



Rekomendacja nr 106/2013

z dnia 19 sierpnia 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
**Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN
5909990711567 oraz Afinitor (ewerolimus), tabletki, 10 mg, 30 tabl.,
kod EAN 5909990711598, w ramach programu lekowego
„Leczenie nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko
zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki
u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym
(ICD-10: C 25.4)”**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567 oraz Afinitor (ewerolimus), tabletki, 10 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711598, w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą programu lekowego „Leczenie nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym (ICD-10: C 25.4)”.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że skuteczność kliniczna ewerolimusu w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym została dowiedziona, a profil bezpieczeństwa leku jest akceptowalny. Ewerolimus wydłuża przeżycie wolne od progresji choroby oraz zwiększa prawdopodobieństwo jej stabilizacji i zmniejszenia masy guza. Przy uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka technologia jest efektywna kosztowo.

Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, zaproponował dla produktu leczniczego Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567 oraz Afinitor (ewerolimus), tabletki, 10 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711598 ceny zbytu netto w wysokości odpowiednio [redacted]. Proponowana kategoria dostępności: lek finansowany w ramach programu lekowego, z poziomem odpłatności dla pacjenta:



[REDAKTOWANE], w ramach grupy limitowej [REDAKTOWANE]

Problem zdrowotny

Nowotwory neuroendokryne (NET) rozwijają się z rozproszonego układu wydzielania wewnętrznego. NET trzustki (pNET) stanowią zaledwie 4% wszystkich NET, około połowa z nich to guzy nieczynne hormonalnie, czyli niewydzielające hormonów. Populacja docelowa odpowiada pacjentom, u których stopień złośliwości guza neuroendokrynego oceniany za pomocą klasyfikacji opartej na stopniu histologicznej dojrzałości nowotworu (ang. *grading*) określić można jako: G1 (ang. *low grade*) – nowotwór o niskim stopniu złośliwości, wysoko zróżnicowany oraz G2 (ang. *intermediate grade*) – nowotwór o średnim stopniu złośliwości, średnio zróżnicowany.

Częstość występowania neuroendokrynych guzów żołądkowo-jelitowo-trzustkowych (GEP-NET) w Polsce szacuje się na 2,5/100 000 osób, z czego 10% stanowią guzy trzustki, a 1/3 to nowotwory oceniane jako złośliwe.

Leczenie można podzielić na operacyjne oraz farmakologiczne, w którym można wyróżnić terapię celowaną (analogi somatostatyny) oraz chemioterapię wielolekową, gdy zostaną wyczerpane inne sposoby leczenia i obserwuje się postęp choroby nowotworowej (w stopniu G2 według WHO stosuje się: streptozotocynę, 5-fluorouracyl, doksorubicynę, a w stopniu G3: cisplatynę/karboplatinę, etopozyd). W przypadku nieoperacyjnego raka wysoko zróżnicowanego zastosowanie znajduje terapia radioizotopowa.

Rokowanie jest zależne od szybkości rozpoznania choroby i występowania przerzutów. W przypadku guzów nieczynnych hormonalnie, w związku z brakiem lub późnym pojawianiem się objawów klinicznych, rozpoznanie często następuje przy znacznym zaawansowaniu procesu nowotworowego – 5-letnie przeżycie wynosi 30-63%, agresywne leczenie chorych z przerzutami do wątroby zwiększa 5-letnie przeżycie do 63-82%. W przypadku rzadko występujących hormonalnie czynnych guzów trzustki (guzy wydzielające VIP, serotoninę, somatostatynę) 5-letnie przeżycie dla pacjentów bez przerzutów odległych wynosi 80%, a w przypadku obecności przerzutów – 29%.

Opis wnioskowanego świadczenia

Ewerolimus jest selektywnym inhibitorem mTOR (z ang. *mammalian target of rapamycin*); mTOR jest kluczową kinazą serynowo-treoninową, której aktywność jest nasiloną w wielu ludzkich nowotworach złośliwych. Ewerolimus zmniejsza stężenie czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), nasilającego procesy angiogenezy guza. Substancja jest silnym inhibitorem wzrostu i namnażania komórek guza, komórek śródbłonna, fibroblastów i komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Wykazano również, że ewerolimus hamuje glikolizę guzów litych *in vitro* i *in vivo*.

