



Opinia Rady Przejrzystości

nr 119/2014 z dnia 5 maja 2014 r.

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne ciclosporinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych zawierających ciclosporinum jako substancję czynną, w zakresie jej stosowania, dawkowania lub sposobu podawania we wskazaniach innych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego – aplazja lub hipoplazja szpiku kostnego; białaczka z dużych granularnych limfocytów T; wybiórcza aplazja układu czerwonokrwinkowego; zespół aktywacji makrofagów; zespół hemofagocytowy; małopłytkowość oporna na leczenie; zespół mielodysplastyczny - leczenie paliatywne; stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek.

Lek powinien być dostępny dla chorych za odpłatnością ryczałtową, w ramach istniejących grup limitowych: 137.1, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny - cyklosporyna do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne oraz 138.2, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny - cyklosporyna do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne.

Uzasadnienie

Cyklosporyna jest lekiem stosowanym od wielu lat i jako lek z grupy immunosupresantów jest podawana szczególnie u ludzi z chorobami o podłożu autoimmunologicznym lub schorzeń, w przypadku których podejrzewa się immunizację jako jeden z czynników etiologicznych, a wyczerpano już inne możliwe do zastosowania opcje terapeutyczne.

Ze względu na bardzo dużą różnorodność i złożoność ocenianych wskazań wyciągnięcie jednego wspólnego wniosku co do skuteczności cyklosporyny w ocenianych wskazaniach pozarejestacyjnych jest trudne. Wydaje się jednak, iż ze względu na 30-letnie doświadczenie cyklosporyna powinna być dostępna jako jedna z alternatyw w leczeniu szerokiej grupy chorych. Tym samym Rada Przejrzystości podtrzymuje stanowisko dotyczące powyższej technologii wyrażone w opinii nr 356/2013 z dnia 10 grudnia 2013 roku. Brak jest nowych



lub dodatkowych dowodów naukowych, które mogłyby w zasadniczy sposób wpłynąć na opinię Rady w tym zakresie. Umiarkowanej jakości dowody naukowe, w tym systematyczne przeglądy badań, potwierdzają skuteczność cyklosporyny w leczeniu ciężkiej anemii aplastycznej. Dane te można najprawdopodobniej odnieść także do wybiórczej aplazji układu czerwonekrwinkowego. W przypadku małopłytkowości odpornej na leczenie, białaczki z dużych granulanych limfocytów T, zespołu aktywacji makrofagów oraz zespołu hemofagocytowego słabej jakości dowody naukowe wskazują na skuteczną odpowiedź na leczenie u części chorych. W przypadku zespołów mielodysplastycznych słabej jakości dowody naukowe wskazują na możliwość zwiększenia prawdopodobieństwa odpowiedzi hematologicznej, przy braku wpływu na przeżywalność.

Dowody na skuteczność cyklosporyny u chorych po przeszczepie rogówki nie są jednoznaczne. Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych oceniających cyklosporynę u pacjentów po przeszczepie tkanek lub komórek innych jak rogówka i komórki krwiotwórcze, w tym kończyn. Mimo to, ponieważ zapobieganie, jak również leczenie odrzucenia narządów, które są najczęściej przeszczepiane na świecie (nerki, serce, wątroba, szpik kostny), jest jednym z klasycznych wskazań do zastosowania cyklosporyny, wydaje się zasadne, aby lek ten był dostępny jako leczenie alternatywne także w przypadku przeszczepień innych narządów/tkanek, w tym rogówki.

Lek jest obecnie dostępny dla chorych za odpłatnością ryczałtową, w ramach istniejących grup limitowych zależnych od postaci farmaceutycznej: 137.1, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny - cyklosporyna do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne oraz 138.2, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny - cyklosporyna do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie MZ-PLA-460-15020-950/ISU/14 z dnia 24.04.2014r. dotyczyło produktów leczniczych wymienionych w poniższej tabeli.

Lp.	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość opakowania, kod EAN	Wnioskowane wskazanie pozarejestacyjne
1	Acidum mycophenolicum	Myfortic, tabl. dojel., 360 mg, 120 tabl., 5909990219209	stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek
2		Myfortic, tabl. dojel., 180 mg, 120 tabl., 5909990219797	
3	Azathioprinum	Azathioprine VIS, tabl., 50 mg, 50 tabl., 5909990232819	stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek
4		Azathioprine VIS, tabl., 50 mg, 30 tabl., 5909990232826	
5		Imuran, tabl. powl., 25 mg, 100 tabl., (4 blist.po 25 szt.), 5909990144211	
6		Imuran, tabl. powl., 50 mg, 100 tabl., (4 blist.po 25 szt.), 5909990277810	
7	Budesonidum	Entocort, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 3 mg, 100 kaps., 5909990430314	postać jelitowa choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi
8	Ciclosporinum	Cyclaid, kaps. miękkie, 25 mg, 50 kaps.,	aplazja lub hipoplazja szpiku kostnego;

