dostarczone przez wnioskodawcę analizy zostały ocenione pod względem spełnienia wymagań minimalnych i w dniu 18 kwietnia 2013 r. wysłano pismo o numerze: AOTM-DS-4351-1(7)/ŁB/2013 w sprawie niespełnienia wymagań minimalnych.

Uzupełnienia wpłynęły w dniu 9 maja 2013 r. Przesłane przez Podmiot Odpowiedzialny zaktualizowane analizy spełniają wymagania minimalne.

W dniu 16 maja 2013 r. zostało skierowane pismo do MZ, znak sprawy: AOTM-DS-4350-1(16)/ŁB/2013 odnośnie zapytania czy Pylera jest antybiotykiem? Do dnia 13 czerwca nie otrzymano odpowiedzi.

Dnia 24 maja 2013 r. wystosowano pismo, znak pisma: AOTM-DS-4350-1(18)/ŁB/2013 do Podmiotu w sprawie tajemnicy Przedsiębiorstwa. W dniu 5 czerwca otrzymano odpowiedź na pismo wraz z załączonym wrażliwymi danymi Podmiotu.

2.2. Wcześniejsze stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii

Produkt leczniczy Pylera jest po raz pierwszy przedmiotem oceny Agencji.

2.3. Stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące technologii alternatywnych

Agencja nie oceniała wcześniej technologii alternatywnej dla produktu leczniczego Pylera.

2.4. Problem zdrowotny

Choroba wrzodowa żołądka

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Definicja

Choroba wrzodowa to cykliczne pojawianie się wrzodów trawiennych w żołądku lub dwunastnicy.¹

Wrzód trawienny jest ograniczonym ubytkiem sięgającym w głąb poza blaszkę mięśniową błony śluzowej, z naciekiem zapalnym i martwicą skrzepową w otoczeniu.

Wrzody trawienne powstają tylko w tych odcinkach przewodu pokarmowego, których błona śluzowa ma kontakt z kwasem solnym i pepsyną. Najczęściej umiejscawiają się w opuszcze dwunastnicy i żołądka, rzadziej w dolnej części przetyku lub pętli dwunastnicy.

Epidemiologia

Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy należy do najczęstszych chorób przewodu pokarmowego. Chorobowość szacuje się na 5-10% dorosłej populacji. W Polsce w latach 80 XX w. mężczyźni chorowali 2-krotnie częściej niż kobiety, a 64% wrzodów było zlokalizowanych w dwunastnicy.

Etiologia i patogeneza

Do najczęstszych przyczyn choroby wrzodowej należą: zakażenie *Helicobacter pylori* oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSLPZ). Do przyczyn rzadkich zalicza się:

- 1) Stres fizjologiczny w warunkach OIT
- 2) Zespół Zollingera i Ellisona
- 3) Choroba Leśniowskiego i Crohna
- 4) Kortykosteroidy (w skojarzeniu z NSLPZ)
- 5) Mastocytoza układowa
- 6) Zespół rakowiaka
- 7) Bazofilia w zespołach mieloproliferacyjnych
- 8) Przerost komórek G w części odźwiernikowej żołądka
- 9) Idiopatyczny (*H. pylori* – ujemny) hipersekrecyjny wrzód dwunastnicy
- 10) Zakażenie wirusami HSV i CMV
- 11) Zakażenie *Helicobacter heilmanni*
- 12) Leki (chlorek potasu, bisfosfoniany, mykofenolan mofetylu)
- 13) Zwężenie dwunastnicy (np. przez trzustkę obrączkowatą)
- 14) Napromienianie
- 15) Chemioterapia (np. fluorouracyl)
- 16) Sarkoidoza
- 17) Idiopatyczne.²

Leczenie

Jeśli choroba nie jest spowodowana *H.pylori* lub została spowodowana przyjmowaniem leków takich jak aspiryna czy NSAID, należy przyjmować przez 8 tygodni inhibitor pompy protonowej. Innymi lekami stosowanymi w tej chorobie mogą być Misoprostol lub leki chroniące wyściółkę tkanki np. sukralfat.³

Helicobacter pylori

H.pylori to spiralna bakteria Gramujemna mająca kilka wici, dzięki którym może przeniknąć pod warstwę śluzu pokrywającego komórki nabłonkowe żołądka. Na powierzchni tych komórek ma warunki optymalne do życia – środowisko mikroaerofilne o pH 6-7. Przetrwanie *H.pylori* w kwaśnym środowisku żołądkowym jest możliwe dzięki bakteryjnej ureazie, która rozkłada mocznik z wytwarzaniem jonów amonowych,

¹ Szczeklik A. (red.), Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011, Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, Medycyna Praktyczna 2011

² Szczeklik A. (red.), Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011, Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, Medycyna Praktyczna 2011

³ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000206.htm> (data dostępu: 3.06.13 r.)

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

a te z kolei neutralizują kwas solny. Bakteria ta butuje w części przedodźwiernikowej żołądka. Do zakażenia (drogą pokarmową) dochodzi zwykle w dzieciństwie.⁴

Odpowiada za występowanie 75- 90% wrzodów dwunastnicy i ok. 70% wrzodów żołądka.

Epidemiologia

W Polsce zakażonych jest 84% dorosłych i 32% dzieci.

Przebieg i patogenez

Początkowo *H.pylori* wywołuje ostre zapalenie części przedodźwiernikowej żołądka, przechodząc po kilku tygodniach w przewlekłe. W tym czasie dochodzi do nadmiernego wytwarzania gastryny przez komórki G (stymulacja cytokin) oraz zmniejszenia liczby komórek D, wytwarzających somatostatynę, która hamuje wydzielanie gastryny. Hipergastrynemia zwiększa wydzielanie kwasu solnego, który odgrywa ważną rolę w patogenezie dwunastnicy.

O patogennym wpływie *H.pylori* na żołądek i dwunastnicę decyduje też genetyczna charakterystyka bakterii.

Czynniki genetyczne

Uwarunkowanie genetyczne choroby wrzodowej może dotyczyć liczby (masy) komórek okładzinowych żołądka.

Grupa krwi 0 sprzyja rozwojowi choroby wrzodowej dwunastnicy.

Inne czynniki

Palaczy tytoniu charakteryzuje zwiększona zapadalność na wrzód trawienny, częstsze nawroty i trudniejsze gojenie.

Alkohol i sposób odżywiania nie wpływają na powstanie owrzodzeń.

Stres oraz inne czynniki psychologiczne nie mają udowodnionego wpływu w powstawaniu choroby wrzodowej.⁵

Obraz kliniczny

Głównym objawem jest ból/ dyskomfort w nadbrzuszu pojawiający się w ciągu 1-3h po posiłku i ustępujący po spożyciu pokarmu lub przyjęciu leków zobojętniających kwas solny. Dość często ból występuje w nocy lub wczesnie rano. Ból w nadbrzuszu jest mało swoisty dla wrzodu trawiennego – 50% to inna choroba. Mogą występować nudności i wymioty. U wielu chorych wrzód trawienny przebiega bezobjawowo.

Rozpoznanie

Badanie endoskopowe oraz testy wykrywające zakażenie *H.pylori*.

Leczenie

Zalecenia ogólne

- dieta – regularne spożywanie posiłków z wyłączeniem tych, które nasilają dolegliwości,
- niepalenie papierosów
- unikanie niektórych leków - jeśli to możliwe, należy unikać przyjmowania kwasu acetylosalicylowego i innych NSLPZ. W razie konieczności zastosowania leku przeciwbólowego należy zastąpić go paracetamolem.⁶

Leczenie zakażenia *H.pylori*

Eradykacja to wygaśnięcie patogenu choroby lub inaczej wyeliminowanie występowania danej choroby.⁷

⁴ http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/Review_171.pdf (data dostępu: 3.06.13 r.)

⁵ Szczekliki A. (red.), Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011, Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, Medycyna Praktyczna 2011

⁶ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000206.htm> (data dostępu: 3.06.13 r.)

⁷ <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su48a7.htm> (data dostępu: 3.06.13 r.)

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Największe efekty przynosi leczenie w przypadku wrzodów nawracających. Najskuteczniejsze metody prowadzą do trwałego usunięcia zakażenia u ponad 85% chorych.

Najstarszym i najlepiej poznanym schematem jest tzw. Triada z Sydney, czyli 14 dniowe podawanie cytrynianu potasowo- bizmutowego (120mg 4xdz.), metronidazolu (500 mg 3xdz.) oraz tetracykliny albo amoksycyliny (500 mg4xdz.). Obecnie schemat ten rzadko się stosuje ze względu na niedostępność preparatów bizmutu.

Najczęściej proponuje się leczenie 3 lekami przez 7 dni: inhibitorem pompy protonowej (IPP) i 2 spośród 3 antybiotyków: amoksycyliny, klarytromycyny i metronidazolu (ze względu na narastającą oporność na klarytromycynę preferuje się amokscilinę z metronidazolem); wszystkie te leki podaje się 2x dz.