Wnioskowane wskazanie dla produktu leczniczego Afinitor to leczenie nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym.

Pozostałe zarejestrowane wskazania to:

- leczenie zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez nadekspresji HER2/neu, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy;
- leczenie pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których postęp choroby nastąpił w trakcie lub po przebytej terapii anty-VEGF (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego).

Wnioskowanym warunkiem objęcia refundacją jest stosowanie leku w ramach programu lekowego „Leczenie nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym (ICD-10: C 25.4)”.

Do programu kwalifikowani byliby chorzy spełniający kryteria włączenia oparte przede wszystkim na rozpoznaniu określonego stanu klinicznego:

[Redacted text block]

Leczenie, zgodnie z założeniami programu, trwa tak długo, jak długo obserwuje się korzyści kliniczne lub do wystąpienia objawów znacznej toksyczności.

Przewidywane jest wyłączenie z udziału w programie w przypadku:

[Redacted text block]

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z dostępnymi wytycznymi i opiniami ekspertów klinicznych poproszonych o opinię przez Agencję, alternatywnymi technologiami dla ewerolimusu stosowanego w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym są:

- analogi somatostatyny: oktreotyd, lanreotyd;
- analogi somatostatyny znakowane Itrem-90 i Lutetem-177;
- interferon alfa;
- chemioterapia, w skład, której wchodzić mogą takie substancje czynne jak: doksorubicyna, 5-fluorouracyl, cisplatyna lub karboplatyna, etopozyd, streptozotocyna oraz nowe chemioterapeutyki: temozolomid + kapecytabinę, oksaliplatyna;
- inhibitory kinazy tyrozynowej – sunitynib.

Komparatorami dla wnioskowanej technologii w analizie klinicznej wnioskodawcy są: Sutent (sunitynib) oraz naturalny przebieg choroby (brak leczenia przyczynowego, czyli zastosowanie placebo).

Skuteczność kliniczna

Do analizy efektywności klinicznej i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii wśród pacjentów z nieoperacyjnym lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanym nowotworem neuroendokrynnym trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym włączono dwa badania:

- badanie RADIANT-3 - randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne III fazy, bezpośrednio porównujące ewerolimus w skojarzeniu z najlepszym leczeniem wspomagającym (EVE+BSC) do placebo (PLC) z BSC; jakość badania oceniono na 4/5 punktów w skali Jadad (brak informacji na temat sposobu randomizacji);
- badanie A1681111 - randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne III fazy dotyczące sunitynibu w skojarzeniu z najlepszym leczeniem wspomagającym (SUN+BSC) w porównaniu do placebo (PLC) z BSC, które włączono z zamiarem dokonania porównania pośredniego ewerolimusu z sunitynibem poprzez wspólny komparator – placebo, co okazało się niemożliwe z powodu różnic metodologicznych; jakość badania oceniono na 3/5 punktów w skali Jadad (brak opisu metod randomizacji oraz procesu zaślepienia pacjentów w grupach).

W badaniu RADIANT-3 wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść EVE+BSC vs PLC+BSC odnośnie: wydłużenia przeżycia wolnego od progresji choroby, zwiększenia prawdopodobieństwa wystąpienia: stabilizacji choroby i zmniejszenia wielkości guza w porównaniu do wartości początkowej oraz zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia zwiększenia wielkości guza w porównaniu do wartości początkowej.

Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi schematami w odniesieniu do punktów końcowych, takich jak: przeżycie całkowite, obiektywna odpowiedź na leczenie, częściowa odpowiedź na leczenie, brak zmiany wielkości guza w porównaniu do wartości początkowej.

W związku z niemożliwością przeprowadzenia porównania pośredniego pomiędzy ewerolimusem a sunitynibem poniżej przedstawiono wyniki z badania A1681111.

W badaniu A1681111 wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść SUN+BSC vs PLC+BSC odnośnie: wydłużenia przeżycia wolnego od progresji choroby i przeżycia całkowitego, zwiększenia prawdopodobieństwa wystąpienia: obiektywnej odpowiedzi na leczenie, częściowej odpowiedzi na leczenie oraz zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia zgonu (w tym spowodowanego progresją choroby) i progresji choroby.

Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi schematami w odniesieniu do punktów końcowych: zgon bez progresji choroby, całkowita odpowiedź na leczenie, stabilizacja choroby oraz przeżycie całkowite w ciągu 2 lat po zakończeniu badania.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

Bezpieczeństwo stosowania

W ocenie bezpieczeństwa w badaniu RADIANT-3 w grupie EVE+BSC vs PLC+BSC wykazano istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem w 17-miesięcznym okresie obserwacji oraz nie osiągnięto znamienności statystycznej w nieokreślonym czasie obserwacji. W grupie ewerolimusu, w porównaniu do placebo, istotnie statystycznie częściej obserwowano ciężkie zdarzenia niepożądane ogółem zarówno w 17 miesięcznym, jak i nieokreślonym okresie obserwacji oraz zdarzenia niepożądane nieokreślonego stopnia nasilenia w nieokreślonym czasie obserwacji. Pomiędzy grupami nie zanotowano różnic znamienych statystycznie w stosunku do zgonów (z powodu zdarzeń niepożądanych czy zastosowanego leczenia).

Stosowanie EVE+BSC w porównaniu z PLC+BSC związane było z istotnie statystycznie częściej występującą koniecznością zmiany schematu leczenia (ogółem oraz ≥ 2 krotnie), przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeniami niepożądanymi w każdym stopniu nasilenia, takimi jak: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, wysypka, biegunka, zmęczenie, infekcje, obrzęk obwodowy, obrzęk, zmniejszenie apetytu, ból głowy, ból głowy/migrena, zaburzenie smaku, anemia, krwawienie z nosa, zapalenie płuc, utrata masy ciała, wymioty (w 17-miesięcznym okresie obserwacji), hiperglikemia, trombocytopenia, leukopenia, choroby paznokci, kaszel, gorączka, suchość skóry, neutropenia, zmęczenie/złe samopoczucie, zaburzenia płucne, zapalenie języka, hiperlipidemia, cukrzyca, zapalenie dziąseł, w 3 lub 4 stopniu nasilenia: takimi jak: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, biegunka (w 17-miesięcznym okresie obserwacji), nudności (w 17-miesięcznym okresie obserwacji), anemia, zapalenie płuc, hiperglikemia (w 17-miesięcznym okresie obserwacji), trombocytopenia, hipofosfatemia, zaburzenia płucne, cukrzyca oraz dodatkowo w nieokreślonym stopniu nasilenia, takimi jak: wysypka, biegunka, zmęczenie, infekcje, obrzęk obwodowy, zmniejszenie apetytu, ból głowy, zaburzenie smaku, anemia, krwawienie z nosa, zapalenie płuc, utrata masy ciała, wymioty, hiperglikemia, trombocytopenia, choroby paznokci, kaszel, gorączka, suchość skóry, neutropenia, hipercholesterolemia, hipofosfatemia.

Pomiędzy grupami nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stosunku do zdarzeń niepożądanych w każdym stopniu nasilenia, takich jak.: nudności, wymioty (w nieokreślonym okresie czasu), świąd, astenia, ból brzucha, zapalenie warg, nadciśnienie; w 3 lub 4 stopniu nasilenia, takich jak.: wysypka, biegunka (w nieokreślonym okresie obserwacji), zmęczenie, infekcje, nudności (w nieokreślonym okresie obserwacji), obrzęk obwodowy, zmniejszenie apetytu, ból głowy (w 17-miesięcznym okresie obserwacji), utrata masy ciała (w nieokreślonym okresie obserwacji), wymioty (w nieokreślonym okresie obserwacji), hiperglikemia (w 17- i 20,1-miesięcznym okresie obserwacji), leukopenia, astenia, choroby paznokci, gorączka (w nieokreślonym okresie obserwacji), neutropenia, zmęczenia/złe samopoczucie, ból brzucha, nadciśnienie oraz w nieokreślonym stopniu nasilenia: nudności, astenia.

W badaniach włączonych do dodatkowej analizy bezpieczeństwa po zastosowaniu ewerolimusu (także jako terapii skojarzonej z okreotydem LAR) obserwowano najczęściej następujące zdarzenia niepożądane: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, infekcje, biegunka, nudności, anemia, trombocytopenia, neutropenia, zdarzenia ze strony układu oddechowego, utrata masy ciała, zmęczenie, osłabienie, duszności, wysypka, hiperglikemia (zarówno ogółem, jak i w ciężkich stopniach nasilenia), zaburzenia smaku, zmniejszenie apetytu, obrzęk obwodowy, obrzęk, wymioty, świąd, astenia, kaszel, ból głowy, aftowe zapalenie jamy ustnej, suchość skóry (ogółem) oraz hipokaliemia, hipofosfatemia, zmęczenie/złe samopoczucie, zapalenie płuc, tachykardia (w ciężkich stopniach nasilenia).

