



Rekomendacja nr 6/2015
z dnia 26 stycznia 2015 r.
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Helides (esomeprazol) we wszystkich zarejestrowanych
wskazaniach

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Helides we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychyliając się do stanowiska Rady Przejrzystości, rekomenduje ewentualne objęcie refundacją produktu leczniczego Helides w ramach istniejącej grupy limitowej 2.0 *inhibitory pompy protonowej* i wydawanie go pacjentom za odpłatnością 50%, pod warunkiem, że obciążenia dla płatnika publicznego i pacjenta będą niższe niż komparatorów i wyłącznie we wskazaniach:

- Choroba refluksowa przełyku (GERD): leczenie nadżerek w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku, długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku, leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku (GERD);
- W skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykowymi schematami leczenia w celu eradykacji zakażenia *Helicobacter pylori*, jak również w leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy współistniejącej z zakażeniem *Helicobacter pylori*, w zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy u pacjentów z owrzodzeniem współistniejącym z zakażeniem *Helicobacter pylori*;
- Pacjenci wymagający leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii w większości ocenianych wskazań wskazuje na porównywalną efektywność kliniczną terapii ezomeprazolem w porównaniu do refundowanych opcji terapeutycznych.

W trakcie oceny technologii medycznej nie zidentyfikowano jednak wiarygodnych dowodów naukowych potwierdzających istotny statystycznie oraz istotny dla pacjenta efekt kliniczny, który równoważy potencjalne ryzyko działań niepożądanych związane ze stosowaniem terapii:

- w leczeniu wrzodów żołądka wywołanych leczeniem NLPZ,
- w długotrwałym leczeniu po terapii dożylniej stosowanej zapobiegawczo przeciw nawrotom krwawienia z wrzodów trawiennych,
- w leczeniu zespołu Zollingera-Ellisona,



- w populacji pediatrycznej (w leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy wywołanej zakażeniem *H. pylori* oraz w chorobie refluksowej przełyku, zarówno w leczeniu nadżerek, długotrwałym stosowaniu w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku, jak i leczeniu objawowym, młodzież w wieku od 12 lat),

Ze względu na przedstawione ograniczenia niezasadne jest finansowanie ezomeprazolu w w/w wskazaniach.

Natomiast przyjęte w analizach wnioskodawcy założenia, które nie oddają w pełni rzeczywistości płatnika publicznego ograniczają możliwość wnioskowania o lepszej opłacalności terapii ezomeprazolem.

Wartość ezomeprazoli jest bardzo wysoka i ta kwota powinna być punktem wyjścia do dyskusji o budżecie na refundację leku Helides. Potencjalny wzrost wydatków na refundacje leku Helides ze środków publicznych niekoniecznie docelowo musi odpowiadać aktualnej wartości ezomeprazoli wskazanej w analizie wpływu na budżet wnioskodawcy, gdyż włączenie produktu Helides do refundacji umożliwi zastosowanie krótkiej ścieżki wnioskowania o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla innych leków zawierających ezomeprazol, co może wpłynąć na obniżenie kosztu terapii ezomeprazolem w Polsce. Jednak w opinii Prezesa Agencji warto wyważyć, czy takie działanie wpłynie na poprawę bezpieczeństwa zdrowotnego pacjentów w Polsce.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego, dla którego wnioskodawca, we wniosku o objęcie refundacją, zaproponował ceny zbytu netto w wysokości:

- Helides (esomeprazolom) kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg, kod EAN 5909990841332 – [REDACTED]
- Helides (esomeprazolom) kapsułki dojelitowe, twarde, 40 mg, kod EAN 5909990841363 – [REDACTED]

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek, dostępny w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń, z poziomem odpłatności dla pacjenta: 50%, w ramach istniejącej grupy limitowej (2.0, *Inhibitory pompy protonowej – stosowane doustnie*). Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Ocena zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Helides dotyczyła zastosowania tego leku u osób dorosłych w leczeniu następujących chorób i stanów zdrowotnych:

- Choroba refluksowa przełyku (GERD): leczenie nadżerek w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku, długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku, leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku (GERD).
- W skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykowymi schematami leczenia w celu eradykacji zakażenia *Helicobacter pylori*, jak również w leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy współistniejącej z zakażeniem *Helicobacter pylori*, w zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy u pacjentów z owrzodzeniem współistniejącym z zakażeniem *Helicobacter pylori*.
- Pacjenci wymagający leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)
- Leczenie wrzodów żołądka wywołanych leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Zapobieganie wystąpieniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, u pacjentów z grupy ryzyka.
- Długotrwałe leczenie po terapii dożylniej stosowanej zapobiegawczo przeciw nawrotom krwawienia z wrzodów trawiennych.

- Zespół Zollingera–Ellisona.

oraz u młodzieży w wieku od 12 lat w leczeniu następujących chorób:

- Choroba refluksowa przełyku (GERD) leczenie nadżerek w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku, długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku, leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku (GERD).
- W skojarzeniu z antybiotykami w leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy wywołanej zakażeniem *Helicobacter pylori*.

