



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Lansoprazol, Pantoprazol, Omeprazol
we wskazaniu: zapalenie błony śluzowej żołądka
u dzieci poniżej 2 roku życia**

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Raport Nr: AOTMiT-OT-434-54/2015

Warszawa, 20 stycznia 2016 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czerwonym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz.782 z późn. zm.) w zw. z art. 1 ust. 1 oraz art. 23 ust.1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2014, poz. 1182 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Wykaz skrótów:

AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

ChPL – Charakterystyka Produktu Leczniczego

MZ – Ministerstwo Zdrowia

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

Spis treści

Spis treści	4
1. Podstawowe informacje o zleceniu	5
2. Problem decyzyjny	9
3. Interwencja oceniana i komparatory	11
3.1.1. Interwencja oceniana	11
3.1.2. Alternatywne technologie medyczne.....	15
4. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	15
5. Analiza kliniczna	16
5.1. Metodologia analizy klinicznej.....	16
5.2. Wyniki analizy klinicznej.....	16
6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców	17
6.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce	17
6.2. Wydatki na finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych w Polsce	17
7. Kluczowe informacje i wnioski z raportu	18
8. Piśmiennictwo	19
9. Załączniki	20
9.1. Wcześniejsze opracowania Agencji.....	20
9.2. Dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące finansowania ocenianych technologii medycznych	20
9.3. Strategia wyszukiwania publikacji	20
9.4. Diagram metodologii włączania badań	21

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (RR-MM-DD)
i znak pisma zlecającego

2015-12-29
PLA.4600.512.2015.2.ISU

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego)

Leki dostępne w aptece na receptę, stosowane we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, dla których wydano decyzje o objęciu refundacją na podstawie art. 40 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.) zawierające substancje czynną: lansoprazol, pantoprazol, omeprazol, we wskazaniach zgodnych ze zleceniem PLA.4600.512.2015.2.ISU

Typ zlecenia: art. 31 n ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2015 r., poz. 581 z późn. zm.)

Podstawa zlecenia (w przypadku braku informacji pozostawić bez zaznaczenia)

- zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

Wnioskowane wskazanie:

zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia

Wnioskowana technologia medyczna:

Produkty lecznicze zawierające substancje czynne

- lansoprazolum,
- pantoprazolum,
- omeprazolu,

dla których wydano decyzje o objęciu refundacją na podstawie art. 40 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.) zestawiono w Tabeli 1 (poniżej).

Tabela 1. Zestawienie produktów leczniczych zawierających lansoprazolum, pantoprazolum, omeprazolu – na podstawie wykazu załączonego do pisma z dnia 14.01.2015 r. znak PLA.4600.512.2015.4.ISU

Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN
Lansoprazolum		
Lansoprazolum 123ratio, Lansoprazolum Farmacom Lansoprazolum 15 mg	28 kaps.	5909990079933
Lansoprazolum 123ratio, Lansoprazolum Farmacom Lansoprazolum 30 mg	28 kaps.	5909990080021
Lanzul Lansoprazolum 30 mg	7 szt. (1 blist.po 7 szt.)	5909990727018
Lanzul Lansoprazolum 30 mg	14 szt. (2 blist.po 7 szt.)	5909990727025
Lanzul Lansoprazolum 30 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990727032
Lanzul S Lansoprazolum 15 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990869817
Zalanzo Lansoprazolum 15 mg	28 szt.	5909990064045
Zalanzo Lansoprazolum 30 mg	14 szt.	5909990064069
Zalanzo Lansoprazolum 30 mg	28 szt.	5909990064076
Omeprazolum		
Agastin 20 mg Omeprazolum 20 mg	14 szt.	5909990068401
Agastin 20 mg Omeprazolum 20 mg	28 szt.	5909990068425
Bioprazol Omeprazolum 20 mg	14 szt. (1 poj.po 14 szt.)	5909990880218
Bioprazol Omeprazolum 20 mg	28 szt. (1 poj.po 28 szt.)	5909990880225
Bioprazol Omeprazolum 40 mg	28 kaps.	5909991140779
Gasec - 20 Gastrocaps Omeprazolum 20 mg	56 kaps.	5909990420544
Gasec-20 Gastrocaps Omeprazolum 20 mg	28 szt.	5909990420537
Goprazol 20mg Omeprazolum 20 mg	28 kaps.	5909990077663
Helicid 20 Omeprazolum 20 mg	14 szt. (but. 20 ml)	5909990420612
Helicid 20 Omeprazolum 20 mg	28 szt. (but. 40 ml)	5909990420629
Helicid 20 Omeprazolum 20 mg	90 szt. (but. 70 ml)	5909990422654
Helicid 20 Omeprazolum 20 mg	28 kaps.	5909997014852
Helicid Forte Omeprazolum 40 mg	28 szt.	5909990921324
Heligen Omeprazolum 20 mg	28 tabl.	5909990889600
Heligen Omeprazolum 40 mg	28 tabl.	5909990891351
Loseprazol Omeprazolum 20 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909991100926
Omeprazol Aurobindo Omeprazolum 20 mg	28 kaps.	5909990920747
Omeprazol Aurobindo Omeprazolum 40 mg	28 szt.	5909990920983
Omeprazol Farmax Omeprazolum 20 mg	28 szt.	5909991189020
Omeprazole Genoptim Omeprazolum 20 mg	28 szt.	5909990668779
Omeprazolum 123ratio, Tulzol Omeprazolum 20 mg	14 kaps.	5909990659449
Omeprazolum 123ratio, Tulzol Omeprazolum 20 mg	28 kaps.	5909990659456
Ortanol 20 Plus Omeprazolum 20 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990613205
Ortanol 20 Plus Omeprazolum 20 mg	56 szt. (8 blist.po 7 szt.)	5909990615230
Ortanol 20 Plus Omeprazolum 20 mg	28 szt.	5909997231129
Ortanol 40 Plus Omeprazolum 40 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990613359
Polprazol Omeprazolum 20 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990772667
Polprazol PPH Omeprazolum 40 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990077731

Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN
Prazol Omeprazolium 20 mg	14 szt. (1 poj.po 14 szt.)	5909990772919
Prazol Omeprazolium 20 mg	7 szt. (1 poj.po 7 szt.)	5909990772926
Prazol Omeprazolium 20 mg	28 szt. (1 poj.po 28 szt.)	5909990772933
Prokastim Omeprazolium 20 mg	1 but.po 28 szt.	5909990635450
Ultop Omeprazolium 10 mg	28 kaps.	5909990796205
Ultop Omeprazolium 20 mg	28 kaps.	5909990796298
Ultop Omeprazolium 20 mg	56 tabl.	5909990796359
Ultop Omeprazolium 40 mg	28 tabl.	5909990796533
Pantoprazolum		
Anesteloc Pantoprazolum 20 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990621026
Anesteloc 40 mg Pantoprazolum 40 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990621040
Contix Pantoprazolum 20 mg	14 szt. (1 poj.po 14 szt.)	5909991128814
Contix Pantoprazolum 40 mg	14 szt. (1 poj.po 14 szt.)	5909991128418
Contracid Pantoprazolum 20 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990736706
Contracid Pantoprazolum 40 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990736720
Controloc 20 Pantoprazolum 20 mg	14 szt. (1 blist.po 14 szt.)	5909990478767
Controloc 20 Pantoprazolum 20 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990478774
Controloc 40 Pantoprazolum 40 mg	14 szt. (1 blist.po 14 szt.)	5909990689842
Controloc 40 Pantoprazolum 40 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990689859
Gastrostad Pantoprazolum 20 mg	28 tabl.	5909990653409
Gastrostad Pantoprazolum 40 mg	28 tabl.	5909990653539
IPP 20 Pantoprazolum 20 mg	28 szt.	5909990085033
IPP 40 Pantoprazolum 40 mg	28 szt.	5909990082643
Noacid Pantoprazolum 20 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990645640
Noacid Pantoprazolum 40 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990645732
Nolpaza Pantoprazolum 20 mg	90 szt.	5909990845521
Nolpaza Pantoprazolum 40 mg	90 szt.	5909990845552
Nolpaza 20 Pantoprazolum 20 mg	56 tabl.	5909990075041
Nolpaza 20 mg tabletki dojelitowe Pantoprazolum 20 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990075003
Nolpaza 40 Pantoprazolum 40 mg	56 tabl.	5909990075126
Nolpaza 40 mg tabletki dojelitowe Pantoprazolum 40 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990075089
Ozzion Pantoprazolum 20 mg	28 tabl.	5909990892761
Ozzion Pantoprazolum 20 mg	56 tabl.	5909991186371
Ozzion Pantoprazolum 40 mg	28 tabl.	5909990892853
Ozzion Pantoprazolum 40 mg	56 tabl.	5909991186418
Pamyl 20 mg Pantoprazolum 20 mg	28 tabl.	5909991046897
Pamyl 40 mg Pantoprazolum 40 mg	28 tabl.	5909991046941
Panprazox Pantoprazolum 20 mg	28 tabl.	5909990817184
Panprazox Pantoprazolum 40 mg	28 tabl.	5909990817320
Panrazol Pantoprazolum 20 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990698974

Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN
Panrazol Pantoprazolum 20 mg	56 szt. (8 blist.po 7 szt.)	5909990698981
Panrazol Pantoprazolum 40 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990699209
Panrazol Pantoprazolum 40 mg	28 szt.	5909991231378
Pantogen 40 mg Pantoprazolum 40 mg	28 szt.	5909990780587
Pantopraz 40 mg Pantoprazolum 40 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990889167
Pantoprazol KRKA Pantoprazolum 20 mg	56 szt.	5909990943944
Pantoprazol KRKA Pantoprazolum 20 mg	28 szt.	5909990943890
Pantoprazol KRKA Pantoprazolum 40 mg	56 szt.	5909990944125
Pantoprazol KRKA Pantoprazolum 40 mg	28 szt.	5909990944095
Pantoprazole Arrow Pantoprazolum 40 mg	28 tabl.	5909990867066
Pantoprazole Bluefish Pantoprazolum 20 mg	28 tabl.	5909990793907
Pantoprazole Bluefish Pantoprazolum 40 mg	28 tabl.	5909990794188
Pantoprazole Genoptim Pantoprazolum 20 mg	28 szt.	5909991139759
Pantoprazole Genoptim Pantoprazolum 40 mg	28 tabl.	5909991035631
Panzol Pantoprazolum 20 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990652334
Panzol Pantoprazolum 20 mg	56 tabl.	5909991069681
Panzol Pantoprazolum 40 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990652372
Ranloc Pantoprazolum 20 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990730100
Ranloc Pantoprazolum 40 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)	5909990730179
Xotepic Pantoprazolum 20 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990059546
Xotepic Pantoprazolum 40 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	5909990059591

Do finansowania we wskazaniu (choroba lub stan kliniczny wymienione w zleceniu):

Zgodnie z załącznikiem do modyfikacji zlecenia otrzymanej pismem PLA.4600.512.2015.3.ISU, ocena substancji czynnych lansoprazol, pantoprazol, omeprazol odnosi się do wskazania: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia (postać doustna).

Wystąpiono z prośbą do jednego eksperta klinicznego w sprawie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających substancje czynne: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol we wskazaniu: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia.

Na dzień zakończenia prac nad niniejszym opracowaniem, nie otrzymano opinii eksperckiej w przedmiotowej sprawie.

2. Problem decyzyjny

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r. poz. 581, z późn. zm.), dnia 29.12.2015 r. pismem znak PLA.4600.512.2015.2.ISU Minister Zdrowia przekazał AOTMiT zlecenie dotyczące wydania w terminie do 21.01.2016 r. opinii Prezesa Agencji odnośnie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych wybranych leków, w tym zawierających substancje lansoprazol, pantoprazol, omeprazol, we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, z uwzględnieniem:

- 1) skuteczności klinicznej i praktycznej,
- 2) bezpieczeństwa stosowania,
- 3) relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania,
- 4) wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców,
- 5) istnienia alternatywnej technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania.

Pismem z dnia 08.01.2016 r. znak PLA.4600.512.2015.3.ISU otrzymano modyfikację zlecenia z dnia 28.12.2015 r. ograniczającą realizację przedmiotowego zlecenia do przygotowania w terminie do 21.01.2015 r. wyłącznie materiałów analitycznych pozwalających ocenić zasadność dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających substancje czynne wskazane w zmodyfikowanym załączniku do zlecenia.

Dnia 14.01.2016 r. pismem znak PLA.4600.512.2015.4.ISU na podstawie art. 40 ust. 1 ustawy o refundacji (Dz. U. z 2015 r. poz. 345) w związku z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy o świadczeniach (Dz. U. z 2015 r. poz. 581, z późn. zm.) Agencja otrzymała zlecenie przygotowania przez Radę Przejrzystości opinii w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją produktów leczniczych wskazanych w załączniku do zlecenia przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo Farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.).