W przypadku krwawiącego wrzodu trawiennego zaleca się przedłużone leczenie IPP albo antagonistą receptora histaminowego H₂ do doprowadzenia do całkowitego wyleczenia.

Usunięcie *H.pylori* zmniejsza 10-15 krotnie ryzyko nawrotu owrzodzeń trawiennych i ryzyko ponownego krwawienia z wrzodu. Nawroty krwawienia w ciągu roku występują u ok. 25% chorych nieleczonych przeciwbakteryjnie, natomiast po skutecznej eradykacji w ogóle nie obserwuje się powtórnych krwawień. Dlatego u chorych z krwawiącym wrzodem trawiennym obowiązuje sprawdzenie skuteczności leczenia eradykacyjnego miesiąc po zakończeniu antybiotykoterapii.

W ciągu roku po eradykacji można spodziewać się ponownego zakażenia u średnio 1% , najczęściej tym samym szczepem *H.pylori*.⁸⁹

W Polsce poważnym problemem jest zjawisko oporności bakterii na antybiotyki. U dorosłych oporność na metronidazol dotyczy 45%, a na klarytromycynę 18% szczepów *H.pylori*.

Leczenie chorych niezakażonych *H.pylori*.

W większości przypadków skuteczne jest leczenie IPP lub H₂ blokerem przez 1-2 miesiące.

IPP są lekami najsilniej hamującymi wydzielanie kwasu solnego przez komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka. Dostępne IPP w Polsce to: esomeprazol, lanzoprazol, omeprazol i pantoprazol. Stosuje się je zwykle 1xdz (rano, przed posiłkiem) z wyjątkiem leczenia eradykacyjnego i choroby refluksowej przełyku o znacznym nasileniu objawów (2xdz.). Typowe dawki w leczeniu choroby wrzodowej: esomeprazol i pantoprazol- 40 mg/d, lanzoprazol – 30 mg/d, omeprazol- 20 mg/d. IPP mają rzadko działania niepożądane.

H₂- blokery (cymetydyna, famotydyna i ranitydyna) blokują wydzielanie kwasu solnego stymulowane histaminą. Wskazania do ich stosowania są podobne jak w przypadku IPP z wyjątkiem zapobiegania nawracających krwawień. Zalecone dawkowanie w chorobie wrzodowej: cymetydyna 800 mg/d, famotydyna 40 mg/d, ranitydyna 150 mg 2xdz. Lub cała dawka (300 mg) na noc. W leczeniu podtrzymującym stosuje się dawki o połowę mniejsze (1xdz.).

H₂ blokery są mniej skuteczne od IPP i mogą powodować skutki niepożądane. Najczęstsze to: objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi, ginekomastia i impotencja, zaburzenia rytmu serca.

Leczenie operacyjne

Główne wskazania:

- 1) Nieskuteczność leczenia farmakologicznego i wczesne (< 3 miesięcy po leczeniu) nawroty owrzodzeń, silny ból pomimo przyjmowania leków
- 2) Powikłania wrzodu (przedziurawienie, krwotok, zwężenie odźwiernika).

⁸ http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/Review_171.pdf (data dostępu: 3.06.13 r.)

⁹ Szczeklik A. (red.), Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011, Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, Medycyna Praktyczna 2011.

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Komentarz analityka: Podmiot w analizach dostarczonych Agencji powoływał się wielokrotnie na dyspepsje pomimo, iż nie została ona ujęta we wskazaniach do stosowania Pylery. Pomimo tego analitycy AOTM postanowili dołączyć do problemu zdrowotnego opis dyspepsji w celu bardziej przejrzystego obrazu analizy.

Dyspepsja

Definicja

Występowanie przynajmniej 1 z następujących objawów: poposiłkowe uczucie pełności, wczesne uczucie sytości, bólu lub uczucia pieczenia w nadbrzuszu

Kategorie

- niediagnozowana- rozpoznawana u pacjentów zgłaszających się z powodu dolegliwości dyspeptycznych, które pojawiły się niedawno lub nie były wcześniej diagnozowane.
- organiczna – o ustalonej organicznej lub metabolicznej przyczynie, ustępująca całkowicie lub częściowo po wyleczeniu choroby podstawowej
- czynnościowa – w wykonanych badaniach nie stwierdzono przyczyny dolegliwości albo stwierdza się pewne nieprawidłowości patofizjologiczne lub zakażenie o niepewnym znaczeniu klinicznym.

Epidemiologia

Przewlekłe lub nawracające objawy dyspeptyczne zgłasza rocznie 20-30% populacji, większość przypadków stanowi dyspepsja czynnościowa.

Obraz kliniczny

Dyspepsja czynnościowa jest niejednorodnym zespołem; nie ma takiego objawu, który występowałby u wszystkich chorych, a konstelacje objawów u poszczególnych chorych się różnią. Główne objawy to: poposiłkowe uczucie pełności, wczesne uczucie sytości, bólu lub uczucia pieczenia w nadbrzuszu.

Dolegliwości występują głównie w ciągu dnia, bardzo rzadko zaburzają sen nocny.

Rozpoznanie

Rozpoznanie chorób czynnościowych układu pokarmowego opiera się na kryteriach klinicznych.

Postępowanie diagnostyczne

Podstawowym badaniem diagnostycznym jest endoscopia górnego odcinka przewodu pokarmowego, pomocne bywa też USG jamy brzusznej.

Leczenie

Dyspepsja organiczna – leczenie choroby podstawowej lub odstawienie leków mogących ją wywołać (o ile jest taka możliwość)¹⁰

Dyspepsja czynnościowa

- 1) modyfikacja stylu życia
- 2) preparaty ziołowe, np. dziurawiec, mięta
- 3) leczenie farmakologiczne
 - leki zmniejszające wydzielanie kwasu solnego: IPP, H₂ blokery (w małych ilościach)
 - leki prokinetyczne – metoklopramid i cisapryd
 - leki osłaniające błonę śluzową żołądka
 - leki rozkurczowe
 - leki przeciwdepresyjne
- 4) psychoterapia.¹¹

¹⁰ Szczeklik A. (red.), Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011, Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, Medycyna Praktyczna 2011.

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Rokowania

Brak zwiększonego ryzyka rozwoju choroby organicznej. U niektórych dyspepsja utrzymuje się długo, nawet przez całe życie.¹²

2.5. Wnioskowana technologia medyczna

2.5.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii medycznej

Tabela 1. Charakterystyka wnioskowanego/ych produktu/ów leczniczego/ych

Nazwa(y), postać farmaceutyczna, droga podania, rodzaj i wielkość opakowania, EAN13	Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny), kapsułki twarde, EAN: 5909990931156
Substancja czynna	bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny
Droga podania	Podanie doustne
Mechanizm działania	<p><i>Bizmut</i> Dokładne działanie bizmutu w leczeniu zakażeń <i>H. pylori</i> jest w dalszym ciągu nieznane. Najprawdopodobniej jest ono związane z bezpośrednią toksycznością na czynność błony komórkowej, hamowaniem syntezy białka i ściany komórkowej, hamowaniem aktywności enzymu ureazy, zapobieganiu przylegania do komórki (cytoadherencja), syntezy ATP oraz niespecyficznym, kompetywnym oddziaływaniu na transport żelaza.</p> <p><i>Metronidazol</i> Przeciwdrobnoustrojowy mechanizm działania metronidazolu zależy od redukcji jego grupy nitro przez nitroreduktazę oraz inne reduktazy do rodników anionu azotu. Rodniki te niszczą DNA bakterii, powodując w ostateczności śmierć komórki.</p> <p><i>Tetracyklina</i> Tetracyklina wiąże się specyficznie z podjednostką 30S rybosomu i zapobiega dostępowi tRNA do mRNA układu rybosomalnego zaburzając syntezę białka.</p>

2.5.2. Status rejestracyjny

Tabela 2. Status rejestracyjny wnioskowanego produktu leczniczego

Procedura rejestracyjna	centralna
1. Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	12.12.11
2. Data wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu we wnioskowanym wskazaniu	brak
Wnioskowane wskazanie	eradykacja <i>Helicobacter pylori</i> , zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem <i>H. pylori</i>
Dawka i schemat dawkowania we	Pojedyncza dawka produktu Pylera obejmuje 3 identyczne kapsułki twarde. Każdą dawkę należy przyjmować 4 razy na dobę, 3 kapsułki po śniadaniu, 3 kapsułki po obiedzie, 3 kapsułki po kolacji

¹¹ tamże

¹² tamże

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

wnioskowanym wskazaniu	oraz 3 kapsułki przed snem (najlepiej z przekąską) w celu przyjęcia w sumie 12 kapsułek na dobę przez 10 dób. Inhibitor pompy protonowej (np. jedną tabletkę (kapsułkę) omeprazolu 20 mg) należy przyjmować dwa razy na dobę, jednocześnie z dawkami produktu Pylera po porannym i wieczornym posiłku, przez 10 dni terapii. Podanie doustne. Produkt Pylera i omeprazol, szczególnie przed snem, należy przyjmować po posiłku popijając pełną szklanką wody (250 ml), w celu zmniejszenia ryzyka owrzdzenia przełyku przez tetracykliny chlorowodorek.
Wszystkie inne zarejestrowane wskazania oprócz wnioskowanego	brak
Przeciwwskazania	Stosowanie produktu Pylera jest przeciwwskazane: <ul style="list-style-type: none"> · u kobiet w ciąży i karmiących piersią; · u dzieci (do 12 lat); · u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby; · u pacjentów z nadwrażliwością na cytrynian potasowo-bizmutowy, metronidazol lub inne pochodne nitroimidazolowe, tetracykliny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Lek sierocy (TAK/NIE)	NIE