Zauważyć należy, że ezomeprazol zastosowany w każdym z opisanych wskazań jest inną technologią medyczną ze względu na różne problemy zdrowotne, które pomimo wspólnej etiologii, podobnego obrazu objawów chorobowych oraz tych samych stanów zdrowotnych w różnych wskazaniach (np. profilaktyka i leczenie choroby wrzodowej u pacjentów z lub bez choroby wrzodowej), definiują jednak inne populacje. Z tego względu oceny technologii medycznej dokonano z wyszczególnieniem różnic w stosowaniu ezomeprazolu w porównaniu do alternatywnych terapii odrębnie dla każdego ze wskazań zarejestrowanych w populacji dorosłych i w populacji pediatrycznej.

Problem zdrowotny

1. Choroba refluksowa przełyku (GERD – ang. *gastroesophageal reflux disease*)

Choroba refluksowa przełyku (GERD) występuje na skutek zarzucania treści żołądkowej (w której skład wchodzi kwas solny i enzymy trawienne) do przełyku. Spowodowane jest to nieprawidłowym funkcjonowaniem dolnego zwieracza przełyku. Zmiana może mieć charakter przejściowy, lub stały.

Typowymi objawami dla GERD są: zgaga, puste odbijanie, cofanie się treści żołądkowej. Jeśli objawom tym towarzyszą zaburzenia połykania, bolesnego połykania, zmniejszenia masy ciała, krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego, pacjent wymaga szybkiej diagnostyki endoskopowej

Niekiedy GERD cechuje się występowaniem objawów pozaprzętkowych, tj. chrypka, suchy kaszel, świszczący oddech i ból w klatce piersiowej.

Do czynników ryzyka GERD zalicza się: występowanie innych chorób (twardzina układowa, cukrzyca, polineuropatia alkoholowa lub zaburzeń hormonalnych), przyjmowanie leków obniżających ciśnienie (doustne środki antykoncepcyjne, azotany, blokery kanału wapniowego, metyloksantyny, β 2-mimetyki, leki przeciwcholinergiczne) oraz stany takie jak przepuklina rozworu przełykowego, ciąża, otyłość. Za „złoty standard” diagnostyczny GERD uważa się 24-godzinne monitorowanie pH w przełyku z równoczesnym pomiarem impedancji przełykowej.

2. Eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykowymi schematami leczenia

Helicobacter pylori (Hp) jest bakterią Gram-ujemną bytującą na powierzchni komórek nabłonkowych błony śluzowej w części przedodźwiernikowej żołądka. Bakterie przenoszą się z człowieka na człowieka drogą pokarmową. Zakażenie następuje najczęściej w okresie dziecięcym. Szacuje się że na świecie ponad 50% ludności jest zakażona tym drobnoustrojem, a w Polsce zakażonych jest ok. 32% dzieci oraz ok. 84% osób dorosłych.

Zakażenie bakterią *Helicobacter pylori* jest odpowiedzialne za 75 – 90% wrzodów dwunastnicy i ok. 70% wrzodów żołądka. Początkowo *H. pylori* wywołuje ostre zapalenie części przedodźwiernikowej żołądka, przechodzące po kilku tygodniach w przewlekłe, oraz hipergastrynemię, która powoduje zwiększenie wydzielania kwasu solnego, odgrywającego ważną rolę w patogenezie wrzodów dwunastnicy.

W celu rozpoznania zakażenia *H. pylori* stosuje się niżej wymienione testy:

- test serologiczny na obecność przeciwciał w klasie IgG,

- testy oddechowe z mocznikiem znakowanym ^{13}C lub ^{14}C ,
- badanie antygenów Hp w stolcu,
- test ureazowy (CLO-test),
- hodowla bakteryjna.

3. Pacjenci wymagający leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ):

Niesteroidowe leki przeciwzapalne to druga, obok zakażenia *Helicobacter pylori*, najczęstsza przyczyna występowania choroby wrzodowej. Jest to schorzenie przewlekłe charakteryzujące się cyklicznym występowaniem wrzodów trawiennych (ubytek w błonie śluzowej) w żołądku lub dwunastnicy. Głównym objawem jest ból lub dyskomfort w nadbrzuchu, występujący 1–3 h po posiłku, ustępujący po spożyciu pokarmu lub przyjęciu leków zobojętniających kwas solny. Często pojawia się w nocy lub wcześniej rano. Mogą występować nudności i wymioty. Często jednak choroba przebiega bezobjawowo. W przebiegu choroby wrzodowej groźne dla pacjenta są powikłania, jakie mogą wystąpić na skutek nasilenia choroby i braku leczenia:

- krwotok z górnego odcinka przewodu pokarmowego (śmiertelność 5-10%),
- perforacja wrzodu trawiennego,
- zwężenie odźwiernika.

Ryzyko wystąpienia powikłań u osób przyjmujących NLPZ ocenia się na ok. 2% rocznie. Do czynników zwiększających ryzyko uszkodzenia błony śluzowej w tej grupie pacjentów zalicza się:

- wiek >60 lat
- przebyty wrzód trawienny lub krwawienie wrzodowe
- inne ciężkie choroby
- równoczesne przyjmowanie kilku NLPZ lub w dużej dawce
- leczenie glikokortykosteroidami lub antykoagulantami
- zakażenia *H.pylori*

4. Długotrwałe leczenie po terapii dożylniej stosowanej zapobiegawczo przeciw nawrotom krwawienia z wrzodów trawiennych

Opisane wskazanie dotyczy postępowania z pacjentem z chorobą wrzodową powikłaną krwawieniem z wrzodu. To krwawienie stanowi ok. 50% przyczyn krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego, które mogą być stanem zagrożenia życia. U ok. 1/3 pacjentów krwawienie (krwotok) z wrzodu będzie wymagać wykonania endoskopii diagnostycznej i leczniczej. Stwierdzenie w trakcie zabiegu cech wysokiego ryzyka nawrotu krwawienia (stopnie Forrest I, IIa lub IIb) skutkuje zastosowaniem leczenia farmakologicznego. Do negatywnych czynników rokowniczych zalicza się stwierdzenie w trakcie badania m. in. krwi w żołądku i czynnego krwawienia.