Z uwagi na fakt, że wskazane w zleceniu technologie medyczne były wcześniej przedmiotem oceny w Agencji w tożsamym wskazaniu oraz ze względu na wyznaczony termin realizacji zlecenia, dokonano aktualizacji poprzedniego raportu Agencji (raport nr: AOTM-RK-434-2/2013) poprzez:

- weryfikację informacji dotyczących ocenianych technologii medycznych względem aktualnych charakterystyk produktów leczniczych pod kątem zmian w zakresie zarejestrowanych wskazań oraz działań niepożądanych;
- przeprowadzenie wyszukiwania wytycznych praktyki klinicznej, mającego na celu identyfikację najbardziej aktualnych zaleceń oraz weryfikację istnienia alternatywnej technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach;
- przeprowadzenie wyszukiwania mającego na celu identyfikację dowodów naukowych;
- aktualizację informacji dotyczących wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia otrzymanych w odpowiedzi na pismo MZ znak PLA.4600.512.2015.2.ISU.

W tabeli poniżej zawarto podsumowanie wyników ww. weryfikacji aktualności wcześniejszych opracowań.

Tabela 2. Podjęte działania aktualizacyjne (względem raportu nr AOTM-RK-434-2/2013)

Działanie	Wyniki
Weryfikacja informacji dotyczących ocenianych technologii medycznych względem aktualnych charakterystyk produktów leczniczych	W wyniku weryfikacji ChPL dla ocenianych produktów leczniczych nie stwierdzono zmian w zakresie zarejestrowanych wskazań, czy działań niepożądanych tych produktów, skutkujących koniecznością aktualizacji informacji zawartych w opracowaniu Agencji AOTM-RK-434-2/2013.
Weryfikacja aktualności wytycznych praktyki klinicznej	W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono nowych wytycznych praktyki klinicznej skutkujących koniecznością aktualizacji informacji w tym zakresie zawartych w opracowaniu nr AOTM-RK-434-2/2013. Założenia strategii i wyniki wyszukiwania wytycznych praktyki klinicznej opisano w rozdziale 4. niniejszego opracowania.

Działanie	Wyniki
Przeprowadzenie wyszukiwania dowodów naukowych	W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono nowych dowodów naukowych skutkujących koniecznością aktualizacji informacji w tym zakresie, zawartych w opracowaniu nr AOTM-RK-434-2/2013. Założenia strategii i wyniki wyszukiwania nowych dowodów naukowych opisano w rozdziale 5. niniejszego opracowania.
Aktualizacja informacji dotyczących wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców	W rozdziale 6. niniejszego opracowania. zaprezentowano dane uzyskane dla ocenianej interwencji od NFZ pismem z dnia 15.01.2016 r., znak DGL.036.4.2016 W.01057.MB jednak z uwagi na przedstawione ograniczenia odstąpiono od przeprowadzania analizy wpływu na budżet NFZ.

3. Interwencja oceniana i komparatory

3.1.1. Interwencja oceniana

Patrz raport nr: AOTM-RK-434-2/2013.

Wcześniejsze stanowiska Rady Przejrzystości:**Tabela 3. Opinie Rady Przejrzystości wydane dla substancji czynnych lansoprazol, omeprazolu, pantoprazol – 2013 r.**