W ocenie bezpieczeństwa w A1681111 pomiędzy SUN+BSC vs PLC+BSC wykazano istotnie statystycznie większe ryzyko przerwania leczenia, redukcji dawki leku (≥ 1 -krotnej) oraz wystąpienia zdarzeń niepożądanych w każdym stopniu nasilenia, takich jak: biegunka, nudności, zmiana koloru włosów, neutropenia, nadciśnienie, erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa, zapalenie jamy ustnej, zaburzenia smaku, krwawienie z nosa, wysypka, trombocytopenia oraz w 3 lub 4 stopniu nasilenia, takich jak: neutropenia, nadciśnienie, erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa, ból pleców.

Pomiędzy ocenianymi grupami nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic w stosunku do: rezygnacji z badania w związku ze zdarzeniami niepożądanymi oraz wystąpienia następujących zdarzeń niepożądanych: w każdym stopniu nasilenia, tj.: bólu pleców; w 3-4 stopniu nasilenia tj.: biegunki, nudności, zmiany koloru włosów, zapalenia jamy ustnej, krwawienia z nosa, bezsenności, a także w każdym oraz w 3-4 stopniu nasilenia tj.: astenii, wymiotów, zmęczenia, bólu brzuszego, jadłowstrętu, bólu głowy, zapalenia błon śluzowych, utraty masy ciała, zaparcia.

Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego najczęstszymi działaniami niepożądanymi stopnia 3-4 (częstość występowania $\geq 2\%$ w co najmniej jednym badaniu III fazy) są: niedokrwistość, zmęczenie, biegunka, zakażenia, zapalenie jamy ustnej, hiperglikemia, małopłytkowość, limfopenia, neutropenia, hipofosfatemia, hipercholesterolemia, cukrzyca i zapalenie płuc.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDAKTOWANE]

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

Analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości przedmiotowego leku, nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu.

[REDAKTOWANE]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[REDAKTOWANE]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Prezes Agencji [REDAKTOWANE] jednocześnie uważając, że koszty leczenia ewerolimusem powinny być porównywalne do kosztów leczenia sunitynibem w omawianym wskazaniu.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Mając na uwadze powyższe, Prezes sugeruje rozważenie zmiany nazwy programu lekowego w sposób, który będzie odzwierciedlał wnioskowanie wskazanie.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedstawiona analiza racjonalizacyjna miała na celu wskazanie rozwiązań dotyczących refundacji, które przyniosłyby oszczędności w budżecie na poziomie odpowiadającym co najmniej wzrostowi wydatków NFZ z tytułu objęcia refundacją ewerolimusu w leczeniu nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym w horyzoncie czasowym od 1 lipca 2013 roku do końca 2015 roku.

Jako źródło pokrycia kosztów wynikających z wprowadzenia Afinitora na listę leków refundowanych zaproponowano [REDACTED].

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 9 dokumentów zawierających informacje dotyczące stosowania ewerolimusu w praktyce klinicznej; 5 z nich (wytyczne europejskie, skandynawskie, francuskie, brytyjskie oraz amerykańskie) rekomenduje stosowanie ewerolimusu w leczeniu pNET, z czego w większości zaleca się podanie leku po co najmniej jednym wcześniejszym nieprzynoszącym efektów schemacie leczenia.

European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS 2012) sugeruje, że w ściśle określonych, wyselekcjonowanych przypadkach można wziąć pod uwagę podanie ewerolimusu w pierwszej linii leczenia, jednak należy zachować ostrożność we wczesnym wdrażaniu terapii ze względu na brak rzetelnych danych dotyczących bezpieczeństwa leku w długim okresie jego stosowania.

Rekomendacja skandynawska Nordic Guidelines (NG 2010) wskazuje, że ewerolimus (na równi z sunitynibem) jest rekomendowany w II i III linii leczenia u pacjentów z pNET.