5. Zespół Zollingera-Ellisona

Zespół Zollingera-Ellisona (ZZE) jest to zespół chorobowy, który następuje w wyniku powstania guza produkującego gastrynę (hormony indukującego wydzielanie kwasu solnego) oraz uporczywie nawracające owrzodzenia trawienne. Guzy te najczęściej powstają w dwunastnicy oraz trzustce. ZZE stanowi przyczynę 0,1-1% wrzodów dwunastnicy. Na skutek nadmiernego wydzielania kwasu solnego powoduje objawy podobne do choroby wrzodowej. Cechami, które sugerują ZZE w odróżnieniu do choroby wrzodowej są:

- mnogie wrzody
- wrzody o nietypowym umiejscowieniu (dalsza część dwunastnicy lub jelito czcze)
- współistniejące ciężkie zapalenie przetyku
- nawroty wrzodów po leczeniu farmakologicznym lub operacyjnym
- współistnienie wyspiaka trzustki, guza przysadki lub nadczynności przytarczyc

Diagnozę ZZE stawia się na podstawie charakterystycznego obrazu klinicznego, typowych nieprawidłowości w badaniach pomocniczych (zwiększone wydzielanie żołądkowe kwasu solnego, znacznie zwiększone stężenie gastryny we krwi lub jego zwiększenie w teście sekretynowym) i zlokalizowania guza w badaniach obrazowych (obecność wrzodów w górnym odcinku przewodu pokarmowego).

Alternatywna technologia medyczna

Według dostępnych danych komparatorami dla wnioskowanej interwencji są inne leki z grupy inhibitorów pompy protonowej (IPP), które są obecnie refundowane w większości ocenianych wskazań (wszystkie z wyjątkiem: Długotrwałe leczenie po terapii dożylniej stosowanej zapobiegawczo przeciw nawrotom krwawienia z wrzodów trawiennych): omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol. Odnalezione wytyczne kliniczne nie różnicują terapii pod względem skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa.

Wszystkie wymienione terapie są obecnie objęte refundacją ze środków publicznych w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę z 50% odpłatnością pacjenta.

Oceniana technologia medyczna

Ezomeprazol (EZO) należy do inhibitorów pompy protonowej. Jest lewoskrętnym izomerem omeprazolu. Poprzez hamowanie ATPazy zależnej od jonu potasowego i wodorowego (H⁺K⁺-ATP-azy) zmniejsza sekrecję kwasu solnego do żołądka.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

- Choroba refluksowa przełyku (GERD – ang. gastroesophageal reflux disease)

W ramach analizy klinicznej dotyczącej skuteczności ezomeprazolu (EZO) w leczeniu choroby refluksowej przełyku odnaleziono randomizowane badania porównujące wnioskowany lek z lanzoprazolem (LAN), omeprazolem (OME) oraz pantoprazolem (PAN). Otrzymano wyniki zestawione w poniższej tabeli. Wyniki istotne statystycznie zaznaczono pogrubieniem. Parametr OR (iloraz szans) został przedstawiony przez wnioskodawcę, a parametr RR (ryzyko względne) został wyliczony przez Agencję.

Punkt końcowy	Porównanie		
	vs pantoprazol	vs omeprazol	vs lanzoprazol
Leczenie nadżerek w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku			
Wyleczenie zapalenia przełyku potwierdzone endoskopowo po 4 tygodniach leczenia	OR=1,33 (1,15;1,52); RR=1,08 (1,04; 1,12) (metaanaliza)	OR=1,43 (0,86; 2,39); RR=1,11 (0,97; 1,27) (metaanaliza)	OR=1,25 (1,12;1,40); RR=1,07 (1,03; 1,10) (metaanaliza)