Lp.	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość opakowania, kod EAN	Wnioskowane wskazanie pozarejestrycyjne	
9		5909990787289 Cyclaid, kaps. miękkie, 50 mg, 50 kaps., 5909990787357	białaczka z dużych granulanych limfocytów T; wybiórcza aplazja układu czerwonekrwinkowego; zespół aktywacji makrofagów; zespół hemofagocytowy; małopłytkowość oporna na leczenie; zespół mielodysplastyczny - leczenie paliatywne; stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek	
10		Cyclaid, kaps. miękkie, 100 mg, 50 kaps., 5909990787463		
11		Equoral, kaps. elastyczne, 25 mg, 50 kaps., (5 blist.po 10 szt.), 5909990946426		
12		Equoral, kaps. elastyczne, 50 mg, 50 kaps, (5 blist.po 10 szt.), 5909990946525		
13		Equoral, kaps. elastyczne, 100 mg, 50 kaps., (5 blist.po 10 szt.), 5909990946624		
14		Equoral, roztwór doustny, 100 mg/ml, 50 ml, 5909990946716		
15		Sandimmun Neoral, kaps. elastyczne, 25 mg, 50 kaps., 5909990336616		
16		Sandimmun Neoral, kaps. elastyczne, 50 mg, 50 kaps., 5909990336715		
17		Sandimmun Neoral, kaps. elastyczne, 100 mg, 50 kaps., 5909990336814		
18		Sandimmun Neoral, roztwór doustny, 100 mg/ml, 50 ml, 5909990336913		
19		Sandimmun Neoral, kaps. elastyczne, 10 mg, 60 kaps., 5909990406111		
20	Cyclophosphamidum	Endoxan, drażetki, 50 mg, 50 draż., 5909990240814		zespół hemofagocytowy; zespół POEMS; małopłytkowość oporna na leczenie kortykosteroidami; anemia hemolityczna oporna na leczenie kortykosteroidami
21	Danazolium	Danazol Jelfa, tabl., 200 mg, 100 tabl., 5909990282517		małopłytkowość autoimmunizacyjna oporna na leczenie; zespół mielodysplastyczny
22		Danazol Polfarmex, tabl., 200 mg, 100 tabl. (fiol.), 5909990925339		
23	Everolimusum	Certican, tabl., 0,5 mg, 60 tabl., 5909990211357		stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek
24		Certican, tabl., 0,25 mg, 60 tabl., 5909990211654		
25		Certican, tabl., 0,75 mg, 60 tabl., 5909990211845		
26	Itraconazolum	Itragen, kaps. twarde, 100 mg, 28 kaps., 5909990617463		zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka
27		Itrax, kaps. twarde, 100 mg, 4 kaps., 5909990858255		
28		Itrax, kaps. twarde, 100 mg, 28 kaps., 5909990858262		
29		Orungal, kaps., 100 mg, 4 kaps., 5909990004317		
30		Orungal, kaps., 100 mg, 28 kaps., 5909990004331		
31		Trioxal, kaps., 100 mg, 4 kaps., 5909991053819		
32		Trioxal, kaps., 100 mg, 28 kaps. (4 blist.po 7 szt.), 5909991053826		
33	Sirolimusum	Rapamune, roztwór doustny, 1 mg/ml, 60 ml (but.+30 strzyk.), 5909990893645	stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek	
34		Rapamune, tabl. powł., 1 mg, 30 tabl., 5909990985210		
35	Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum	Bactrim, syrop, 200+40 mg/5 ml, 100 ml, 5909990312610	zakażenia u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka; zakażenie Pneumocystis jirovecii u pacjentów z niedoborami odporności – profilaktyka	
36		Biseptol, zawiesina doustna, 200+40 mg/5 ml, 100 ml, 5909990117819		
37		Biseptol 120, tabl., 100+20 mg, 20 tabl. (blist.), 5909990117529		
38		Biseptol 480, tabl., 400+80 mg, 20 tabl., 5909990117611		
39		Biseptol 960, tabl., 800+160 mg, 10 tabl. (blist.), 5909990117710		
40	Tacrolimusum	Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,5 mg, 30 kaps., 5909990051052	stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek	
41		Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu,		

Lp.	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość opakowania, kod EAN	Wnioskowane wskazanie pozarejestrycyjne
		twarde, 1 mg, 5909990051076	
42		Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 5 mg, 30 kaps., 5909990051137	
43		Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 3 mg, 30 kaps., 5909990699957	
44		Cidimus, kaps. twarde, 0,5 mg, 30 kaps., 5909990783489	
45		Cidimus, kaps. twarde, 5 mg, 30 kaps., 5909990783533	
46		Cidimus, kaps. twarde, 1 mg, 30 kaps., 5909990783571	
47		Prograf, kaps. twarde, 1 mg, 30 kaps., (3 blist.po 10 szt.), 5909990447213	
48		Prograf, kaps. twarde, 5 mg, 30 kaps., (3 blist.po 10 szt.), 5909990447312	
49		Prograf, kaps. twarde, 0,5 mg, 30 kaps., (3 blist.po 10 szt.), 5909991148713	
50		Tacni, kaps. twarde, 0,5 mg, 30 kaps., 5909990821228	
51		Tacni, kaps. twarde, 1 mg, 30 kaps., 5909990821006	
52		Tacni, kaps. twarde, 5 mg, 30 kaps., 5909990821280	
53		Taliximun, kaps. twarde, 0,5 mg, 30 kaps. (3 blist.po 10 szt.), 5909990836857	
54		Taliximun, kaps. twarde, 1 mg, 30 kaps. (3 blist.po 10 szt.), 5909990836888	
55		Taliximun, kaps. twarde, 5 mg, 30 kaps. (3 blist.po 10 szt.), 5909990836949	
56	Valganciclovirum	Valcyte, tabl. powł., 450 mg, 60 tabl. (but.), 5909990727407	zakażenie wirusem cytomegalii u pacjentów poddawanych przeszczepom kończyny, rogówki, szpiku, tkanek lub komórek - profilaktyka po zakończeniu hospitalizacji związanej z transplantacją do 110 dni po przeszczepie

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

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696 z późn. zm.), w związku z art. 31n pkt 5 oraz art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 roku, Nr 164 poz. 1027, z późn. zm.).