



**Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**

**Wydział Oceny Technologii Medycznych**

***furosemidum***

w wybranych wskazaniach innych niż wymienione  
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

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-434-51/2015

Data ukończenia: 19 stycznia 2016 r.

**Wykaz skrótów**

<b>ACR</b>	<i>American College of Radiology</i>
<b>AOTMiT, Agencja</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>EAN</b>	Europejski Kod Towarowy (ang. European Article Number)
<b>EBRT</b>	radioterapia z pól zewnętrznych (ang. External Beam Radiotherapy)
<b>EMA</b>	Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency)
<b>FDA</b>	Agencja ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration)
<b>IVIG</b>	immunoglobuliny dożyłne
<b>Lek</b>	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2008 r., Nr 45, poz. 271, z późn. zm.)
<b>MESCC</b>	ucisk rdzenia przez przerzut położony w przestrzeni nadtwardówkowej (ang. Metastatic Epidural Spinal Cord Compression)
<b>MSCC</b>	przerzutowy ucisk na rdzeń kręgowy (ang. Metastatic Spinal Cord Compression)
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NCCN</b>	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Excellence
<b>NLPZ</b>	niesteroidowe leki przeciwzapalne (ang. non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)
<b>Obwieszczenie MZ</b>	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych
<b>OI</b>	osteoklasty
<b>OUN</b>	ośrodkowy układ nerwowy
<b>SBRT</b>	radioterapia stereotaktyczna (ang. Stereotactic Body Radiation Therapy)
<b>SRS</b>	radiochirurgia stereotaktyczna (ang. Stereotactic Radiosurgery)
<b>Technologia</b>	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
<b>TMZ</b>	temozolomid
<b>URPL</b>	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
<b>Ustawa o refundacji</b>	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)
<b>Ustawa o świadczeniach</b>	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 581)
<b>WBRT</b>	radioterapia całego mózgu (ang. Whole Brain Radiotherapy)

## Spis treści

<b>1. Podstawowe informacje o zleceniu .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Problem decyzyjny .....</b>	<b>5</b>
<b>3. Interwencja oceniana i alternatywne technologie medyczne .....</b>	<b>7</b>
3.1. Interwencja oceniana .....	7
3.2. Alternatywne technologie medyczne.....	8
<b>4. Rekomendacje i wytyczne kliniczne .....</b>	<b>9</b>
<b>5. Wskazanie dowodów naukowych.....</b>	<b>11</b>
5.1. Skuteczność praktyczna i kliniczna.....	11
5.2. Bezpieczeństwo stosowania .....	11
<b>6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców .....</b>	<b>14</b>
6.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce .....	14
6.2. Wydatki na finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych w Polsce .....	14
<b>7. Podsumowanie .....</b>	<b>15</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>16</b>
8.1. Wcześniejsze opracowania Agencji .....	16
8.2. Strategie wyszukiwania publikacji .....	16
8.3. Dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące finansowania ocenianych technologii medycznych .....	16
<b>9. Piśmiennictwo .....</b>	<b>17</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 *furosemidum* 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 *furosemidum*, 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 *furosemidum* 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
Furosemidum Polfarmex, tabl., 40 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990223794	Polfarmex S.A.
Furosemidum Polpharma, tabl., 40 mg	30 szt.	5909990135028	Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A.

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:

Substancja czynna	Postać	Zakres wskazań pozarejestryjnych
Furosemidum	doustna	objawowe przerzuty w ośrodkowym układzie nerwowym - profilaktyka i leczenie wspomagające

## 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 czynną furosemidum, 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. stanowiącego integralną część niniejszego opracowania raportu nr **AOTM-OT-434-18/2013**, poprzez:

- weryfikację informacji dotyczących ocenianych technologii medycznych względem aktualnych charakterystyk produktów leczniczych pod kątem 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 <b>AOTM-OT-434-18/2013</b> .
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

przeprowadzenie wyszukiwania aktualnych wytycznych praktyki klinicznej	W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 6 wytycznych klinicznych, jednak <b>żadne z nich nie wspominają o furosemidzie</b> . Założenia strategii i wyniki wyszukiwania wraz z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej opisano w rozdziale 4. niniejszego opracowania.
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 <b>AOTM-OT-434-18/2013</b> (w ramach wspomnianego zlecenia również nie odnaleziono dowodów naukowych odnośnie stosowania furosemidu w rozpatrywanym wskazaniu). 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	Dnia 15.01.2016 r., pismem znak DGL.036.4.2016 W.01057.MB, NFZ przekazał dane dotyczące refundacji w związku z wykonywanym zleceniem. Przekazane przez Fundusz dane nie odnosiły się do substancji czynnej będącej przedmiotem niniejszego opracowania.  Ze względu na brak danych nie możliwe było oszacowanie wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