Punkt końcowy	Porównanie		
	vs pantoprazol	vs omeprazol	vs lanzoprazol
Wyleczenie zapalenia przełyku potwierdzone endoskopowo po 8 tygodniach leczenia	OR=1,17 (0,96; 1,42); RR=1,02 (1,00; 1,04) (metaanaliza)	OR=1,56 (1,08; 2,25); RR=1,07 (1,01; 1,13) (metaanaliza)	OR=1,29 (1,13; 1,48); RR=1,04 (1,02; 1,06) (metaanaliza)
Opanowanie zgagi (po 4 tyg.)	Nie oceniano	OR=1,34 (1,09; 1,65); RR=1,12 (1,03; 1,21) (metaanaliza)	OR=1,25 (0,96;1,62) RR=1,08 (1,00; 1,16) (metaanaliza)
Opanowanie zgagi	OR=0,46 (0,04; 5,19); RR=0,99 (0,96; 1,02) [Scholten 2003]	Nie oceniano	Nie oceniano
Odsetek dni wolnych od zgagi	DO SPRAWDZENIA	Nie oceniano	MD 1,65 (0,12; 3,17) (metaanaliza)
Odsetek nocy wolnych od zgagi	Nie oceniano	Nie oceniano	MD 1,30 (0,23; 2,37) (metaanaliza)
Długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku – leczenie stałe			
Utrzymanie remisji	OR= 1,08 (0,80; 1,46); RR= 1,01 (0,97; 1,06) [Goh 2007] OR= 1,65 (1,34; 2,03); RR= 1,19 (1,11; 1,28) [Labenz 2005a]	Nie oceniano	3 miesiące prewencji OR=1,96 (1,28; 3,01) RR=1,07 (1,03; 1,12) 6 miesięcy prewencji OR=1,81 (1,30; 2,51) RR=1,11 (1,05; 1,18)
Ustąpienie objawów - zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej	Nie oceniano	Nie oceniano	OR=1,21 (0,89; 1,64); RR=1,04 (0,98; 1,21) [Fennerty 2005]
Ustąpienie objawów – dysfagia	Nie oceniano	Nie oceniano	OR=0,89 (0,54; 1,49); RR=0,99 (0,96; 1,03) [Fennerty 2005]
Ustąpienie objawów - ból w nadbrzuszu	Nie oceniano	Nie oceniano	OR=1,03 (0,74; 1,44); RR=1,01 (0,95; 1,06) [Fennerty 2005]
Ustąpienie objawów	OR=0,85 (0,62; 1,16); RR=0,98 (0,94; 1,02) [Goh 2007]	Nie oceniano	Nie oceniano

We wskazaniu: *Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku (GERD)*, wyniki metaanalizy nie wykazały przewagi wnioskowanej technologii.

We wskazaniu: długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku – leczenie stałe, odnotowano jedynie różnice istotne statystycznie na korzyść ezomeprazolu w przypadku kontroli zarzucania kwaśnej treści żołądkowej i dysfagii.

Analiza bezpieczeństwa wykazała brak różnic w omawianym wskazaniu pomiędzy wnioskowaną technologią a przyjętymi komparatorami.

- Eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykowymi schematami leczenia

W ramach analizy klinicznej dotyczącej skuteczności zastosowania ezomeprazolu względem innych IPP odnaleziono jedynie badania porównujące wnioskowaną substancję z omeprazolem. Odnotowano brak istotnych statystycznie różnic dla punktów końcowych takich jak:

- Eradykacja *H. pylori* – RR=0,97 (0,91; 1,03) (metaanaliza)
- Eradykacja *H. pylori* – RR=1,02 (0,95; 1,10) (Veldhuyzen 2000)
- Wskaźnik wyleczenia wrzodów po 8 -10 tyg. – RR=0,98 (0,94 1,03) (metaanaliza)

Wartość parametru RR zbliżoną do wartości 1 wskazuje, że niezależnie od tego, która terapia będzie wybrana ryzyko wystąpienia zdarzenia, jakim jest eradykacja *H. pylori* jest bardzo podobne w obu grupach.

W ramach analizy bezpieczeństwa nie zaobserwowanych istotnych statystycznie różnic pomiędzy stosowaniem ezomeprazolu, a omeprazolu.

- Pacjenci wymagający leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ):

W ramach analizy klinicznej oceniającej skuteczność ezomeprazolu w **zapobieganiu** choroby wrzodowej u pacjentów stosujących NLPZ, nie odnaleziono badań porównujących bezpośrednio zastosowanie wnioskowanej substancji względem jednego z przyjętych komparatorów. Dlatego też przeprowadzono porównanie pośrednie z omeprazolem poprzez placebo. W ramach tego porównania uzyskano wyniki nieistotne statystycznie :

- Powstawanie wrzodów ogółem w trakcie 6 mies. terapii– RR=0,97 (0,55; 1,72)
- Powstawanie wrzodów dwunastnicy w trakcie 6 mies. terapii– RR=1,05 (0,04; 25,62)
- Powstawanie wrzodów żołądka w trakcie 6 mies. terapii – RR=0,90 (0,47; 1,70)
- Wyniki *Gastrointestinal Symptom Rating Scale*:
 - Refluks – WMD=-0,03 (-0,28; 0,22)
 - Ból brzucha – WMD=-0,07 (-0,27; 0,13)

W ramach analizy bezpieczeństwa, opartej na porównaniu ezomeprazolu z placebo, zidentyfikowano jeden wynik istotny statystycznie. W przypadku zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia, ryzyko względne wyniosło 0,61. Nie odnotowano istotnych statystycznie wyników dla liczby zdarzeń niepożądanych ogółem oraz dla liczby poważnych zdarzeń niepożądanych.

Przeprowadzono również porównanie pośrednie ezomeprazolu z omeprazolem, lanzoprazolem oraz pantoprazolem poprzez placebo. Wyniki nie wykazały istotnych statystycznie różnic.