Substancja czynna	Postać	Zakres wskazań pozarejestacyjnych (obecnym zleceniu)	Opinie Rady Przejrzystości wydane dla tej samej substancji i w tym samym (podobnym) wskazaniu			
			Nr opinii	Data opinii	Treść (meritum) opinii	Uzasadnienie opinii
Lansoprazol	doustna	zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia	308/2013	12.11.2013	<p>Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, albo sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego produktów wymienionych w tab. 1, zawierających substancje: lansoprazolum, omeprazolum, pantoprazolum we wskazaniach: choroba refluksowa - u dzieci do 2 roku życia, zapalenie błony śluzowej żołądka - u dzieci do 2 roku życia, choroba wrzodowa - u dzieci do 2 roku życia, a także ranitidinum oraz sucralfatum we wnioskowanych wskazaniach pozarejestacyjnych.</p> <p>Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za niezasadne dalsze finansowanie w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, albo sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego produktów wymienionych w tab. 1, zawierających substancje: lansoprazolum, omeprazolum, pantoprazolum, we wskazaniach: zapalenie trzustki - u dzieci do 2 roku życia, a także przy długotrwałym stosowaniu NLPZ - u dzieci do 2 roku życia.</p>	<p>Produkty lecznicze zawierające substancje lansoprazolum, omeprazolum i pantoprazolum są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci do lat dwóch w następujących wskazaniach pozarejestrowych: choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa owrzodzenia dwunastnicy oraz stany zapalne i owrzodzenia żołądka – u dzieci do 2 roku życia. Produkty lecznicze zawierające substancję ranitidinum są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci do lat osiemnastu w następującym wskazaniu pozarejestacyjnym: zapalenie błony śluzowej żołądka – u dzieci do 18 roku życia. Produkty lecznicze zawierające substancję sucralfatum są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci w następujących wskazaniach pozarejestacyjnych: choroba wrzodowa dwunastnicy i żołądka – u dzieci.</p>
	doustna	zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia	404/2013	30.12.2013	<p>Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie produktów leczniczych zawierających substancję czynną: lansoprazolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p>	<p>Pomimo braku dowodów naukowych i rekomendacji towarzystw naukowych, lansoprazol jest obecnie stosowany w Polsce w chorobie refluksowej, chorobie wrzodowej i zapaleniu błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia. Małe jest prawdopodobieństwo przeprowadzenia kontrolowanych badań klinicznych lansoprazolu w tej grupie wiekowej, więc zasadne jest zaakceptowanie refundacji leku w ww. wskazaniach.</p>

Substancja czynna	Postać	Zakres wskazań pozarejestrycyjnych (obecnym zleceniu)	Opinie Rady Przejrzystości wydane dla tej samej substancji i w tym samym (podobnym) wskazaniu			
			Nr opinii	Data opinii	Treść (meritum) opinii	Uzasadnienie opinii
Omeprazol	doustna	zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia	308/2013	12.11.2013	<p>Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, a bo sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego produktów wymienionych w tab. 1, zawierających substancje: lansoprazolum, omeprazolom, pantoprazolum we wskazaniach: choroba refluksowa - u dzieci do 2 roku życia, zapalenie błony śluzowej żołądka - u dzieci do 2 roku życia, choroba wrzodowa - u dzieci do 2 roku życia, a także ranitidinum oraz sucralfatum we wnioskowanych wskazaniach pozarejestrycyjnych.</p> <p>Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za niezasadne dalsze finansowanie w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, albo sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego produktów wymienionych w tab. 1, zawierających substancje: lansoprazolum, omeprazolom, pantoprazolum, we wskazaniach: zapalenie trzustki - u dzieci do 2 roku życia, a także przy długotrwałym stosowaniu NLPZ - u dzieci do 2 roku życia.</p>	<p>Produkty lecznicze zawierające substancje lansoprazolum, omeprazolom i pantoprazolum są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci do lat dwóch w następujących wskazaniach pozarejestrowych: choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa owrzodzenia dwunastnicy oraz stany zapalne i owrzodzenia żołądka – u dzieci do 2 roku życia.</p> <p>Produkty lecznicze zawierające substancję ranitidinum są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci do lat osiemnastu w następującym wskazaniu pozarejestrycyjnym: zapalenie błony śluzowej żołądka – u dzieci do 18 roku życia.</p> <p>Produkty lecznicze zawierające substancję sucralfatum są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci w następujących wskazaniach pozarejestrycyjnych: choroba wrzodowa dwunastnicy i żołądka – u dzieci.</p>
	doustna	zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia	413/2013	30.12.2013	<p>Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie produktów zawierających omeprazolom, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, albo sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. zapalenie błony śluzowej żołądka - u dzieci do 2 roku życia.</p>	<p>Produkty lecznicze zawierające omeprazolom są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci do lat dwóch w następujących wskazaniach pozarejestrowych: choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa, owrzodzenia dwunastnicy oraz stany zapalne i owrzodzenia żołądka – u dzieci do 2 roku życia.</p>