W toku niniejszej sprawy wystąpiono o opinie do 3 ekspertów klinicznych. Opinie otrzymane od ekspertów przedstawiono w rozdziale 3.1 Interwencja oceniana i 3.2 Alternatywne technologie medyczne.

### 3. Interwencja oceniana i alternatywne technologie medyczne

#### 3.1. Interwencja oceniana

Na rynku polskim refundowane są dwa preparaty zawierające furosemid:

- Furosemidum Polfarmex, *furosemidum*, tabl., 40 mg, 30 szt. (3 blist. po 10 szt.), EAN: 5909990223794;  
Wskazania zarejestrowane zgodnie z ChPL to: obrzęki, będące objawem chorób układu krążenia (zastoinowa niewydolność serca), wątroby i nerek (w tym marskość wątroby i zespół nerczycowy) oraz nadciśnienie tętnicze, w monoterapii lub skojarzeniu z innymi lekami obniżającymi ciśnienie.  
Zgodnie z aktualnym na dzień przekazania opracowania Obwieszczeniem MZ preparat Furosemidum Polfarmex jest **refundowany** we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz **w następujących wskazaniach pozarejestrowanych: objawowe przerzuty w ośrodkowym układzie nerwowym - profilaktyka i leczenie wspomagające.**
- Furosemidum Polpharma, *furosemidum*, tabl., 40 mg, 30 szt., EAN: 5909990135028;  
Wskazania zarejestrowane zgodnie z ChPL to: leczenie obrzęków oraz leczenie nadciśnienia tętniczego.  
Zgodnie z aktualnym na dzień przekazania opracowania Obwieszczeniem MZ preparat Furosemidum Polpharma jest **refundowany** we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz **w następujących wskazaniach pozarejestrowanych: objawowe przerzuty w ośrodkowym układzie nerwowym - profilaktyka i leczenie wspomagające.**

Produkt leczniczy Furosemidum Polfarmex firmy Polfarmex S.A. otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie Polski 15.02.2002 r. (data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.10.2006 r.). Natomiast Furosemidum Polpharma firmy Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A. otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie Polski 19.06.1968 r. (data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.02.2008 r.).

źródło: ChPL Furosemidum Polfarmex, ChPL Furosemidum Polpharma; DZ. URZ. Min. Zdr. 2015.86

Oprócz powyżej wymienionych refundowanych produktów leczniczych na terenie Polski dopuszczone do obrotu są także:

- Furosemidum Polfarmex, *furosemidum*, tabl., 40 mg:
  - 30 tabl. (1 x 30), EAN: 5909990921119,
  - 30 tabl. w pojemniku, EAN: 5909990921126,
  - 30 tabl. (3 x 30), EAN: 5909990223794,
  - 40 tabl. (4 x 10), EAN: 5909990921133,
  - 40 tabl. w pojemniku, EAN: 5909990921140,
- Furosemide Kabi, *furosemidum*, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/2 ml:
  - 5 amp. 2 ml, EAN: 5909990635771,
  - 50 amp. 2 ml, EAN: 5909990635788,
  - 100 amp. 2 ml, EAN: 5909990635795,
- Furosemidum Polpharma, *furosemidum*, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml:
  - 5 amp. 2 ml, EAN: 5909990045112,
  - 50 amp. 2 ml, EAN: 5909990045129.
- Furosemidum Polpharma, *furosemidum*, tabletki, 40 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909990135028.

źródło: Dz. Urz. Ministra Zdrowia z 2015, poz.15

#### Opinie ekspertów klinicznych:

1. Opinia Konsultanta Krajowego ds. neurologii (Prof. dr hab. Danuta Ryglewicz) otrzymana przez AOTMiT dnia 13.01.2016 r., pismem znak DN-55-51/2016-001:

„Furosemid od lat jest stosowany przez neurologów i neurochirurgów w leczeniu objawów obrzęku mózgu, który bardzo często towarzyszy zmianom przerzutowym. Obecne zapytanie dotyczy stosowania furosemidu w profilaktyce i leczeniu wspomagającym, a więc prawdopodobnie w sytuacji gdy u pacjenta



nie stwierdza się obrzęku mózgu, ale może on wystąpić np. gdy u pacjenta stosowana jest radioterapia lub chemioterapia. (...) Ogółem furosemid jest lekiem stosowanym od dawna o znanym profilu bezpieczeństwa oraz potencjalnych objawów niepożądanych.”

2. Opinia Konsultanta Krajowego ds. onkologii klinicznej (Prof. dr hab. Maciej Krzakowski) otrzymana przez AOTMiT dnia 15.01.2016 r.:

„Furosemid jest wskazany w leczeniu chorych z podwyższeniem ciśnienia wewnątrzczaszkowego w przebiegu nowotworów pierwotnych i wtórnych (przerzuty) ośrodkowego układu nerwowego. Wartość diuretyków pętlowych (np. furosemid) jest – w wymienionym wskazaniu – porównywalna do leków o działaniu osmotycznym (np. mannitol). Wskazania do stosowania furosemidu w omawianym wskazaniu są szczegółowo przedstawione w podręczniku *Onkologia kliniczna (Postępowanie w stanach nagłego zagrożenia* – red. Kowalski D, Walewski J. 2015; tom I: 267-280 oraz zamieszczone piśmiennictwo) (...). Skuteczność w klinicznej praktyce jest wysoka (...). Postępowanie jest względnie bezpieczne, a niepożądane działania nie stanowią ograniczenia dla stosowania w klinicznej praktyce (...). Korzyści przewyższają ryzyko powikłań (...). Finansowanie z publicznych środków jest uzasadnione.”

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

Rada Przejrzystości wydała opinię nr.: 398/2013 dnia 30.12.2013:

**Wskazanie:** objawowe przerzuty w ośrodkowym układzie nerwowym - profilaktyka i leczenie wspomagające.

**Opinia:** „Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie produktów leczniczych zawierających substancję czynną: furosemidum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.”

**Uzasadnienie:** „Furosemid jest lekiem moczopędnym, do którego wskazaniami są m.in. obrzęki w niewydolności krążenia i obrzęku mózgu. Objawowe przerzuty w ośrodkowym układzie nerwowym wywołują silne bóle głowy, głównie spowodowane obrzękiem mózgu. Leczenie moczopędnym furosemidem zmniejsza objętość krwi krążącej i zmniejsza obrzęk mózgu, więc można uznać jego stosowanie w tym wskazaniu jako wspomagające, czyli zgodne z ChPL. Profilaktyczne podawanie furosemidu jest stosowaniem leku poza wskazaniami, ale jest uznanym i praktycznie stosowanym sposobem zapobiegania obrzękowi mózgu u chorych z przerzutami do mózgu. Stosowanie furosemidu w każdej niewydolności serca można uznać za stosowanie leku zgodnie z ChPL, gdyż zmniejszenie obciążenia wstępnego serca jest korzystne także w niewydolności serca bez ewidentnych objawów zastoinowej niewydolności serca.”

W odniesieniu do innych zagadnień dotyczących problemu zdrowotnego oraz opinii ekspertów – patrz raport nr **AOTM-OT-434-18/2013**.

### **3.2. Alternatywne technologie medyczne**

Na podstawie wytycznych można stwierdzić, że jako leczenie wspomagające w przypadku potwierdzenia ucisku rdzenia kręgowego pacjentowi w pierwszej kolejności należy podać kortykosteroidy (m. in. deksametazon) oraz odpowiednie leki przeciwbólowe. Wydaje się jednak, że technologii tych nie należy traktować jako komparatorów dla leków o działaniu diuretycznym, że względu na odmienny efekt ich zastosowania.

Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego ds. onkologii klinicznej (Prof. dr hab. Maciej Krzakowski), technologię alternatywną dla furosemidu w rozpatrywanym wskazaniu może stanowić mannitol. Aktualnie w Polsce brak jest refundacji produktów leczniczych zawierających substancję czynną mannitol.