2.5.3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Cena zbytu netto	
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w aptece na receptę
Poziom odpłatności	
Grupa limitowa	Nie dotyczy
Proponowany instrument dzielenia ryzyka	Brak propozycji zawarcia instrumentu dzielenia ryzyka

3. Ocena analizy klinicznej

3.1. Alternatywne technologie medyczne

3.1.1. Interwencje rekomendowane i stosowane we wnioskowanym wskazaniu

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori***Tabela 4. Przegląd interwencji rekomendowanych w wytycznych praktyki klinicznej we wskazaniu eradykacja *H. pylori* i zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.**

Kraj / region	Organizacja, rok	Rekomendowane interwencje
Europa	Maastricht IV / Florence consensus report, 2012	Na terenach, gdzie oporność szczepów <i>H. pylori</i> na klarytromycynę jest wysoka (wg. autorów raportu należy do nich Polska), w leczeniu pierwszej linii zalecany jest schemat czterolekowy, zawierający bizmut potasu cytrynianu zasadowego, chlorowodorek tetracykliny, metronidazol oraz inh bitor pompy protonowej, natomiast w leczeniu drugiej linii rekomendowana jest terapia trójlekowa oparta na lewofloksacynie. ¹³
-	World Gastroenterology Organisation, 2010	W pierwszej linii leczenia zalecana jest terapia trójlekowa zawierająca IPP, AMO i MTZ lub IPP, MTZ i CL stosowana przez 7, 10 lub 14 dni albo terapia czterolekowa zawierająca IPP, bizmut i dwa antybiotyki: AMO i CL lub TET i MTZ. ¹⁴
Azja Wschodnia	- , 2009	W Azji, obecnie zalecaną terapią pierwszego rzutu eradykacji <i>H. pylori</i> jest leczenie IPP, AMO i CL przez 7 dni, a czteroleka terapia oparta na bizmucie uznana została za efektywną alternatywną możliwość leczenia. ¹⁵
Polska	Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, 2008	Terapia pierwszej linii: IPP, AMO, MTZ, lub IPP, (dawki konwencjonalne), CL, MTZ, lub IPP, AMO, CL dwa razy dziennie przez 10-14 dni. Terapia drugiej linii: IPP, AMO, MTZ, tetracyklina, lub IPP, AMO, MTZ, sole bizmutu (jeżeli są dostępne). Przedłużenie leczenia do 14 dni – jeżeli poprzednie leczenie trwało 10 dni. Leczenie trzeciej linii: 1. ocena wrażliwości izolowanych szczepów na antybiotyki zalecane do leczenia eradykacyjnego (AMO, MTZ, CL, tetracyklina), 2. rozważenie wprowadzenia lewofloksacyny (jeżeli jest dostępna) z AMO, 3. dodanie probiotyku (jeżeli wcześniej nie był stosowany), 4. przedłużenie leczenia do 14 dni (jeżeli poprzednie kuracje były prowadzone w krótszym okresie). ¹⁶
Wielka Brytania	North of England Dyspepsia Guideline Development Group, 2004	U pacjentów z dyspepsją i zdiagnozowaną obecnością <i>H. pylori</i> rekomendowanym leczeniem jest terapia IPP, MTZ (400 mg), CL (250 mg) lub IPP, AMO (1000 mg) i CL (500mg) 2 razy dziennie przez 7 dni. W przypadku niepowodzenia druga linia leczenia powinna zawierać antybiotyk nieprzyjmowany przez pacjenta w pierwszej linii leczenia. ¹⁷

¹³ Melfertheiner P. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report. Gut, 2012, 6: 646-664.¹⁴ Hunt R. et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. August 2010¹⁵ Fock K. et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2009, 24: 1587-1600.¹⁶ Dzieniszewski J, Jarosz M, Grupa Robocza PTG-E do spraw zakażenia *Helicobacter pylori*. Ustalenia Grupy Roboczej PTG-E dotyczące postępowania w zakażeniu *Helicobacter pylori* – consensus 2008. Gastroenterologia Polska, 2008, 15: 323-331.¹⁷ North of England Dyspepsia Guideline Development Group, Dyspepsia: Managing dyspepsia in adults in primary care, 2004

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Tabela 5. Przegląd interwencji stosowanych we wskazaniu eradykacja *H. pylori* i zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori* w opinii ankietowanych ekspertów klinicznych

Ekspert	Technologie medyczne stosowane obecnie w Polsce w wnioskowanym wskazaniu	Technologia medyczna, która w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiona przez wnioskowaną technologię	Najtańsza technologia stosowana w Polsce w wnioskowanym wskazaniu	Technologia medyczna uważana za najskuteczniejszą w danym wskazaniu	Technologia medyczna zalecana do stosowania w danym wskazaniu przez wytyczne praktyki klinicznej uznawane w Polsce
[REDAKTOWANE]	Obecnie stosowane są różne schematy terapii trój- i czterolekowej obejmujące stosowanie blokera pompy protonowej oraz antybiotyki i metronidazol i tynidazol.	Opiniowana technologia zastąpi częściowo dotychczasowe metody eradykacji <i>H. pylori</i> .	Trudno określić najtańszą technologię ze względu na różną skuteczność i konieczność stosowania dodatkowych terapii oraz działania niepożądane i powikłania związane ze stosowanym leczeniem.	Schemat leczenia zawierający w swoim składzie lewofloksacynę.	Schemat zawierający bloker pompy protonowej amoksycylinę i metronidazol.

Dostępne w Polsce technologie alternatywne ustalono na podstawie dostępnej literatury, która została wykorzystana w raporcie, a następnie zamieszczono fragmenty z załącznika do obwieszczenia MZ z dnia 24 kwietnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2013 r.

Pylera (bizmut potasu cytrynianu zasadowego

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów

z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

AOTM- /2013

Tabela 6. Przegląd interwencji refundowanych w Polsce w danym wskazaniu

Subst. czynna	Nazwa, postać, dawka	Zawartość opakowania	kod EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena detaliczna	Limit finansowania	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniobiorcy
Kategoria dostępności refundacyjnej: A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym										
Amoxicillinum	Amotaks, tabl., 1 g	16 tabl. (2 blist.po 8 szt.)	5909990691319	88.1. Penicyliny półsyntetyczne doustne - stałe postacie farmaceutyczne	11,79	16,22	14,87	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	4,55
	Amotaks, kaps. twarde, 500 mg	16 kaps. (2 blist.po 8 szt.)	5909990691517		7,7	10,34	7,44		ryczałt	6,1
	Amotaks, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, 500 mg/5ml	60 ml (39,2 g)	5909990794379		11,88	15,3	10,19		ryczałt	8,31
	Amotaks DIS, tabl., 500 mg	16 tabl.	5909991043520		5,78	8,31	7,44		ryczałt	4,07
	Amotaks DIS, tabl., 750 mg	16 tabl. (2 blist.po 8 szt.)	5909991043629		8,55	12,07	11,15		ryczałt	4,12
	Amotaks DIS, tabl., 1 g	16 tabl. (2 blist.po 8 szt.)	5909991043728		10,52	14,87	14,87		ryczałt	3,2
	Duomox, tabl., 250 miligram	20 tabl. (4 blist.po 5 szt.)	5909990063215		5,79	7,54	4,65		ryczałt	6,09
	Duomox, tabl., 500 miligram	20 tabl. (4 blist.po 5 szt.)	5909990063314		9	12,13	9,29		ryczałt	6,04
	Duomox, tabl., 1000 miligram	20 tabl.	5909990063413		13,15	18,23	18,23		ryczałt	3,2
	Duomox, tabl., 375 miligram	20 tabl. (4 blist.po 5 szt.)	5909990328314		7,27	9,78	6,97		ryczałt	6,01
	Duomox, tabl., 750 miligram	20 tabl. (4 blist.po 5 szt.)	5909990328413		10,26	14,47	13,94		ryczałt	3,73
	Hiconcil, kaps. twarde, 250 mg	16 kaps.	5909990066018		3,24	4,55	3,72		ryczałt	4,03
	Hiconcil, kaps. twarde, 500 mg	16 kaps.	5909990066117		5,8	8,32	7,44		ryczałt	4,08
	Hiconcil, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej,	100 ml	5909990083619		5,8	8,49	8,49		ryczałt	3,2