Francuskie wytyczne Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD 2011) zalecają ewerolimus (10 mg/j) do stosowania w II linii leczenia wysoko zróżnicowanego neuroendokrynnego nowotworu dwunastniczo-trzustkowego z postępującymi przerzutami i/lub objawami pomimo leczenia objawowego lub znacznych przerzutów do wątroby (>30-50%) i/lub z przerzutami do kości.

UK and Ireland Neuroendocrine Tumor Society (UKINETS 2011) wskazuje, że dobrej jakości dowody naukowe sugerują, iż korzyści kliniczne przeważają nad potencjalnym ryzykiem i ewerolimus (na równi z sunitynibem) może być stosowany w leczeniu pacjentów z zaawansowanymi (nieoperacyjnymi lub przerzutowymi) wysoko zróżnicowanymi pNET z progresją (z oceną radiologiczną w ciągu 12 miesięcy).

Rekomendacja The National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2013) dopuszcza ewerolimus jako opcję terapeutyczną do rozważenia w przypadku pacjentów z zaawansowaną postacią NET z przerzutami, przy czym rada NCCN w większości nie zgadza się, że stosowanie danej interwencji jest zasadne.

Cztery dokumenty określające schematy postępowania w terapii pNET nie zawierają rekomendacji dotyczącej zastosowania ewerolimusu, lecz wymieniają go jako potencjalnie skuteczną metodę terapii w przedmiotowym wskazaniu (dwie rekomendacje polskie, europejska i amerykańska). Zaznaczają, że potrzebne są dalsze dowody potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo leku.

Odnaleziono również 5 rekomendacji refundacyjnych, z których trzy opublikowano w ramach europejskich systemów ochrony zdrowia, natomiast pozostałe dwie to dokumenty pochodzące z Australii oraz Kanady.

Rekomendacje europejskie zgodnie zalecają finansowanie ewerolimusu w leczeniu pNET ze środków publicznych, powołując się na jego satysfakcjonującą efektywność kliniczną. Są to rekomendacje wydane przez francuską Haute Autorité de Santé (HAS 2012) oraz szkockie All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG 2012) i Scottish Medicines Consortium (SMC 2012).

Kanadyjska rekomendacja Pan-Canadian Oncology Drug Review (pCODR 2012) również sugeruje refundację ewerolimusu, określa jednak warunek osiągnięcia akceptowalnego poziomu wskaźnika kosztowej efektywności poprzez obniżenie ceny podanej we wniosku refundacyjnym.

Jedynie australijski Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2012) negatywnie odnosi się do refundacji ewerolimusu, argumentując opinię mało wiarygodnymi danymi pochodzącymi z analizy ekonomicznej (według PBAC przyjęcie sunitynibu jako komparatora jest niewłaściwe, porównanie z BSC w najdokładniejszy sposób jest w stanie określić ICER dla ewerolimusu, jednak jest on zbyt wysoki co sprawia, że technologia nie jest efektywna kosztowo).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 12.06.2013 r. (znak: MZ-PLA-460-15020-593/ISU/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Afinitor (ewerolimus), tabletki, 5 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711567 oraz Afinitor (ewerolimus), tabletki, 10 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990711598 we wskazaniu wynikającym ze złożonych wniosków refundacyjnych i uzgodnionego z wnioskodawcą programu lekowego,

na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 167/2013 z dnia 19 sierpnia 2013 r. w sprawie oceny leku Afinitor (ewerolimus) kod EAN: 5909990711567 w ramach programu lekowego: leczenie nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym oraz stanowiska Rady Przejrzystości nr 168/2013 z dnia 19 sierpnia 2013 r. w sprawie oceny leku Afinitor (ewerolimus) kod EAN: 5909990711598 w ramach programu lekowego: leczenie nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 167/2013 z dnia 19 sierpnia 2013 r. w sprawie oceny leku Afinitor (ewerolimus) kod EAN: 5909990711567 w ramach programu lekowego: leczenie nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 168/2013 z dnia 19 sierpnia 2013 r. w sprawie oceny leku Afinitor (ewerolimus) kod EAN: 5909990711598 w ramach programu lekowego: leczenie nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym.
3. Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-OT-4351-12/2013. Wniosek o objęcie refundacją leku Afinitor (ewerolimus) w ramach programu lekowego: leczenie nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym.
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego.