



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

## **Wydział Oceny Technologii Medycznych**

### **Sulfasalazyna we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL**

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-434-41/2015

Data ukończenia: 21 stycznia 2016 r.

## Wykaz skrótów

**AE** – ang. *adverse events*, zdarzenia niepożądane

**Agencja, AOTMiT** – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**AKL** – Analiza kliniczna leczenia

**b.d.** – brak danych

**ChPL** – Charakterystyka Produktu Leczniczego

**CI** – ang. *confidence interval*, przedział ufności

**EMA** – European Medicines Agency

**FDA** – U. S. Food and Drug Administration

**IS** – istotny statystycznie

**ITT** – ang. *intention- to-treat*, analiza wyników w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem

**Komparator** – interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej

**Lek** – produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2001 r. Nr 126, poz. 1381, z późn. zm.)

**nd** – nie dotyczy

**NFZ** – Narodowy Fundusz Zdrowia

**NICE** – National Institute for Health and Care Excellence

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

**OR** – ang. *odds ratio*, iloraz szans

**QoL** – ang. *quality of life*, jakość życia

**RCT** – ang. *randomized controlled trial*, badanie randomizowane z grupą kontrolną

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

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

**URPL** – Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

**Ustawa o refundacji** - ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 345.)

**Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej** - ustawa z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 581)

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

## Spis treści

<b>1. Podstawowe informacje o zleceniu .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Problem decyzyjny .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Interwencja oceniana i alternatywne technologie medyczne .....</b>	<b>8</b>
3.1. Interwencja oceniana .....	8
3.2. Alternatywne technologie medyczne.....	<b>Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.</b>
<b>4. Rekomendacje i wytyczne kliniczne .....</b>	<b>8</b>
<b>5. Wskazanie dowodów naukowych .....</b>	<b>8</b>
5.1. Skuteczność praktyczna i kliniczna .....	8
5.2. Bezpieczeństwo stosowania .....	9
<b>6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców .....</b>	<b>10</b>
6.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce .....	10
6.2. Wydatki na finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych w Polsce .....	10
<b>7. Podsumowanie .....</b>	<b>10</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>12</b>
8.1. Wcześniejsze opracowania Agencji .....	12
8.2. Dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące finansowania ocenianych technologii medycznych .....	<b>Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.</b>
8.3. Strategie wyszukiwania publikacji .....	<b>Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.</b>
8.4. Diagram metodologii dotyczącej włączania badań .....	<b>Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.</b>
<b>9. Piśmiennictwo .....</b>	<b>13</b>

## 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 substancję czynną: sulfasalazinum 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

Wnioskowana technologia medyczna:

Produkty lecznicze zawierające substancję czynną: sulfasalazinum, 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 ocenianych produktów leczniczych wraz z zakresem wskazań - 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	Producent/podmiot odpowiedzialny dla ocenianej technologii
Sulfasalazinum			
Salazopyrin EN Sulfasalazinum 500 mg	50 szt. (1 poj.po 10 szt.)	5909990864416	Pfizer Health AB, 112 87, Sztokholm,Szwecja
Salazopyrin EN Sulfasalazinum 500 mg	100 szt. (1 poj.po 100 szt.)	5909990864423	Pfizer Health AB, 112 87, Sztokholm,Szwecja
Salazopyrin EN Sulfasalazinum 500 mg	100 szt.	5909997012759	Pfizer Health AB, 112 87, Sztokholm,Szwecja
Sulfasalazin EN Krka Sulfasalazinum 500 mg	50 szt.	5909990283316	Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia
Sulfasalazin EN Krka Sulfasalazinum 500 mg	100 szt.	5909990283323	Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

Sulfasalazin Krka Sulfasalazinum 500 mg	50 szt.	5909990283217	Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia
--	---------	---------------	--

*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 czynnej odnosi się do wskazań:

Lp.	Substancja czynna	Postać	Zakres wskazań pozarejestacyjnych
44.	Sulfasalazinum	doustna	choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL

## 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 czynne: sulfasalazinum, 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 wskazana w Rozdziale 1. technologia medyczna w podobnym problemie decyzyjnym była wcześniej przedmiotem oceny w Agencji, oraz ze względu na wyznaczony termin realizacji zlecenia, zweryfikowano aktualność wcześniej przygotowanych materiałów analitycznych – tj. stanowiących integralną część niniejszego opracowania raportu nr AOTM-OT-434-36/2013 poprzez:

- weryfikację informacji dotyczących ocenianych technologii medycznych względem aktualnych charakterystyk produktów leczniczych pod kontem ewentualnych 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 nowych dowodów naukowych – opublikowanych po dacie wyszukiwania na potrzeby ostatniej oceny danej technologii medycznej realizowanej przez Agencję;
- 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 krótkie podsumowanie wyników ww. weryfikacji aktualności wcześniejszych opracowań:

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 nr AOTM-OT-434-36/2013.
przeprowadzenie wyszukiwania aktualnych 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-OT-434-36/2013
przeprowadzenie wyszukiwania nowych dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa danej technologii	W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono nowych dowodów naukowych skutkujących koniecznością aktualizacji informacji w tym zakresie, zawartych w opracowaniu nr AOTM-OT-434-36/2013
aktualizacja informacji dotyczących wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców	Ze względu na brak danych dla ocenianej technologii medycznej w piśmie z dnia 15 stycznia 2016 r., znak DGL.036.4.2016 W.01057.MB, nie możliwe było oszacowanie wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

### 3. Interwencja oceniana i alternatywne technologie medyczne

#### 3.1. Interwencja oceniana

Patrz raport nr AOTM-OT-434-36/2013.

##### **Wcześniejsze stanowiska Rady Przejrzystości:**

**Opinia nr 311/2013 z dnia 18.11.2013 r.**

##### Treść opinii:

„Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających substancje czynne: azatiopryna, chlorochina, cyklofosfamid, metotreksat, prednizolon, prednizon, **sulfasalazyna** w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających substancję czynną: takrolimus w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.”

##### Uzasadnienie:

Wymienione substancje czynne były wielokrotnie pozytywnie opiniowane przez Radę Przejrzystości, a opinie Rady pozostają spójne w tym zakresie i jednoznacznie rekomendują finansowanie ww. produktów leczniczych. Aktualne dowody naukowe oraz wytyczne międzynarodowych organizacji medycznych wskazują na istotne zastosowanie kliniczne produktów leczniczych zawierających ww. substancje czynne w zakresie wskazań do stosowania, sposobu podawania odmiennych niż te określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Ponadto analizując opinie konsultantów krajowych w dziedzinie gastroenterologii oraz reumatologii, oraz dane statystyczne dotyczące pacjentów z chorobami o podłożu autoimmunizacyjnym, w opinii Rady Przejrzystości nie jest możliwe precyzyjne określenie populacji docelowej pacjentów dla tej grupy leków. Ponadto odnaleziono szereg rekomendacji klinicznych dotyczących zastosowania ww. substancji czynnych poza wskazaniami rejestracyjnymi. Odnaleziono rekomendacje refundacyjne dla metotreksatu i chlorochiny.

**Opinia nr 422/2013 z dnia 30.12.2013 r.**

##### Treść opinii:

„Rada Przejrzystości uważa za zasadne dalsze finansowanie produktów leczniczych zawierających sulfasalazynę w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.”

##### Uzasadnienie:

Aktualne dowody naukowe oraz wytyczne międzynarodowych organizacji medycznych wskazują na istotne zastosowanie kliniczne produktów leczniczych zawierających ww. substancję czynną w zakresie wskazań do stosowania, sposobu podawania odmiennych niż te określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Odnaleziono szereg rekomendacji klinicznych dotyczących zastosowania ww. substancji czynnej poza wskazaniami rejestracyjnymi.

### 4. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

#### 5. Wskazanie dowodów naukowych

##### 5.1. Skuteczność praktyczna i kliniczna

**Informacje o skuteczności praktycznej i klinicznej zostały opisane w raporcie nr: AOTM-OT-434-36/2013**



## 5.2. Bezpieczeństwo stosowania

### Informacje o bezpieczeństwie na podstawie charakterystyki produktu leczniczego: Sulfalazin EN Krka.

#### o **Działania niepożądane**

Działania niepożądane sulfalazyny są przede wszystkim związane z wysokim stężeniem sulfapyrydyny we krwi, szczególnie u pacjentów, u których jej metabolizowanie przebiega wolniej (osoby z wolno przebiegającą acetylacją).

Działania niepożądane występują częściej u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Częstość występowania działań niepożądanych wymienionych poniżej, jest określona przy użyciu następującej konwencji:

- bardzo często ( $\geq 1/10$ ),
- często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )
- niezbyt często ( $\leq 1/1000$  do  $< 1/100$ )
- rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )
- bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).

Dla każdej częstości działania niepożądane przedstawione są w kolejności zgodnej ze zmniejszającą się ich ciężkością.

Badania diagnostyczne:

- Niezbyt często: może dojść do wzrostu stężenia bilirubiny i aktywności amylazy, fosfatazy alkalicznej oraz wątrobowych aminotransferaz w surowicy

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

- często: potencjalnie śmiertelna leukopenia, neutropenia, makrocytemia
- rzadko: niedokrwistość megaloblastyczna, niedokrwistość hemolityczna, agranulocytoza, trombocytopenia
- bardzo rzadko: niedokrwistość aplastyczna, methemoglobinemia, niedokrwistość z ciałkami Heintza, hipoproteinemia, limfadenopatia, eozynofilia

Zaburzenia układu nerwowego:

- często: bóle głowy
- rzadko: neuropatia obwodowa, zawroty głowy, drgawki, ataksja
- bardzo rzadko: zapalenia opon jałowe

Zaburzenia ucha i błędnika:

- rzadko: szumy uszne

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

- rzadko: nacieki w tkance płucnej, duszność, kaszel
- bardzo rzadko: zwłókniające zapalenie pęcherzyków płucnych

Zaburzenia żołądka i jelit:

- rzadko: wymioty, nudności
- niezbyt często: biegunka, zapalenie jamy ustnej, zapalenie przyusznic
- bardzo rzadko: zapalenie trzustki

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

- rzadko: zespół nerczycowy, krwimocz, krystaluria, białkomocz

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

- często: zmniejszenie apetytu
- niezbyt często: u pacjentów z porfirią może dojść do przyspieszenia ostrego ataku

Zaburzenia układu immunologicznego:

- bardzo rzadko: niezależnie od dawki mogą wystąpić następujące działania niepożądane: martwica toksyczo – rozplywna naskórka, zespół Stevensa – Johnsona, choroba posurowicza, uogólnione wykwity skórne, wysypka wielopostaciowa, zapalenie skóry złuszczające, reakcje fotonadwrażliwości, gorączka polekowa, zapalenie okostnej oczodołu, spojówkowe i twardówkowe guzkowe zapalenie tętnic, świąd, pokrzywka, rumień

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

- rzadko: zapalenie wątroby, żółto – pomarańczowe zabarwienie moczu, skóry lub miękkich soczewek kontaktowych

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

- niezbyt często: oligospermia i bezpłodność u mężczyzn, przemijająca po odstawieniu leku

Zaburzenia psychiczne:

- niezbyt często: depresja psychiczna, bezsenność

- rzadko: omamy

o **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zaleca się okresowe badania krwi przed rozpoczęciem leczenia i w czasie leczenia (pełna morfologia z rozmazem; w początkowym okresie leczenia 1 – 2 razy na miesiąc, a następnie co 3 – 6 miesięcy), badanie moczu u pacjentów z niewydolnością nerek. Należy również często kontrolować czynność wątroby.

W trakcie leczenia należy dbać o prawidłowe nawodnienie pacjenta.

Szczególną ostrożność w trakcie leczenia sulfasalazyną należy zachować u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby, astmą oskrzelową i alergiami (możliwa jest nadwrażliwość krzyżowa – nadwrażliwość na sulfasalazynę może wystąpić u osób nadwrażliwych na furosemid, tiazydowe leki moczopędne, pochodne sulfonylomocznika i antagonistów dehydratazy węglanowej).