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

	250 mg/5ml									
	Ospamox, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 0,125 g/5 ml	60 ml (5,1 g)	5909990086580		3,78	4,74	2,55		ryczałt 4,74	
	Ospamox, tabl. powł., 0,5 g	16 tabl.	5909990293124		5,72	8,23	7,44		ryczałt 3,99	
	Ospamox, tabl. powł., 0,75 g	16 tabl.	5909990293223		8,42	11,94	11,15		ryczałt 3,99	
	Ospamox, tabl. powł., 1 g	16 tabl.	5909990293322		9,72	14,03	14,03		ryczałt 3,2	
	Ospamox 1000 mg, tabl. , 1000 mg	20 tabl.	5909990778041		12,96	18,02	18,02		ryczałt 3,2	
Clarithromycinum	Fromilid, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, 250 mg/5ml	60 ml (25 g)	5909990059522	101.1, Antybiotyki makrolidowe do stosowania doustnego - płynne postaci farmaceutyczne	22,1	30,3	30,3	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	15,15 zł
	Fromilid, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, 125 mg/5ml	60 ml (25 g)	5909990818013		14,47	19,75	18,03		50%	10,74 zł
	Fromilid 250, tabl. powł., 250 mg	14 tabl. (2 blist.po 7 szt.)	5909990773626	101.2, Antybiotyki makrolidowe do stosowania doustnego - stałe postaci farmaceutyczne	18,68	23,34	12,61		50%	17,04 zł
	Fromilid 500, tabl. powł., 500 mg	14 tabl. (2 blist.po 7 szt.)	5909990781010		32,4	39,91	25,22		50%	27,30 zł
	Fromilid 500, tabl. powł., 500 mg	28 szt.	5909991036546		38,34	49,22	49,22		50%	24,61 zł
	Klabax, tabl. powł., 500 mg	14 tabl. (2 blist.po 7 szt.)	5909990045532		19,26	25,98	25,22		50%	13,37 zł
	Klabax, tabl. powł., 500 mg	20 tabl. (2 blist.po 10 szt.)	5909990045549		27,51	36,03	36,03		50%	18,02 zł
	Klabax, tabl. powł., 250 mg	14 tabl. (1 blist.a 14 szt.)	5909990081165		15,12	19,57	12,61		50%	13,27 zł

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentówz wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Klabax, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, 125 mg/5ml	60 ml (but.)	5909990620647	101.1, Antybiotyki makrolidowe do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne	12,5	17,67	17,67		50%	8,84 zł
Klabax, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, 125 mg/5ml	100 ml	5909990620654		20,83	28,22	28,22		50%	14,11 zł
Klabax, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, 250 mg/5ml	60 ml (but.)	5909990620661		27,53	36,06	36,06		50%	18,03 zł
Klabax, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, 250 mg/5ml	100 ml	5909990620678		45,88	58	58		50%	29,00 zł
Klabion, tabl. powł., 250 mg	10 tabl. (blis.)	5909990890927	101.2, Antybiotyki makrolidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	14,58	18,14	9,01		50%	13,64 zł
Klabion, tabl. powł., 250 mg	10 tabl. (2 blis.po 5 szt.)	5909990890934		14,58	18,14	9,01		50%	13,64 zł
Klabion, tabl. powł., 250 mg	14 tabl. (2 blis.po 7 szt.)	5909990890965		20,52	25,29	12,61		50%	18,99 zł
Klabion, tabl. powł., 500 mg	10 tabl. (2 blis.po 5 szt.)	5909990891030		21,6	27,31	18,02		50%	18,30 zł
Klabion, tabl. powł., 500 mg	14 tabl. (2 blis.po 7 szt.)	5909990891061		33,48	41,05	25,22		50%	28,44 zł
Klacid, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, 125 mg/5ml	60 ml	5909990331710	101.1, Antybiotyki makrolidowe do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne	20,88	26,55	18,03		50%	17,54 zł
Klacid, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, 125 mg/5ml	100 ml	5909990331727		34,8	43,04	30,05		50%	28,02 zł
Klacid, tabl. powł., 250 mg	10 tabl. (blis.)	5909990331819	101.2, Antybiotyki makrolidowe do stosowania doustnego - stałe postacie	24,06	28,19	9,01		50%	23,69 zł
Klacid, tabl. powł., 250 mg	14 tabl. (1 blis.a 14 szt.)	5909990331826		33,77	39,34	12,61		50%	33,04 zł

Pylera (bizmut potasu cytrynianu zasadowego

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów

z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

AOTM- /2013

	Klacid, tabl. powl., 500 mg	14 tabl. (2 blist.po 7 szt.)	5909990719419	farmaceutyczne	66,96	76,54	25,22	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	63,93 zł
	Klacid, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej, 250 mg/5ml	60 ml	5909990780624	101.1, Antybiotyki makrolidowe do stosowania doustnego - płynne postaci farmaceutyczne	33,92	42,84	36,06		50%	24,81 zł
	Klacid, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej, 250 mg/5ml	100 ml	5909990780631		56,05	68,78	60,1		50%	38,73 zł
	Klarmin, tabl. powl., 500 mg	14 tabl.	5909991030117	101.2, Antybiotyki makrolidowe do stosowania doustnego - stałe postaci farmaceutyczne	19,22	25,93	25,22		50%	13,32 zł
	Klarmin, tabl. powl., 250 mg	14 tabl.	5909991030223		15,12	19,57	12,61		50%	13,27 zł
	Lekoklar, tabl. powl., 250 mg	14 tabl. (2 blist.po 7 szt.)	5909990913428		16,74	21,29	12,61		50%	14,99 zł
Lansoprazolum	Lanbax, kaps. dojel. twarde, 15 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990055135	2.0, Inhibitory pompy protonowej - stosowane doustnie	10,26	13,57	9,02	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	9,06
	Lanbax, kaps. dojel. twarde, 30 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990055173		20,52	26,17	18,04		50%	17,15
	Lansoprazolum 123ratio (Lansoprazolum Farmacom), kaps. dojel. twarde, 15 mg	28 kaps.	5909990079933		7,56	10,7	9,02		50%	6,19
	Lansoprazolum 123ratio (Lansoprazolum Farmacom), kaps. dojel. twarde, 30 mg	28 kaps.	5909990080021		15,12	20,45	18,04		50%	11,43
	Lantrea, kaps. dojel. twarde, 15 mg	28 kaps. (but.)	5909990017898		12,85	16,31	9,02		50%	11,8
	Lanzostad, kaps. dojel. twarde, 15 mg	28 kaps.	5909990339365		10,8	14,14	9,02		50%	9,63
	Lanzostad, kaps.	14 kaps.	5909990339402		10,8	14,14	9,02		50%	9,63

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

	dojel. twarde, 30 mg									
	Lanzostad, kaps. dojel. twarde, 30 mg	28 kaps.	5909990609970		17,28	22,74	18,04		50%	13,72
	Lanzul, kaps., 30 mg	7 kaps.	5909990727018		13,71	15,99	4,51		50%	13,74
	Lanzul, kaps., 30 mg	14 kaps.	5909990727025		18,07	21,84	9,02		50%	17,33
	Lanzul, kaps., 30 mg	28 kaps.	5909990727032		23,57	29,4	18,04		50%	20,38
	Lanzul S, kaps., 15 mg	28 kaps.	5909990869817		16,85	20,55	9,02		50%	16,04
	Renazol, kaps. dojel. twarde, 15 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990623358		13,82	17,34	9,02		50%	12,83
	Renazol, kaps. dojel. twarde, 30 mg	14 kaps. (2 blist.po 7 szt.)	5909990623440		13,82	17,34	9,02		50%	12,83
	Renazol, kaps. dojel. twarde, 30 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990623457		27,54	33,61	18,04		50%	24,59
	Zalanzo, kaps. dojel. twarde, 15 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990064045		7,7	10,86	9,02		50%	6,35
	Zalanzo, kaps. dojel. twarde, 30 mg	14 kaps. (2 blist.po 7 szt.)	5909990064069		7,7	10,86	9,02		50%	6,35
	Zalanzo, kaps. dojel. twarde, 30 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990064076		16,05	21,43	18,04		50%	12,41
Omeprazolom	Agastin, kaps. dojel. twarde, 20 mg	14 kaps. (2 blist.po 7 szt.)	5909990068401	2.0, Inhibitory pompy protonowej - stosowane doustnie	7,45	10,59	9,02	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	6,08
	Agastin, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990068425		12,6	17,78	17,78		50%	8,89
	Bioprazol, kaps. twarde, 20 mg	14 kaps. (pojem.)	5909990880218		10,26	13,57	9,02		50%	9,06
	Bioprazol, kaps. twarde, 20 mg	28 kaps. (pojem.)	5909990880225		17,28	22,74	18,04		50%	13,72
	Gasec - 20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	7 kaps.	5909990420513		14,9	17,25	4,51		50%	15
	Gasec - 20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	14 kaps.	5909990420520		20,63	24,56	9,02		50%	20,05