Substancja czynna	Postać	Zakres wskazań pozarejestryjnych (obecnym zleceniu)	Opinie Rady Przejrzystości wydane dla tej samej substancji i w tym samym (podobnym) wskazaniu			
			Nr opinii	Data opinii	Treść (meritum) opinii	Uzasadnienie opinii
Pantoprazol	doustna	zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia	308/2013	12.11.2013	<p>Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, albo sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego produktów wymienionych w tab. 1, zawierających substancje: lansoprazolum, omeprazolom, pantoprazolum we wskazaniach: choroba refluksowa - u dzieci do 2 roku życia, zapalenie błony śluzowej żołądka - u dzieci do 2 roku życia, choroba wrzodowa - u dzieci do 2 roku życia, a także ranitidinum oraz sucralfatum we wnioskowanych wskazaniach pozarejestryjnych.</p> <p>Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za niezasadne dalsze finansowanie w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, albo sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego produktów wymienionych w tab. 1, zawierających substancje: lansoprazolum, omeprazolom, pantoprazolum, we wskazaniach: zapalenie trzustki - u dzieci do 2 roku życia, a także przy długotrwałym stosowaniu NLPZ - u dzieci do 2 roku życia.</p>	<p>Produkty lecznicze zawierające substancje lansoprazolum, omeprazolom i pantoprazolum są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci do lat dwóch w następujących wskazaniach pozarejestryjnych: choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa owrzodzenia dwunastnicy oraz stany zapalne i owrzodzenia żołądka – u dzieci do 2 roku życia. Produkty lecznicze zawierające substancję ranitidinum są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci do lat osiemnastu w następującym wskazaniu pozarejestryjnym: zapalenie błony śluzowej żołądka – u dzieci do 18 roku życia. Produkty lecznicze zawierające substancję sucralfatum są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci w następujących wskazaniach pozarejestryjnych: choroba wrzodowa dwunastnicy i żołądka – u dzieci.</p>
			414/2013	30.12.2013	<p>Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie produktów zawierających pantoprazolum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, albo sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. zapalenie błony śluzowej żołądka – u dzieci do 2 roku życia.</p>	<p>Produkty lecznicze zawierające pantoprazolum są bezpieczne, mają istotne, poparte dowodami naukowymi, znaczenie w leczeniu dzieci do lat dwóch w następujących wskazaniach pozarejestryjnych: choroba refluksowa żołądkowo-przełykowa, owrzodzenia dwunastnicy oraz stany zapalne i owrzodzenia żołądka – u dzieci do 2 roku życia.</p>

3.1.2. Alternatywne technologie medyczne

Patrz raport nr: AOTM-RK-434-2/2013.

4. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Patrz raport nr: AOTM-RK-434-2/2013.

5. Analiza kliniczna

5.1. Metodologia analizy klinicznej

Analiza kliniczna polegała na wyszukaniu doniesień naukowych opublikowanych po dacie ukończenia raportu nr AOTM-RK-434-2/2013.

Dnia 19.01.2016 roku przeszukano bazy Medline (przez PubMed) i Embase (przez Ovid). Zostały zastosowane słowa kluczowe dotyczące substancji czynnych oraz wskazania. Przyjęto kryteria włączenia identyczne z wcześniejszym raportem (nr. AOTM-RK-434-2/2013).

5.2. Wyniki analizy klinicznej

W wyniku przeprowadzonego przeszukania systematycznego baz informacji medycznych nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia.

6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

6.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

6.2. Wydatki na finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych w Polsce

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015. 86) leki zawierające substancje czynne lansoprazol, pantoprazol, omeprazol refundowane są we wskazaniach *off-label*: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia. Leki te należą do wspólnej grupy limitowej: 2.0, Inhibitory pompy protonowej - stosowane doustnie.

Pismem z dnia 15 stycznia 2016 r., znak DGL.036.4.2016 W.01057.MB, Narodowy Fundusz Zdrowia przekazał dane dotyczące finansowania ocenianych technologii. W piśmie zastrzeżono, że przekazane dane są niekompletne, a ich pozyskanie wiązało się z przyjęciem pewnych uproszczeń. Poniżej zaprezentowano uzyskane dane, jednak z uwagi na przedstawione ograniczenia odstąpiono od przeprowadzania analizy wpływu na budżet NFZ. Pismo NFZ ze szczegółowym opisem ograniczeń znajduje się w załączniku do niniejszego opracowania.

Tabela 4. Liczba pacjentów i kwota refundacji niektórych ocenianych substancji czynnych na podstawie pisma NFZ z dnia 15 stycznia 2016 r., znak DGL.036.4.2016 W.01057.MB

Substancja czynna	Liczba pacjentów 03.2014 – 02.2015	Kwota refundacji w PLN 03.2014 – 02.2015	Liczba pacjentów 03.2015 – 08.2015	Kwota refundacji w PLN 03.2015 – 08.2015
Lansoprazol	140	3 424,01	63	1 386,55
Omeprazol	790	41 948,26	470	17 957,10
Pantoprazol	300	35 667,13	128	14 342,82
Łącznie	bd*	81 039,40	bd*	33 686,47

*obliczenie łącznej liczby pacjentów na podstawie danych dotyczących poszczególnych substancji nie jest możliwe ze względu na możliwość przyjmowania przez część pacjentów więcej niż jednej substancji.

7. Kluczowe informacje i wnioski z raportu

Problem decyzyjny

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy o świadczeniach (Dz. U. z 2015 r. poz. 581, z późn. zm.), dnia 29.12.2015 r. pismem znak PLA.4600.512.2015.2.ISU Minister Zdrowia przekazał AOTMiT zlecenie dotyczące wydania w terminie do 21.01.2016 r. opinii Prezesa Agencji odnośnie zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych wybranych leków, w tym zawierających substancje czynne lansoprazol, pantoprazol, omeprazol we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego (zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia (postać doustna)).

Z uwagi na fakt, że wskazane w zleceniu technologie medyczne były wcześniej przedmiotem oceny w Agencji w tożsamym wskazaniu, oraz ze względu na wyznaczony termin realizacji zlecenia, dokonano aktualizacji poprzedniego raportu Agencji (raport nr: AOTM-RK-434-2/2013).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego baz informacji medycznych nie odnaleziono nowszych badań względem poprzedniego raportu.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Zgodnie z danymi przekazanymi przez NFZ kwota refundacji rozpatrywanych substancji czynnych w okresach marzec 2014 - luty 2015 i marzec 2015 - sierpień 2015 wyniosła odpowiednio ok. 81,0 tys. zł i ok. 33,6 tys. zł. Z uwagi na ograniczenia przedstawionych danych odstąpiono od przeprowadzania analizy wpływu na budżet NFZ.

8. Piśmiennictwo

- AOTM-RK-434-2/2013** Stosowanie lansoprazolu, omeprazolu, pantoprazolu, ranitydyny oraz sukralfatu w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadność finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, Warszawa, listopad 2013 r.
- MZ 2015** Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.86)

9. Załączniki

9.1. Wcześniejsze opracowania Agencji

Raport nr AOTM-RK-434-2/2013.

9.2. Dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące finansowania odcienianych technologii medycznych

Pismo NFZ z dnia 15 stycznia 2016 r., znak DGL.036.4.2016 W.01057.MB.

9.3. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (przez Pubmed) na dzień 19.01.2016 r.

Lp.	Kwerendy	Wynik
1	(((((("Infant"[Mesh]) OR infant) OR neonates) OR toddler) OR children)) AND (((("Gastritis"[Mesh]) OR gastritis) OR stomach inflammation)) AND ((((((lansoprazole) OR omeprazole) OR pantoprazole) OR "Lansoprazole"[Mesh]) OR "Omeprazole"[Mesh]) OR "pantoprazole" [Supplementary Concept]) OR "Proton Pump Inhibitors"[Mesh])	97
2	Filters: Publication date from 2013/01/01	9

Tabela 6. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (przez Ovid) na dzień 19.01.2016 r.

Lp.	Kwerendy	Wynik
1	exp lansoprazole/ or lansoprazole.mp.	9478
2	pantoprazole.mp. or exp pantoprazole/	7352
3	exp omeprazole/ or omeprazole.mp.	27862
4	gastritis.mp. or exp gastritis/	49819
5	stomach inflammation.mp.	28
6	child/	1020946
7	infant/	373293
8	newborn/	329242
9	toddler.mp. or exp toddler/	4574
10	6 or 7 or 8 or 9	1436887
11	4 or 5	49827
12	1 or 2 or 3	35628
13	10 and 11 and 12	223
14	limit 13 to yr="2013 -Current"	32

9.4. Diagram metodologii włączania badań