W razie wystąpienia nadwrażliwości lub innych, ciężkich działań niepożądanych, należy odstawić lek. Jeśli wystąpią łagodne objawy alergii można u chorego przeprowadzić odczulanie. Leku nie zaleca się w ogólnoustrojowej postaci dziecięcego zapalenia stawów, ponieważ często wywołuje działania niepożądane między innymi również stan podobny do choroby posurowiczej. Charakterystycznymi oznakami względnie objawami są gorączka, nudności, wymioty, bóle głowy, wysypka i pogorszenie czynności wątroby. Ten stan może w wielu przypadkach mieć ciężki przebieg.

## 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

Ze względu na brak danych nie możliwe było oszacowanie wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

## 7. Podsumowanie

**Na podstawie raportu nr: AOTM-OT-434-36/2013**

### **Problem zdrowotny**

Choroby autoimmunizacyjne charakteryzują się przewlekłym przebiegiem z okresami zaostrzeń i remisji. W wielu przypadkach prowadzą one do trwałego inwalidztwa, a nawet zgonu. Nieodłącznym elementem tej grupy schorzeń jest obecność antygenów będących integralnymi komponentami komórek własnych i produkowanych w celu eliminacji autoprzeciwciał. Choroba autoimmunizacyjna stanowi specyficzny,

nieprawidłowy rodzaj odpowiedzi immunologicznej organizmu, skierowanej przeciwko antygenom własnego organizmu.

Choroby autoimmunizacyjne mogą dotyczyć każdego narządu ludzkiego ciała, chociaż niektóre układy wydają się szczególnie podatne (np. gruczoły wydzielania wewnętrznego).

### **Wyniki analizy klinicznej i odszukanych rekomendacji klinicznych**

Na potrzeby identyfikacji rekomendacji klinicznych oraz przeglądów systematycznych dotyczących postępowania terapeutycznego w najczęściej występujących chorobach o podłożu autoimmunizacyjnym przeprowadzono dwa wyszukiwania w bazach informacji medycznej. Ze względu na treść zlecenia wyodrębniono wyszukiwanie przeprowadzone dla substancji czynnych azatiopryna, chlorochina, cyklofosfamid, metotreksat, prednizon, sulfasalazyna, takrolimusu w chorobach autoimmunizacyjnych oraz przeprowadzono dodatkowe wyszukiwanie dla prednizonu i prednizolonu w autoimmunizacyjnym zapaleniu wątroby lub trzustki – u dzieci do 18 rż.

Na podstawie odnalezionych źródeł należy stwierdzić, iż wszystkie leki będące przedmiotem zlecenia mają swoje zastosowanie w leczeniu chorób o podłożu autoimmunizacyjnym, szczególnie dotyczy to jednostek chorobowych znajdujących się w kręgu reumatologii. Większość z leków jest wymieniana w podręcznikach medycyny jako standardowe leczenie w tych jednostkach chorobowych. Najmniej odnalezionych danych dotyczy takrolimusu.

### **Stanowiska eksperckie**

Konsultanci Krajowi (Prof. dr hab. n med. G. Rydzewska i Prof. dr hab. n med. W. Tłustołowicz) od których AOTM otrzymała opinie w sprawie, podtrzymali swoje wcześniejsze stanowiska i pozytywnie wypowiedzieli się odnośnie finansowania leków będących przedmiotem zlecenia MZ.

## 8. Załączniki

### 8.1. Wcześniejsze opracowania Agencji

Raport nr AOTM-OT-434-36/2013:

*Azatiopryna, chlorochina, cyklofosfamid, metotreksat, prednizon, prednizolon, sulfasalazyna i takrolimus w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadność finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego.*

## 9. Piśmiennictwo

<b>ChPL Sulfasalazin EN Krka</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sulfasalazin EN Krka
<b>ChPL_Solazopyrin</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego Solazopyrin