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Gasec - 20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	28 kaps.	5909990420537	19,84	25,45	18,04	50%	16,43
Gasec - 20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	56 kaps.	5909990420544	28,84	37,45	36,07	50%	19,42
Goprazol 20mg, kaps. dojel. twarde, 20 mg	14 kaps.	5909990077656	7,3	10,43	9,02	50%	5,92
Goprazol 20mg, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 kaps.	5909990077663	11,84	16,97	16,97	50%	8,49
HELICID 20, kaps. dojel., 20 mg	28 kaps.	5909997014852	16,74	22,16	18,04	50%	13,14
Helicid 10, kaps., 10 mg	14 kaps.	5909990877317	9,72	11,76	4,51	50%	9,51
Helicid 10, kaps., 10 mg	28 kaps.	5909990877324	18,36	22,15	9,02	50%	17,64
Helicid 20, kaps., 20 mg	14 kaps. (but.)	5909990420612	16,2	19,86	9,02	50%	15,35
Helicid 20, kaps., 20 mg	28 kaps. (but.)	5909990420629	18,36	23,88	18,04	50%	14,86
Helicid 20, kaps., 20 mg	90 kaps. (but.)	5909990422654	40,19	51,79	51,79	50%	25,9
Helicid 20, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 kaps.	5909997014555	17,28	22,74	18,04	50%	13,72
Helicid 20, kaps. dojel., 20 mg	90 kaps.	5909997070384	45,36	57,27	57,27	50%	28,64
Helicid Forte, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 kaps.	5909990921324	23,32	31,6	31,6	50%	15,8
Heligen, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 tabl.	5909990889600	12,69	17,87	17,87	50%	8,94
Heligen, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 tabl.	5909990891351	25,38	33,78	33,78	50%	16,89
Losec, kaps., 20 mg	14 kaps.	5909990193721	29,51	33,97	9,02	50%	29,46

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Loseprazol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 kaps.	5909991100926	12,58	17,75	17,75	50%	8,88
Omeprazole Genoptim, kaps., 20 mg	28 szt. (4 blist.po 7)	5909990668779	10,75	15,83	15,83	50%	7,92
Ortanol 20 Plus, kaps., 20 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990613205	18,36	23,88	18,04	50%	14,86
Ortanol 20 Plus, kaps., 20 mg	56 kaps. (8 blist.po 7 szt.)	5909990615230	32,4	41,22	36,07	50%	23,19
Ortanol 40 Plus, kaps., 40 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990613359	32,4	41,22	36,07	50%	23,19
Polprazol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	14 kaps. (2 blist.po 7 szt.)	5909990772629	21,06	25,01	9,02	50%	20,5
Polprazol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990772667	23,22	29,03	18,04	50%	20,01
Polprazol PPH, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	5909990077731	34,56	43,51	36,07	50%	25,48
Prazol, kaps., 20 mg	14 kaps.	5909990772919	12,96	16,43	9,02	50%	11,92
Prazol, kaps., 20 mg	7 kaps.	5909990772926	6,48	8,33	4,51	50%	6,08
Prazol, kaps., 20 mg	28 kaps.	5909990772933	14,87	20,18	18,04	50%	11,16
Progastim, kaps. dojel., 20 mg	28 kaps. (but.)	5909990635450	13,28	18,5	18,04	50%	9,48
Tulzol, Omeprazolium 123ratio, kaps. dojel. twarde, 20 mg	14 kaps.	5909990659449	7,69	10,84	9,02	50%	6,33
Tulzol, Omeprazolium 123ratio, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 kaps.	5909990659456	12,58	17,75	17,75	50%	8,88
Ultop, kaps. dojel. twarde, 10 mg	28 kaps.	5909990796205	8,64	11,85	9,02	50%	7,34
Ultop, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 kaps.	5909990796298	13,95	19,21	18,04	50%	10,19
Ultop, kapsułki	56 tabl.	5909990796359	23,98	32,3	32,3	50%	16,15

Pylera (bizmut potasu cytrynianu zasadowego

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

AOTM- /2013

	dojelitowe, 20 mg									
	Uitop, kapsułki dojelitowe, 40 mg	28 tabl.	5909990796533		23,98	32,3	32,3		50%	16,15
Pantoprazolum	Anesteloc, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990621026	2.0, Inhibitory pompy protonowej - stosowane doustnie	11,34	14,71	9,02	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	10,2
	Anesteloc, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990621040		16,09	21,48	18,04		50%	12,46
	Contix, tabl. dojel., 40 mg	14 tabl. (blist.)	5909991128418		10,3	13,61	9,02		50%	9,1
	Contix, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991128432		19,67	25,28	18,04		50%	16,26
	Contix, tabl. dojel., 20 mg	14 tabl. (blist.)	5909991128814		5,16	6,92	4,51		50%	4,67
	Contix, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991128838		10,69	14,02	9,02		50%	9,51
	Contracid, tabl. powl. dojelitowe, 20 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990736706		9,16	12,4	9,02		50%	7,89
	Contracid, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990736720		18,34	23,86	18,04		50%	14,84
	Controloc 20, tabl. dojel., 20 mg	14 tabl. (blist.)	5909990478767		7,02	8,9	4,51		50%	6,65
	Controloc 20, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990478774		14,04	17,57	9,02		50%	13,06
	Controloc 40, tabl. dojel., 40 mg	14 tabl. (blist.)	5909990689842		9,72	12,99	9,02		50%	8,48
	Controloc 40, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990689859		19,44	25,03	18,04		50%	16,01
	Gastrostad, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl.	5909990653409		7,56	10,7	9,02		50%	6,19
	Gastrostad, tabl.	14 tabl.	5909990653508		7,56	10,7	9,02		50%	6,19

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

dojel., 40 mg									
Gastrostad, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl.	5909990653539		13,5	18,73	18,04		50%	9,71
IPP 20, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl. (blis.)	5909990085033		10,37	13,68	9,02		50%	9,17
IPP 40, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (blis.)	5909990082643		19,43	25,02	18,04		50%	16
Noacid, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl. (4 blis. po 7 szt.)	5909990645640		11,6	14,99	9,02		50%	10,48
Noacid, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (4 blis. po 7 szt.)	5909990645732		20,5	26,15	18,04		50%	17,13
Nolpaza, tabl. dojel., 20 mg	90 szt.	5909990845521		22,68	30,06	28,98		50%	15,57
Nolpaza, tabl. dojel., 40 mg	90 szt.	5909990845552		45,36	57,27	57,27		50%	28,64
Nolpaza 20, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl. (2 blis. po 14 szt.)	5909990075003		10,82	14,16	9,02		50%	9,65
Nolpaza 20, tabl. dojel., 20 mg	56 tabl.	5909990075041		13,65	18,89	18,04		50%	9,87
Nolpaza 40, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (2 blis. po 14 szt.)	5909990075089		19,68	25,28	18,04		50%	16,26
Nolpaza 40, tabl. dojel., 40 mg	56 tabl.	5909990075126		27,54	36,07	36,07		50%	18,04
Ozzion, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl.	5909990892761		6,48	9,56	9,02		50%	5,05
Ozzion, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl.	5909990892853		12,96	18,16	18,04		50%	9,14
Panogastin, tabl. dojel., 20 miligramy	28 tabl. (2 blis. po 14 szt.)	5909990646210		11,34	14,71	9,02		50%	10,2
Panogastin, tabl. dojel., 40 miligramy	28 tabl. (2 blis. po 14 szt.)	5909990646272		21,06	26,74	18,04		50%	17,72

Pylera (bizmut potasu cytrynianu zasadowego

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

AOTM- /2013

Panrazol, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990698974	6,91	10,01	9,02	50%	5,5
Panrazol, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990699209	13,82	19,07	18,04	50%	10,05
Pantogen 20, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl. (blist.Alu/Alu)	5909990780549	6,87	9,97	9,02	50%	5,46
Pantogen 40, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (blist.Alu/Alu)	5909990780587	13,45	18,68	18,04	50%	9,66
Pantopraz 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990889167	16,09	21,48	18,04	50%	12,46
Pantoprazol KRKA, tabl. dojel., 20 mg	56 szt.	5909990943944	14,04	19,3	18,04	50%	10,28
Pantoprazol KRKA, tabl. dojel., 40 mg	56 szt.	5909990944125	28,08	36,64	36,07	50%	18,61
Pantoprazole Arrow, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl.	5909990866793	6,7	9,79	9,02	50%	5,28
Pantoprazole Arrow, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl.	5909990867066	13,07	18,27	18,04	50%	9,25
Pantoprazole Bluefish, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl.	5909990793907	6,48	9,56	9,02	50%	5,05
Pantoprazole Bluefish, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl.	5909990794188	12,96	18,16	18,04	50%	9,14
Panzol, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl.	5909990652334	8,82	12,04	9,02	50%	7,53
Panzol, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl.	5909990652372	17,77	23,26	18,04	50%	14,24
Ranloc, tabl. dojel., 20 mg	14 tabl.	5909990730094	3,46	5,13	4,51	50%	2,88
Ranloc, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	5909990730100	6,91	10,01	9,02	50%	5,5
Ranloc, tabl. dojel., 40 mg	14 tabl.	5909990730162	6,91	10,01	9,02	50%	5,5

Pylera (bizmut potasu cytrynianu zasadowego

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

AOTM- [REDACTED] /2013

	Ranloc, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	5909990730179		13,82	19,07	18,04		50%	10,05
	Xotepic, tabl. dojel., 20 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990059546		8,86	12,08	9,02		50%	7,57
	Xotepic, tabl. dojel., 40 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990059591		17,93	23,43	18,04		50%	14,41

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

3.1.2. Ocena wyboru komparatorów w analizie klinicznej wnioskodawcy

Tabela 7. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena wyboru

Komparator w analizie klinicznej wnioskodawcy	Uzasadnienie wnioskodawcy	Komentarz oceniającego
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2. Opublikowane przeglądy systematyczne

¹⁸ Pylera® w skojarzeniu z omeprazolem w eradykacji *H. pylori* i w zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*, MAHTA Sp. z o.o, Warszawa, 6 maja 2013, Analiza kliniczna/ analiza problemu decyzyjnego

Tabela 8. Opublikowane przeglądy systematyczne, oceniające efektywność kliniczną terapii OBMT w eradykacji *H. pylori* i zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.