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa wskazuje, że nie ma żadnych badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo ezomeprazolu stosowanego w:

- w leczeniu wrzodów żołądka wywołanych leczeniem NLPZ: odnaleziono 2 badania o podobnej liczebności oraz zbliżonych wynikach (ezomeprazol w dawce 20 mg) porównano z ranitydyną; po 8 tygodniach leczenia zaobserwowano, że wyleczenie wrzodu wystąpiło u ok. 84-88,4% pacjentów stosujących ezomeprazol oraz u 74,2%-76% pacjentów stosujących ranitydynę.
- w długotrwałym leczeniu po terapii dożylniej stosowanej zapobiegawczo przeciw nawrotom krwawienia z wrzodów trawiennych (porównanie z placebo, które wskazuje, że po 30 dniach terapii ok. 12% pacjentów leczonych placebo oraz 6,4% pacjentów leczonych ezomeprazolem musi mieć powtórzone badanie endoskopowe z powodu krwawienia). Gdyby wybrać ezomeprazol zamiast ranitydyny, to ryzyko nawrotu krwawienia jest niższe o 5,9%, czyli trzeba leczyć ok. 16 pacjentów ezomeprazolem zamiast ranitydyną, aby u 1 pacjenta uniknąć nawrotu krwawienia (okres czasu 30 dni).
- w leczeniu zespołu Zollingera-Ellisona (badanie przeprowadzonej w populacji 19 pacjentów z ZZE oraz 2 pacjentów z idiopatycznym wydzielaniem kwasu żołądkowego, którzy otrzymywali ezomeprazol w dawce 40 lub 80 mg 2 razy dziennie do maksymalnej dawki 240 mg/d). Ocenianym punktem końcowym była kontrola wydzielania kwasu żołądkowego, który to punkt końcowy odnotowano u wszystkich pacjentów. 18 uczestników zgłosiło wystąpienie zdarzeń niepożądanych.

- w populacji pediatrycznej (w leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy wywołanej zakażeniem *H. Pylori* oraz w chorobie refluksowej przełyku, zarówno w leczeniu nadżerek, długotrwałym stosowaniu w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku, jak i leczeniu objawowym, młodzież w wieku od 12 lat). Odnaleziono 1 badanie w populacji GERD, w którym oceniano występowanie objawów choroby oraz bezpieczeństwo 2 dawek ezomeprazolu: 20 mg vs 40 mg. Nie odnaleziono badań porównujących do innych IPP.

Dostarczone dowody naukowe dla w/w wskazań mają ograniczoną wiarygodność i nie odpowiadają ocenianemu problemowi decyzyjnemu. Z tego względu nie powinny być podstawą do wnioskowania o zasadności finansowania ezomeprazolu w w/w wskazaniach.

Ocena bezpieczeństwa każdej terapii stanowi uzupełnienie informacji odnoszącej się do możliwych działań niepożądanych wynikających ze stosowania terapii, zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Według Charakterystyki Produktu Leczniczego Helides, do najczęściej występujących działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem ezomeprazolu należą: bóle głowy, zawroty głowy, parestezje, senność, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, bóle brzucha, zaparcie, biegunka, wzdęcia, nudności i (lub) wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka, złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa.

Ocena ekonomiczna, w tym stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Oszacowany na 2015 rok próg opłacalności wynosi 119 577 zł (3 x 39 859 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Do oceny ekonomicznej wykorzystano analizę i model złożony przez wnioskodawcę.

W leczeniu GERD przeprowadzono analizę użyteczności kosztów z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia – NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). Założenia dotyczące kosztów, dawkowania, horyzontu czasowego oraz dyskontowania uznano za właściwe.

Wskazać należy, że z perspektywy płatnika publicznego wnioskowanie o efektywności kosztowej terapii ezomeprazolem w leczeniu nadżerek w przebiegu GERD, dla punktu końcowego: wyleczenie zapalenia przełyku potwierdzone endoskopowo dla 4-tygodniowej terapii w porównaniu z omeprazolem oraz dla 8-tygodniowej terapii w porównaniu z pantoprazolem należało pominąć, ponieważ dla wymienionych punktów końcowych w analizie klinicznej uzyskano wynik był nieistotny

statystycznie, czyli wskazywał na brak różnic. Brak różnic sugerował, że dla tych przypadków należy przeprowadzić porównanie wyłącznie kosztów terapii.

Jednocześnie wskazać należy, że w analizie klinicznej nie oceniano wpływu stosowania poszczególnych terapii na jakość życia (parametr wykorzystywany w analizie ekonomicznej), więc dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia zostały zaczerpnięte z innych źródeł niż wyniki dotyczące skuteczności poszczególnych terapii. Skala rozbieżności wynikająca z pomiaru poszczególnych punktów końcowych w różnych populacjach z różnych badań jest trudna do oszacowania, a zatem możliwość przełożenia uzyskanych wyników dotyczących opłacalności terapii na rzeczywistość płatnika publicznego oraz na perspektywę wspólną (płatnika publicznego i pacjenta) jest trudna do określenia.

Wskazać należy, że opłacalność ezomeprazolu według modelu wnioskodawcy w perspektywie NFZ w leczeniu nadżerek w przebiegu GERD wyniosła kolejno: -14 998,67 PLN/QALY (vs PAN), -25 962,89 PLN/QALY (vs OME) oraz -14 952,40 PLN/QALY (vs LAN). Natomiast ICUR oszacowany w perspektywie wspólnej wyniósł dla kolejnych porównań (odpowiednio dla uwzględnienia jedynie dawki 20 mg lub dwóch dostępnych dawek: 40 i 20 mg):

- EZO vs PAN: 23 886,95 i 18 612,58 PLN/QALY,
- EZO vs OME -6 023,98 i -11 298,34 PLN/QALY (EZO jest terapią dominującą nad OME)
- EZO vs LAN: 35 133,18 i 27 221,64 PLN/QALY.