Badanie	Metodyka	Kryteria selekcji	Wyniki i wnioski
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Pylera (bismut potasu cytrynianu zasadowego

+metronidazol+chlorowodorek tetracyliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

AOTM- [REDACTED] /2013

		[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	
[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]

3.3. Efektywność kliniczna i praktyczna – ocena przeglądu systematycznego wnioskodawcy

3.3.1. Metodyka analizy klinicznej wnioskodawcy

3.3.1.1. Strategia wyszukiwania

Nie stwierdzono błędów przy konstruowaniu strategii wyszukiwania, strategia przeprowadzona została w sposób właściwy i zgodny z wymaganiami AOTM oraz była adekwatna do przedmiotu analizy. Wyszukiwanie prowadzono w dniach 27.09. - 02.10.2012 r.

Strategia wyszukiwania w przeglądzie przedstawionym przez wnioskodawcę była odpowiednio czuła, biorąc pod uwagę zastosowane hasła, sposób ich połączenia, uwzględnione bazy danych (wymienione poniżej).

Nie wykryto błędów w hasłach kwerend, słowa kluczowe zostały prawidłowo dobrane. Nie stwierdzono niespójności w opisie wnioskodawcy, wskazujące na błędy w procesie wyszukiwania lub niezgodność opisu z faktycznym przebiegiem wyszukiwania. Wyszukiwanie zostało przeprowadzone przez 2 niezależnie działające osoby. Nie odnaleziono odstępstw od przyjętych kryteriów włączenia/wykluczenia.

W ramach analizy weryfikacyjnej raportu dostarczonego przez Podmiot Odpowiedzialny przeprowadzono własne wyszukiwanie, które potwierdziło, że strategia zastosowana w analizie wnioskodawcy była wystarczająca do identyfikacji wszystkich badań, które powinny zostać uwzględnione w analizie.

Nie odnaleziono publikacji spełniających kryteria włączenia do przeglądu systematycznego wnioskodawcy opublikowane po dacie złożenia wniosku.

W celu odnalezienia badań klinicznych pierwotnych oraz wtórnych (przeglądy systematyczne, raporty HTA). Wnioskodawca korzystał z następujących baz informacji medycznych:

- Medline (z wykorzystaniem wyszukiwarki Ovid),
- Embase (z wykorzystaniem wyszukiwarki Ovid),
- Cochrane Library (w tym The Cochrane Central Register of Controlled Trials – CENTRAL),
- Centre for Reviews and Dissemination (CRD),
- National Institutes of Health i Current Controlled Trials Register.

3.3.1.2. Kryteria włączenia/wykluczenia

Tabela 9. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	dorośli chorzy wymagający eradykacji <i>Helicobacter pylori</i> dorośli chorzy z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem <i>H. pylori</i> , u których możliwe jest zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka	niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia	brak

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Interwencja	Pylera® (bizmut potasu cytrynianu zasadowego 140 mg, metronidazol 125 mg i chlorowodorek tetracykliny 125 mg w pojedynczej kapsułce) w skojarzeniu z omeprazolem w dawce 10, 20 lub 40 mg	inna niż wyżej wymieniona;	brak
Komparatory	[REDACTED]	inne niż wyżej wymienione;	[REDACTED]
Punkty końcowe	wszystkie istotne klinicznie punkty końcowe, m.in. wskaźn k eradykacji świadczący o skuteczności terapii, jakość życia oraz profil bezpieczeństwa	Nieistotne w analizie, np. farmakokinetyka, farmakodynamika itp	brak
Typ badań	badania pierwotne: badania eksperymentalne z grupą kontrolną (ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa), badania obserwacyjne z grupą kontrolną (ocena skuteczności rzeczywistej i ocena bezpieczeństwa); dodatkowym kryterium był język publikacji: polski, angielski, niemiecki lub francuski	przeglądy systematyczne i niesystematyczne, badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków tzw. <i>case-series</i> , opracowania poglądowe	brak
Inne kryteria	brak	publikacje w językach innych niż polski, angielski, niemiecki, francuski	brak

[REDACTED]

[REDACTED]

3.3.1.3. Opis badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Tabela 10. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

ID badania, źródło finansowania	Metodyka	Interwencje	Populacja	Punkty końcowe
<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Tabela 11. Definicje i metody pomiaru punktów końcowych w badaniach włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Punkt końcowy	Badanie	
Eradykacja <i>H. pylori</i>		
Eradykacja <i>H. pylori</i> z uwzględnieniem oporności na antybiotyki		
Eradykacja <i>H. pylori</i> z uwzględnieniem obecności stanów chorobowych		
Niepowodzenie terapii		

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Stosowanie się do zaleceń terapeutycznych (<i>compliance</i>)	[REDACTED]	[REDACTED]
Zakończenie udziału w badaniu z powodu zdarzeń niepożądanych	[REDACTED]	[REDACTED]

3.3.1.4. Jakość badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy

[REDACTED]

3.3.1.5. Jakość syntezy wyników w analizie klinicznej wnioskodawcy

Ze względu na różnice w badanych populacjach oraz metodyce w badaniach [REDACTED] wnioskodawca nie zdecydował się na przeprowadzenie ilościowej syntezy wyników (metaanalizy).

[REDACTED]

+metronidazol+chlorowoderek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[Redacted text block]

Postępowanie to zostało uznane za zasadne, [Redacted text block]

3.3.2. Wyniki analizy skuteczności

Wyniki istotne statystycznie wyróżniono czcionką **bold**.

Tabela 12. Wyniki analizy skuteczności

Punkt końcowy	Badanie	Populacja	OBMT		OAC		OR (95% CI)	RD (95%CI)	NNT (95% CI)	IS
			n (%)	N	n (%)	N				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[Redacted text block]

3.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Jak wynika z Charakterystyki Produktu Leczniczego Pylera do działań niepożądanych występujących bardzo często należą: zaburzenia smaku (w tym metaliczny smak w ustach) oraz biegunka, nudności, nietypowy stolec (w tym czarny stolec), natomiast działania niepożądane występujące często to: zakażenie pochwy brak łaknienia, zmniejszenie apetytu, ból głowy, zawroty głowy, senność, wymioty, ból brzucha (w tym nadbrzusza), niestrawność, zaparcia, suchość w jamie ustnej, wzdęcia, wzrost stężenia aminotransferazy asparaginowej, wzrost stężenia aminotransferazy alaninowej, wysypka (w tym wysypka grudkowoplamista, wysypka swędząca), stany asteniczne. Działania niepożądane występujące niezbyt często to: kandydoza, kandydoza jamy ustnej, kandydoza pochwy, nadwrażliwość na lek, niepokój, depresja, bezsenność, zaburzenia czucia, parestezje, utrata pamięci, drżenie, niewyraźne widzenie, zawroty głowy, obrzęk języka, owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie jamy ustnej, wzdęcie brzucha, odbijanie, przebarwienie języka, pokrzywka, świąd, ból w klatce piersiowej, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej.

Tabela 13. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Punkt końcowy	Badanie	OBMT		OAC		OR (95% CI)	IS	RD (95%CI)	NNH (95% CI)
		n (%)	N	n (%)	N				

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[REDACTED]

3.3.4. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

[REDACTED]

3.4. Ograniczenia analizy klinicznej wg wnioskodawcy i analityka

Ograniczenia wskazane przez Podmiot:

[REDACTED]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[REDACTED]

- [REDACTED]

Ograniczenia według analityka AOTM:

[REDACTED]

- [REDACTED];

[REDACTED]

3.5. Podsumowanie oceny analizy klinicznej

[REDACTED]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[REDACTED]

4. Ocena analizy ekonomicznej

4.1. Opublikowane analizy ekonomiczne

Wykonano przegląd systematyczny, mający [REDACTED]

W badaniu [REDACTED]

W badaniu [REDACTED]

4.2. Przedstawienie metodyki i modelu wnioskodawcy

Cel analizy według wnioskodawcy

Analiza została przygotowana w celu określenia opłacalności stosowania w Polsce leku Pylera® (bizmut potasu cytrynianu zasadowego, metronidazol i chlorowodorek tetracykliny) w skojarzeniu z omeprazolem w eradykacji *H. Pylori* (*Helicobacter pylori*) i w zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.

Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono na bazie [REDACTED]

+metronidazol+chlorowoderek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Porównywane interwencje

Doboru komparatorów w analizie przedstawionej przez Podmiot dokonano w oparciu

Perspektywa

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy wspólnej (Narodowy Fundusz Zdrowia i pacjent) oraz perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia).

Horyzont czasowy

W analizie podstawowej przyjęto

Dyskontowanie

W przedstawionej analizie ekonomicznej horyzont czasowy nie przekraczał

Koszty

Model

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 14. Kluczowe parametry modelu wnioskodawcy

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[Redacted]

[Redacted]

Ograniczenia według analityków AOTM:

[Redacted]

Działania niepożądane

[Redacted]

4.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 15. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr*	Wynik oceny (TAK/NIE/? /nie dotyczy)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	
Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę porównywanych interwencji?	TAK	
Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę modelowej populacji pacjentów?	TAK	
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	
Czy przyjęto właściwą technikę analityczną?	TAK	
Czy określono perspektywę analizy?	TAK	
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	
Czy zakładany dodatkowy efekt zdrowotny technologii wnioskowanej albo porównywalność efektów zdrowotnych technologii wnioskowanej i opcjonalnej (w zależności od założenia w analizie) zostały wykazane w analizie klinicznej?	TAK	

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Czy analizę przeprowadzono w horyzoncie dożywnym (a jeżeli nie – czy uzasadniono przyjęcie krótszego horyzontu czasowego)?	TAK	
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	
Czy nie pominięto żadnej istotnej w danym problemie zdrowotnym kategorii kosztów?	TAK	
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został prawidłowo przeprowadzony?	TAK	
Czy poprawnie określono i uzasadniono wybór użyteczności stanów zdrowia?	TAK	
Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy ekonomicznej?*	TAK	

* - parametry jakości określono na podst. kontrolnej listy pytań stosowanej w raportach ERG dla NICE (modyfikacja własna Agencji)

** - nie dotyczy struktury i danych wejściowych do modelu (wyniki oceny modelu zostały przedstawione w kolejnym rozdziale AW)

4.4. Ocena modelu wnioskodawcy

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu w AOTM, poprzez:

- sprawdzenie zmian wyników po wprowadzeniu wartości zerowych do modelu,
- sprawdzenie zgodności wartości wejściowych w kalkulatorze z wartościami zawartymi w opisie analizy ekonomicznej wnioskodawcy,
- sprawdzenie, czy wartości wejściowe i założenia dotyczące efektów klinicznych i użyteczności są zgodne z deklarowanymi źródłami.

Nie stwierdzono błędów mających wpływ na wynik analizy. Nie stwierdzono pominięcia istotnych parametrów w analizie wrażliwości.

4.5. Wyniki analizy ekonomicznej

4.5.1. Wyniki analizy podstawowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 16 [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 17 [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 18 [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 19 [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 20 [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Komentarz analityka: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 21 [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

--	--	--	--



Tabela 22



Do oceny

Tabela 23

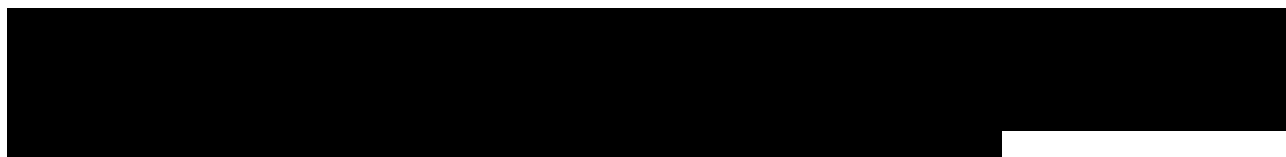


Tabela 24

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 25 [Redacted]

[Redacted text block]

4.5.2. Wyniki analizy progowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy

[Redacted text block]

Tabela 26 [Redacted]

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*



Tabela 27

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4.5.3. Wyniki analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej wnioskodawcy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

+metronidazol+chlorowoderek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[Redacted text block]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

4.5.4. Obliczenia własne Agencji

Nie przeprowadzono obliczeń własnych.

4.6. Podsumowanie oceny analizy ekonomicznej

Analiza została przygotowana w celu określenia opłacalności stosowania w Polsce leku Pylera® (bizmut potasu cytrynianu zasadowego, metronidazol i chlorowoderek tetracykliny) w skojarzeniu z omeprazolem w eradykacji *H. Pylori* (*Helicobacter pylori*) i w zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5. Ocena analizy wpływu na budżet

5.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Cel analizy według wnioskodawcy

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia było określenie, jaki wpływ na system opieki zdrowotnej w Polsce będzie miała decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego Pylera® (bizmut potasu cytrynianu zasadowego, metronidazol i chlorowoderek tetracykliny) we wskazaniu: eradykacja *H. pylori* i zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.

Populacja i wielkość sprzedaży

[REDACTED]

+metronidazol+chlorowoderek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Perspektywa

Horyzont czasowy

Kluczowe założenia

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: „istniejący” oraz scenariusz „nowy”.

Scenariusz „istniejący” obrazuje sytuację obecną, w której preparat Pylera® w omawianym wskazaniu nie jest refundowany.

Tabela 30 Schematy leczenia w scenariuszu „istniejącym” wraz z odsetkami chorych leczonych za pomocą danego schematu

Schemat leczenia	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				

W scenariuszu „nowym” przyjęto sytuację,

Tabela 31

Schemat leczenia	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”				Scenariusz „nowy”	
	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Do czynników mających wpływ na wyniki analizy finansowej należały:

[redacted]

Koszty

[redacted]

Ograniczenia według wnioskodawcy

[redacted]

Ograniczenia wg analityków AOTM

[redacted]

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

5.2. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 33. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/? /nie dotyczy)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	
Czy horyzont czasowy analizy wynosi co najmniej 2 lata i czy prawdopodobne jest w tym czasie nastąpienie stabilizacji w analizowanym rynku?	TAK	
Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem faktycznym?	TAK	
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	NIE	Dochodzi do zmiany schematu leczenia, autorzy lawirują pomiędzy danymi zawartymi w analizie ekonomicznej jak i analizie wpływu na budżet
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	?	Brak danych z NFZ
Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	
Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej spełnia kryteria art. 15 ustawy o refundacji?	NIE DOTYCZY	Podmiot wnioskuje o utworzenie odrębnej grupy limitowej
Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	?	Brakuje kosztów leczenia powikłań oraz kosztów działań niepożądanych, autorzy analizy twierdzą, że koszty w przypadku komparatorów jak i ocenianej technologii są takie same stąd też nie jest potrzebne wyszczególnienie ich
Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	NIE DOTYCZY	
Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	
Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	

5.3. Wyniki analizy wpływu na budżet

5.3.1. Wyniki analizy wnioskodawcy

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji docelowej

Populacja	Roczna liczba pacjentów
Pacjenci, u których może być stosowany wnioskowany lek	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie	

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

stosowana	[redacted]																
Pacjenci, u których wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku negatywnego rozpatrzenia wniosku (sc. istniejący)	[redacted]																
Pacjenci, u których wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku (sc. nowy)	<table border="1"> <tr> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> </tr> <tr> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> </tr> <tr> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> </tr> <tr> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> <td>[redacted]</td> </tr> </table>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]														
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]														
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]														
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]														

Koszt rozpatrywanego preparatu

[redacted]

Tabela 35 [redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 36 [redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]					
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

Tabela 37 [redacted]

[redacted]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

Zawartość analizy sprawdzona pod względem merytorycznym oraz poprawności danych wprowadzonych do modelu. Nie przeprowadzono własnych obliczeń.

5.3.3. Podsumowanie oceny analizy wpływu na system ochrony zdrowia

[REDACTED]

6. Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak

7. Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

8. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę

[REDACTED]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

9. Rekomendacje dotyczące wnioskowanej technologii

9.1. Rekomendacje kliniczne

Tabela 40. Rekomendacje kliniczne

Autorzy rekomendacji	Przedmiot rekomendacji	Metodyka wydania rekomendacji	Rekomendacja dotycząca wnioskowanego leku
-	-	-	-

9.2. Rekomendacje refundacyjne

Tabela 41. Rekomendacje refundacyjne

Autorzy rekomendacji	Przedmiot rekomendacji	Treść rekomendacji/Uzasadnienie
HAS (Francja), 2012	Pylera (140 mg +125 mg + 125 mg)	Pylera jest lekiem o dużym znaczeniu. Biorąc pod uwagę dostępne dane i wzrost oporności <i>Helicobacter pylori</i> na klarytromycynę we Francji, stosowanie Pylery poprawi opiekę medyczną poprzez wsparcie w eradykacji <i>H. pylori</i> oraz w zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej związanej z tą bakterią. Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię dot. refundacji Pylery.
WMSG (Wielka Brytania), 2012	Pylera (140 mg +125 mg + 125 mg)	Wobec braku złożenia przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Pylera nie może być zatwierdzona do stosowania w NHS Wales w skojarzeniu z omeprazolem w celu eradykacji <i>Helicobacter pylori</i> oraz zapobieganiu nawrotom wrzodów u pacjentów z aktywnym lub przebyłym zakażeniem <i>H. pylori</i> .