W przypadku, zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku, przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności w dożywotnim horyzoncie czasowym. Według modelu wnioskodawcy stosowanie EZO w porównaniu do LAN wiąże się z uzyskaniem inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności

- na poziomie ██████████ w perspektywie NFZ
- przy uwzględnieniu dawki 20 mg EZO: ██████████ w perspektywie wspólnej
- przy uwzględnieniu obu dawek (40 i 20 mg): ██████████ w perspektywie wspólnej

Ocena opłacalności ezomeprazolu w pozostałych wskazaniach, w których wykorzystano technikę minimalizacji kosztów. Według analiz wnioskodawcy:

- eradykacja zakażenia *H. pylori* w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykowymi schematami leczenia: terapia ezomeprazolem jest tańsza od komparatorów
- pacjenci wymagający leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ): terapia ezomeprazolem jest tańsza od leczenia omeprazolem, ale droższa od terapii pantoprazolem i lanzoprazolem

Jednocześnie w opinii Agencji, wskazać należy, że w perspektywie płatnika publicznego, w sytuacji braku dowodów potwierdzających, że terapia jest skuteczna i bezpieczna w leczeniu określonych chorób, nie ma wiarygodnych przesłanek, aby terapię stosować, a tym samym, żeby określać opłacalność terapii w perspektywie płatnika publicznego (czy w perspektywie wspólnej). Wynika to z faktu, że opłacalność mierzy się porównując koszty do efektów terapii, a brak danych o efektach wyłącza możliwość określenia opłacalności.

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.)

- Choroba refluksowa przełyku (GERD – ang. *gastroesophageal reflux disease*): Analiza kliniczna zawiera badania dowodzące wyższości wnioskowanej technologii nad komparatorami aktualnie refundowanymi w związku z tym faktem nie 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.

- Eradykacja zakażenia *Helicobacter pylori* w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykowymi schematami leczenia: Analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości wnioskowanej technologii nad aktualnie refundowanymi, dlatego też 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.

Cena zbytu netto z perspektywy wspólnej, dla wnioskowanej technologii oszacowana na podstawie wyżej wymienionego artykułu wynosi:

- Dla porównania z PAN: EZO 20 mg: [redacted]; EZO 40 mg: [redacted]
- Dla porównania z OME: EZO 20 mg: [redacted]; EZO 40 mg: [redacted]
- Dla porównania z LAN: EZO 20 mg: [redacted]; EZO 40 mg: [redacted]

- Pacjenci wymagający leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ): Analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości wnioskowanej technologii nad aktualnie refundowanymi, dlatego też 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.

Cena zbytu netto z perspektywy wspólnej, dla wnioskowanej technologii oszacowana na podstawie wyżej wymienionego artykułu wynosi:

- we wskazaniu zapobieganie chorobie wrzodowej związanej z NLPZ:
 - Dla porównania z PAN: EZO 20 mg: [redacted]
 - Dla porównania z OME: EZO 20 mg: [redacted]
 - Dla porównania z LAN: EZO 20 mg: [redacted]
- We wskazaniu leczenie choroby wrzodowej związanej z NLPZ
 - Dla porównania z PAN: EZO 20 mg: [redacted]
 - Dla porównania z OME: EZO 20 mg: [redacted]
 - Dla porównania z LAN: EZO 20 mg: [redacted]

Ocena wpływ na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie

w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analiza wpływu na budżet płatnika dostarczona przez wnioskodawcę została przygotowana z założeniem perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy pacjenta w dwuletnim horyzoncie czasowym.

Wskazać należy, że w ograniczonym stopniu odzwierciedlają rzeczywistość płatnika publicznego przyjęte w analizie założenia dotyczące:

- scenariusza obecnego, w którym rynek leku Helides oraz innych ezomeprazoli nie ulega zmianie rok do roku, kiedy przedstawione w analizie dane dotyczące zużycia tych leków wskazują na jego podwojenie w horyzoncie rok do roku. Wskazać też należy, że w samej analizie wykorzystywano dane dla rynku ezomeprazoli za okres 2011-2014, a dla leku Helides brak wzrostu zużycia uwarunkowano od analizy danych za okres od stycznia do sierpnia (co nie jest spójne z horyzontem w analizie wpływu na budżet). Założenia o ustabilizowaniu się zużycia nie dotyczyło innych inhibitorów pompy protonowej.
- scenariusza nowego w wariancie maksymalnym. W tym wariancie zakłada się, że lek Helides wypiera częściowo rynek innych ezomeprazoli, ale jednocześnie zakłada się brak wypierania innych inhibitorów pompy protonowej objętych refundacją. Scenariusz maksymalny w swoich założeniach bezpieczny dla płatnika publicznego powinien uwzględniać założenie, że lek Helides wypiera zarówno aktualnie refundowane IPP jak i inne ezomeprazole, które nie są objęte refundacją.
- scenariusza nowego w wariancie minimalnym. Przewiduje on, że cała zakładana przez wnioskodawcę sprzedaż leku (taka sama w każdym scenariuszu), będzie wynikała z przejęcia rynku obecnie refundowanych IPP. Natomiast pacjenci, którzy obecnie kupują pełnopłatnie Helides, zaczną kupować inny pełnopłatny ezomeprazol, zamiast skorzystać z jego refundacji.
- scenariusza nowego w wariancie podstawowym. Wariant ten zakłada, że w momencie gdy wnioskowany lek uzyska refundację, to pacjenci aktualnie kupujący pełnopłatnie inne ezomeprazole, nadal będą je kupować, a nie zmienią na refundowany odpowiednik. Biorąc pod uwagę, że na 7 dostępnych leków zawierających ezomeprazol, 5 jest droższych od leku Helides, proponowane założenie nie jest racjonalne z perspektywy płatnika publicznego.

Wyniki analizy wnioskodawcy wskazują, że niezależnie od przyjętego wariantu scenariusza nowego (niezależnie od tego czy lek Helides wypiera inne ezomeprazole, czy wypiera refundowane IPP), to wartość refundacji leku Helides w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie pacjenta pozostaje taka sama. Co może sugerować, że wartość refundacji leku Helides zależy tylko i wyłącznie od sprzedaży tego leku (bez odniesienia się do potencjału refundacyjnego rynku leków zawierających ezomeprazol lub rynku pozostałych IPP).

W ocenie Agencji w celu oszacowania wpływu na budżet płatnika publicznego w podejściu konserwatywnym (chroniącym budżet płatnika publicznego) w pierwszej kolejności należy wziąć pod uwagę łączne zużycie i wartość wszystkich leków zawierających ezomeprazol, które zgodnie z danymi wnioskodawcy w chwili złożenia wniosku było szacowane na około 48 mln PLN.

Ocena terapii z wykorzystaniem inhibitorów pompy protonowej w ramach oceny wpływu na system ochrony zdrowia wskazuje, że z punktu widzenia konsekwencji społecznych, epidemiologicznych i zdrowotnych nie jest aktualnie możliwe określenie kierunków wpływu i oszacowanie skali wpływu, jaki ma obecnie na populację fakt szerokiej dostępności produktów leczniczych zawierających inhibitory pompy protonowej, a także jaki udział w tym wpływie mają inhibitory pompy protonowej objęte refundacją ze środków publicznych

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

W analizie racjonalizacyjnej jako źródło oszczędności zaproponowano wykorzystanie rozwiązania opartego na mechanizmie związanym z zasadami refundacji leków złożonych. Zgodnie z Art. 5. Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w przypadku refundacji produktu złożonego, limit refundacyjny ustalany jest podstawie substancji czynnej o najwyższym koszcie DDD zawartej w tym leku.

Zaproponowane przez wnioskodawcę rozwiązanie pokryje wzrost wydatków płatnika publicznego tylko w przypadku wystąpienia maksymalnego scenariusza AR (4 999 tys. PLN w I roku, 3 337 tys. PLN w II roku). Wnioskodawca przyjął wartość średnią generowanych oszczędności jako podstawę twierdzenia, iż przekroczą one prawdopodobnie wzrost kosztów związanych z refundacją terapii preparatem Helides (1 865 tys. PLN w I roku, 202 tys. PLN w II roku). Nie odniesiono się do scenariusza minimalnego AR w którym generowane oszczędności nie pokrywają wzrostu wydatków (- 1 269 tys. PLN w I roku, -2 932 tys. PLN w II roku).

Z uwagi na założenia przyjęte w analizie wpływu na budżet, które w ograniczonym stopniu odzwierciedlają rzeczywistość płatnika, warto mieć na względzie, że zaproponowane rozwiązania mogą nie pokrywać całego wpływu na budżet płatnika, który realnie może być przeznaczony na finansowanie terapii lekiem Helides.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Dla poszczególnych wskazań do stosowania leku odnaleziono różne wytyczne postępowania klinicznego:

- **Choroba refluksowa przełyku (GERD):** odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych (American Gastroenterological Association 2008; Polskie Towarzystwo Gastroenterologii 2009; American College of Gastroenterology 2013; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/ European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition 2009; National Institute for Health and Care Excellence 2014), które zalecają stosowanie IPP u osób z chorobą refluksową przełyku.
- **Eradykacja *H. pylori*:** Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych (American College of Gastroenterology 2007; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition 2011; The European Helicobacter Study Group Maastricht IV/ Florence Consensus Report 2013; Polskie Towarzystwo Gastroenterologii 2014; National Institute for Health and Care Excellence 2014), które zalecają stosowanie IPP w omawianym wskazaniu.
- **Pacjenci wymagający leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ):** Odnaleziono 6 pozytywnych rekomendacji klinicznych (American College of Cardiology Foundation, American College of Gastroenterology, American Heart Association 2008, The Canadian Association of Gastroenterology 2008, First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents 2008, Polskie Towarzystwo Gastroenterologii 2009, American College of Gastroenterology 2009, National Institute for Health and Care Excellence 2014), które zalecają zastosowanie IPP w ramach leczenia gastroprotekcijnego. Zaleca się, aby ich

przyjmowanie wdrożyć przed rozpoczęciem terapii NLPZ i kontynuować w trakcie leczenia z wykorzystaniem NLPZ.

- **Długotrwałe leczenie po terapii dożyłnej stosowanej zapobiegawczo przeciw nawrotom krwawienia z wrzodów trawiennych:** Nie odnaleziono odrębnych rekomendacji w tym wskazaniu
- **Zespół Zollingera-Ellisona (ZZE):** Odnaleziono 2 rekomendacje kliniczne (United Kingdom and Ireland Neuroendocrine Tumour Society 2011, Europe Neuroendocrine Tumour Society 2008;) odnoszące się do leczenia ZZE. W obu rekomendacjach IPP wymieniono jako substancje stosowane w terapii ZZE.
- GERD w populacji dziecięcej: odnaleziono wytyczne NICE z 2014, które wskazują, że należy rozważyć 4 tygodniową terapię IPP u dzieci i młodzieży z zgagą i bólem w nadbrzuszu lub okolicach mostka; w trakcie wyboru terapii (PPI/H₂RA) należy brać pod uwagę: dostępność dawek/postaci preparatu przystosowanych dla danego wieku, preferencje pacjenta, koszt preparatów;

Rekomendacje refundacyjne

Na podstawie wyszukiwania odnaleziono 10 rekomendacji finansowych zagranicznych agencji oceny technologii medycznych dotyczących zastosowania esomeprazolu we wskazaniach związanych z leczeniem i zapobieganiem wrzodom górnego odcinka układu pokarmowego (8 pozytywne, 2 negatywne): All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) 2012, East Lancashire Medicines Management Board (ELMMB) 2010, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2006, Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) 2005, Haute Autorite de Sante (HAS) 2012, HAS 2009, 2x Scottish Medicines Consortium (SMC) 2006, 2x SMC 2007.

Rekomendacje pozytywne (AWMSG 2012, ELMMB 2010, HAS 2009, HAS 2012, SMC 2007) odnosiły się do finansowania leku w następujących wskazaniach:

- choroba refluksowa przełyku (GERD) u dorosłych oraz dzieci i młodzieży,
- zespołu Zollingera-Ellisona,
- zapalenie przełyku.

We wskazaniu eradykacja *H. pylori* odnaleziono pozytywną rekomendację HAS z 2009 i 2012 roku oraz negatywną rekomendację ELMMB z 2010 r.

We wskazaniu leczenie i zapobieganie wrzodom trawiennym związanym z leczeniem NLPZ również odnaleziono 3 rekomendacje pozytywne (HAS 2009, HAS 2012, PBAC 2005) i 2 negatywne (2x SMC 2006). Rekomendacja IQWiG 2005 wskazuje iż stosowanie niskich dawek ASA w połączeniu z IPP (esomeprazolem) daje więcej korzyści klinicznych niż podawanie kłopidogrelu w monoterapii u pacjentów przyjmujących ASA z historią krwawień z przewodu pokarmowego.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Helides jest finansowany:

- w 7 (Czechy, Francja, Grecja, Rumunia, Szwajcaria, Węgry, Wielka Brytania) krajach UE i EFTA (na 31, dla których informacje przekazano);
- w 5 krajach refundacja wynosi od 50 do 90%, natomiast w pozostałych 2 refundacja ma postać dopłaty do określonej kwoty (Czechy - 97,97 CZK, Wielka Brytania - 3,51 £);
- nie występują ograniczenia dotyczące refundacji;
- lek jest niedostępny w 24 krajach;
- w żadnym kraju nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka;

- rozpatrywany lek jest finansowany w 2 krajach (na 7) o zbliżonym do Polski poziomie PKB *per capita*, Poziom refundacji w tych krajach wynosi 75% (Grecja) i 55% (Węgry); w pozostałych 5 lek jest niedostępny.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 12.11.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-4610-748/KB/14, odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia ceny urzędowej produktu leczniczego: Helides (esomeprazolom) kapsułki dojelitowe, twarde, 20 mg, kod EAN 5909990841332, Helides (esomeprazolom) kapsułki dojelitowe, twarde, 40 mg, kod EAN 5909990841363 we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień złożenia wniosku 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 7/2015 z dnia 26 stycznia 2015 r. w sprawie oceny leku Helides (esomeprazolom) (EAN 5909990841332) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień złożenia wniosku oraz Stanowiska Rady Przejrzystości nr 8/2015 z dnia 26 stycznia 2015 r. w sprawie oceny leku Helides (esomeprazolom) (EAN 5909990841363) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień złożenia wniosku

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 7/2015 z dnia 26 stycznia 2015 r. w sprawie oceny leku Helides (esomeprazolom) (EAN 5909990841332) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień złożenia wniosku
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 8/2015 z dnia 26 stycznia 2015 r. w sprawie oceny leku Helides (esomeprazolom) (EAN 5909990841363) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień złożenia wniosku
3. Raport nr AOTM-OT-4350-43/2014. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Helides (esomeprazolom) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień złożenia wniosku. Analiza weryfikacyjna.
4. Bartnik W., Celińska-Cedro D., Dzieniszewski J., Łaszewicz W., Macht T., Przytułski K., Skrzydło-Radomańska B. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące diagnostyki i leczenia zakażenia *Helicobacter pylori*. Med. Prakt., 2014; 5: 46-60