9.3. Podsumowanie przeglądu rekomendacji

Tabela 42. Rekomendacje kliniczne i refundacyjne dotyczące Pylery w eradykacji *H. pylori* i zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori* - podsumowanie

	Kraj / region	Organizacja (skrót), rok	Rekomendacja			Uwagi
			Pozytywna	Pozytywna z ograniczeniami	Negatywna	
Rekomendacje refundacyjne	Francja	HAS, 2010	+			-
	Wielka Brytania	WMSG, 2012			+	Ocena ulegnie zmianie w przypadku dostarczenia odpowiednich dokumentów lub wydania rekomendacji przez NICE.

10. Warunki objęcia refundacją w innych krajach

Tabela 43. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Kraj	Refundacja (tak/nie)	Poziom refundacji (%)	Warunki refundacji (ograniczenia)	Instrumenty podziału ryzyka (tak/nie)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

12. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Pylera® (bizmut potasu cytrynianu zasadowego, metronidazol i chlorowodorek tetracykliny) jest lekiem który nie był do tej pory przedmiotem oceny AOTM. Produkt leczniczy Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny) byłby refundowany we wskazanym: eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Problem zdrowotny

Celem wprowadzenia leku na wykaz listy leków refundowanych jest eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka.

Alternatywne technologie medyczne

Leki zawierające substancje czynne: Amoxicillinum Clarithromycinum Lansoprazolum Omeprazolum Pantoprazolum zostały zestawione jako leki refundowane w danym wskazaniu. Jako komparatory dla Pylera we wskazaniu eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori* w analizie wnioskodawcy wskazano [REDACTED]

oraz [REDACTED]

Według opinii analityków wnioskodawca dokonał poprawnego wyboru komparatorów.

Skuteczność kliniczna

[REDACTED]

Skuteczność praktyczna

Nie oceniano skuteczności praktycznej.

Bezpieczeństwo stosowania

[REDACTED]. Do działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem preparatu Pylera występujących bardzo często należą: zaburzenia smaku (w tym metaliczny smak w ustach) oraz biegunka, nudności, nietypowy stolec (w tym czarny stolec), natomiast działania niepożądane występujące często to: zakażenie pochwy brak łaknienia, zmniejszenie apetytu, ból głowy, zawroty głowy, senność, wymioty, ból brzucha (w tym nadbrzusza), niestrawność, zaparcia, suchość w jamie ustnej, wzdęcia, wzrost stężenia aminotransferazy asparaginowej, wzrost stężenia aminotransferazy alaninowej, wysypka (w tym wysypka grudkowoplamista, wysypka swędząca), stany asteniczne.

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

Analiza została przygotowana w celu określenia opłacalności stosowania w Polsce leku Pylera® (bizmut potasu cytrynianu zasadowego, metronidazol i chlorowodorek tetracykliny) w skojarzeniu z omeprazolem w eradykacji *H. Pylori* (*Helicobacter pylori*) i w zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono dwie rekomendacje refundacyjne, obydwie z 2012 r. Rekomendacja HAS (Francja) jest pozytywna i zaleca refundację Pylery, natomiast rekomendacja WMSG (Wielka Brytania) jest negatywna, ze względu na brak złożenia wszystkich dokumentów i braku rekomendacji NICE.

Uwagi dodatkowe

Brak

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

13. Źródła

Piśmiennictwo

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
Szczeklik A. (red.),	Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011, Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, Medycyna Praktyczna 2011
[REDACTED]	[REDACTED]
Hunt R. et al	Hunt R. et al, <i>Helicobacter pylori</i> in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. August 2010
Fock K et al	Fock K. et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for <i>Helicobacter pylori</i> infection. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2009, 24: 1587-1600
Dziesięszewski J., Jarosz M.	Dziesięszewski J, Jarosz M, Grupa Robocza PTG-E do spraw zakażenia <i>Helicobacter pylori</i> . Ustalenia Grupy Roboczej PTG-E dotyczące postępowania w zakażeniu <i>Helicobacter pylori</i> – consensus 2008. Gastroenterologia Polska, 2008, 15: 323-33
-	North of England Dyspepsia Guideline Development Group, Dyspepsia: Managing dyspepsia in adults in primary care, 2004
HAS, 2012	http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/pylera_03102012_synthese_ct12234.pdf
WMSG, 2012	http://www.wales.nhs.uk/sites3/Documents/371/Statement%20of%20Advice%20Pylera.pdf

Korespondencja

1.	Korespondencja z NFZ: pisma o sygnaturach: AOTM-[REDACTED]ŁB/2012, NFZ/[REDACTED]/ALA
2.	Korespondencja z MZ: pisma o sygnaturach: MZ-PLR-460-18256-2/WM/13, AOTM-DS-4351-1(7)/ŁB/2013, AOTM-DS-4350-1(16)/ŁB/2013, MZ-[REDACTED]
3.	Korespondencja z firmą MAHTA: AOTM-DS-[REDACTED]ŁB/2013, prośba o określenie tajemnicy przedsiębiorstwa z dnia 24 maja 2013 r., AOTM-DS-[REDACTED]ŁB/2013, prośba o wskazanie podstawy prawnej do zaczerpień z dnia 7.06.13 r., odpowiedź Podmiotu z dnia 10.06.13 r.
4.	Opinia [REDACTED]

14. Załączniki



Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*



- Zal. 5. Uwagi do wymagań minimalnych
- Zal. 6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Pylera

15. Spis tabel

Tabela 1. Charakterystyka wnioskowanego/ych produktu/ów leczniczego/ych	14
Tabela 2. Status rejestracyjny wnioskowanego produktu leczniczego.....	14
Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	15
Tabela 4. Przegląd interwencji rekomendowanych w wytycznych praktyki klinicznej we wskazaniu eradykacja <i>H. pylori</i> i zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem <i>H. pylori</i>	16
Tabela 5. Przegląd interwencji stosowanych we wskazaniu eradykacja <i>H. pylori</i> i zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem <i>H. pylori</i> w opinii ankietowanych ekspertów klinicznych.....	17
Tabela 6. Przegląd interwencji refundowanych w Polsce w danym wskazaniu.....	18
Tabela 7. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena wyboru	29
Tabela 8. Opublikowane przeglądy systematyczne, oceniające efektywność kliniczną terapii OBMT w eradykacji <i>H. pylori</i> i zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem <i>H. pylori</i>	30
Tabela 9. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy	32
Tabela 10. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy	34
Tabela 11. Definicje i metody pomiaru punktów końcowych w badaniach włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy.....	35
Tabela 12. Wyniki analizy skuteczności.....	37
Tabela 13. Wyniki analizy bezpieczeństwa	38
Tabela 14. Kluczowe parametry modelu wnioskodawcy	45
Tabela 15. Ocena metodyki analizy ekonomicznej	47
Tabela 16 [REDACTED].....	48
Tabela 17 [REDACTED].....	48
Tabela 18 [REDACTED].....	49
Tabela 19 [REDACTED].....	49
Tabela 20 [REDACTED].....	49
Tabela 21 [REDACTED].....	49
Tabela 22 [REDACTED].....	50
Tabela 23 [REDACTED].....	50
Tabela 24 [REDACTED].....	50
Tabela 25 [REDACTED].....	51
Tabela 26 [REDACTED].....	51
Tabela 27 [REDACTED].....	52

+metronidazol+chlorowodorek tetracykliny)

Eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*

Tabela 28 [REDACTED]	54
Tabela 29 [REDACTED]	54
Tabela 30 Schematy leczenia w scenariuszu „istniejącym” wraz z odsetkami chorych leczonych za pomocą danego schematu	58
Tabela 31 [REDACTED]	58
[REDACTED]	59
Tabela 33. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet	60
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji docelowej	60
Tabela 35 [REDACTED]	61
Tabela 37 [REDACTED]	61
Tabela 38 [REDACTED]	61
Tabela 39 [REDACTED]	62
Tabela 40 [REDACTED]	62
Tabela 41. Rekomendacje kliniczne	64
Tabela 42. Rekomendacje refundacyjne	64
Tabela 43. Rekomendacje kliniczne i refundacyjne dotyczące Pylery w eradykacji <i>H. pylori</i> i zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem <i>H. pylori</i> - podsumowanie	64
Tabela 44. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA	64
Tabela 45. Opinie ekspertów klinicznych w sprawie finansowania Pylery w eradykacji <i>H. pylori</i> i zapobieganiu nawrotowi wrzodów żołądka u chorych z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem <i>H. pylori</i>	65