#### 4. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeprowadzono wyszukiwanie aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego dotyczących zastosowania furosemidu we **profilaktyce i leczeniu wspomagającym objawowych przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym** - w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych najważniejszych instytucji i towarzystw naukowych.

Przeszukano następujące bazy danych oraz witryny internetowe towarzystw naukowych:

- PUO – Polska Unia Onkologii (<http://www.puo.pl/>),
- PTOK – Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (<http://ptok.pl>),
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence (<http://guidance.nice.org.uk/Type>),
- Prescrire International ([www.english.prescrire.org](http://www.english.prescrire.org)),
- NGC – National Guideline Clearinghouse ([www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)),
- AHRQ – Agency for Healthcare Research and Quality (<http://www.ahrq.gov/clinic/epcix.htm>),
- NCCN – National Comprehensive Cancer Network (<http://www.nccn.org/professionals/>),
- EFNA – European Federation of Neurological Associations (<http://efna.net/>)  
Wcześniej pod nazwą: EFNS – European Federation of Neurological Societies,
- AANS – American Association of Neurological Surgeons (<http://www.aans.org/>),
- ACR – American College of Radiology (<http://www.acr.org/>).

Uwzględniono jedynie rekomendacje w języku polskim i angielskim.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu **07.01.2016 r.** Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Wytyczne praktyki klinicznej

Organizacja, rok	Przedmiot rekomendacji	Rekomendowane interwencje
NICE 2008 Wielka Brytania	MSCC	<p><b>Leczenie bolesnych przerzutów do rdzenia kręgowego i prewencja MSCC</b> (Metastatic Spinal Cord Compression – przerzutowy ucisk na rdzeń kręgowy):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- konwencjonalne leczenie przeciwbólowe (w tym: NLPZ, leki nieopiodowe oraz opiodowe)</li> <li>- bisfosfoniany - w przypadku szpiczaka mnogiego lub raka piersi w celu zmniejszenia bólu, w innych przypadkach tylko w sytuacji braku poprawy po zastosowaniu konwencjonalnego leczenia przeciwbólowego</li> <li>- radioterapia</li> <li>- możliwe rozważenie wertebroplastyki lub kyfoplastyki w przypadku pacjentów z przerzutami do kręgosłupa, ale bez MSCC</li> <li>- leczenie operacyjne</li> </ul> <p><b>Leczenie MSCC</b> (przerzutowy ucisk na rdzeń kręgowy):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- przy braku przeciwwskazań (w tym podejrzenia chłoniaka) wszystkim chorym z MSCC zaleca się podanie deksametazonu. Należy monitorować stężenie glukozy u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy. Deksametazon podawany jest w celu zmniejszenia ucisku na rdzeń kręgowy (obniżenie ciśnienia).</li> </ul> <p>Rekomendacja <b>nie wymienia furosemidu</b>.</p>
NICE 2018 Wielka Brytania	Nowotwory przerzutowe ośrodkowego układu nerwowego	Aktualnie NICE przygotowuje rekomendację dotyczącą nowotworów przerzutowych ośrodkowego układu nerwowego. Publikacja rekomendacji jest przewidywana na lipiec 2018 r.
EFNS (EFNA) 2011 Europa	Przerzuty do mózgu	<p><b>Leczenie wspomagające</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- deksametazon jest kortykosteroidem z wyboru, podawanie dwa razy na dobę jest wystarczające. Chorzy bez objawów nie wymagają sterydów. Sterydy mogą zmniejszać skutki uboczne radioterapii.</li> <li>- leki przeciwpadaczkowe nie powinny być przepisywane profilaktycznie u pacjentów cierpiących na napady padaczkowe.</li> <li>- u pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (ŻChZZ) heparyna drobnocząsteczkowa jest dobrze tolerowana i skuteczna zarówno w leczeniu początkowym jak i wtórnej profilaktyce. U pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym profilaktyka jest rekomendowana.</li> </ul> <p><b>Leczenie pojedynczych przerzutów do mózgu:</b></p> <p>W zależności od umiejscowienia i wielkości stosuje się jeden z zabiegów: resekcji, SRS, WBRT.</p>

Organizacja, rok	Przedmiot rekomendacji	Rekomendowane interwencje
		<p><b>Leczenie mnogich przerzutów do mózgu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- w przypadku poniżej 3 przerzutów (oraz przy dobrym stanie ogólnym) SRS jest alternatywą dla WBRT. Natomiast zabieg operacyjnej resekcji jest opcją jedynie u wybranych pacjentów.</li> <li>- w przypadku powyżej 3 przerzutów terapią z wyboru jest WBRT w schematach hyperfrakcjonowanych.</li> </ul> <p>Rekomendacja <b>nie wymienia furosemidu</b>.</p>
NCCN 2015 USA	Nowotwory układu nerwowego	<p>Rekomendacja odnosi się zarówno do ogólnych wytycznych w leczeniu nowotworów układu nerwowego, jak i schematu postępowania w poszczególnych nowotworach.</p> <p><b>Leczenie nowotworów przerzutowych kręgosłupa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zabieg operacyjny (w przypadku pacjentów, których przewidywany długość życia wynosi przynajmniej 3 miesiące)</li> <li>- radioterapia (EBRT)</li> <li>- werbroplastyka lub kyfoplastyka</li> <li>- kortykosteroidy (deksametazon) są nadal rutynowo przypisywane w pierwszej kolejności pacjentom z uciskiem rdzenia</li> <li>- chemioterapia odgrywa jedynie ograniczoną rolę.</li> </ul> <p>Rekomendacja <b>nie wymienia furosemidu</b>.</p>
ACR 2014 (a) USA	Przerzuty do mózgu	<p><b>Leczenie przerzutów do mózgu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- diagnostyka: badanie tomograficzne, radiologiczne, metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET)</li> <li>- potwierdzenie histopatologiczne</li> <li>- kortykosteroidy (np. deksametazon)</li> <li>- profilaktycznie antykoagulanty</li> </ul> <p>Rekomendacja <b>nie wymienia furosemidu</b>.</p>
ACR 2014 (b) USA	Wielokrotne przerzuty do mózgu	<p><b>Leczenie mnogich przerzutów do mózgu – stosowane interwencje:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. WBRT</li> <li>2. SRS (SRS lub SRS+ WBRT)</li> <li>3. Zabieg operacyjny (może być połączony z WBRT)</li> <li>4. Podawanie chemioterapeutyku, zwiększającego wrażliwość tkanek na napromienianie (radiosensitizer) + WBRT</li> <li>5. Obserwacja.</li> </ol> <p>W wytycznych zwrócono uwagę na fakt trwania badania klinicznego QUARTZ (Quality of Life After Treatment for Brain Metastases)<sup>1</sup> w Wielkiej Brytanii. Badanie to ma na celu ustalenie czy stosowanie samego optymalnego leczenia wspomagającego (deksametazonu) jest tak samo skuteczne jak stosowanie optymalnego leczenia wspomagającego skojarzonego z WBRT.</p> <p>Rekomendacja <b>nie wymienia furosemidu</b>.</p>
ACR 2015 USA	MESCC	<p><b>Leczenie MESCC – stosowane interwencje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- radioterapia</li> <li>- ST, ST+EBRT, ST+EBRT+OI, ST+OI, EBRT</li> <li>- zabieg operacyjny</li> <li>- zabieg operacyjny + EBRT lub SBRT</li> <li>- SBRT</li> <li>- radiofarmaceutyki</li> </ul> <p>W przypadku potwierdzenia ucisku rdzenia kręgowego pacjentowi w pierwszej kolejności należy podać kortykosteroidy oraz odpowiednie leki przeciwbólowe.</p> <p>Rekomendacja <b>nie wymienia furosemidu</b>.</p>

NICE – National Institute for Health and Care Excellence, **MSCC** – przerzutowy ucisk na rdzeń kręgowy, **EFNS** – European Federation of Neurological Societies / **EFNA** – European Federation of Neurological Associations, **NCCN** – National Comprehensive Cancer Network. **ACR** – American College of Radiology. **MESCC** – ucisk rdzenia przez przerzut położony w przestrzeni nadwardówkowej, **SRS** – radiochirurgia stereotaktyczna, **WBRT** – radioterapia całego mózgu, **EBRT** – radioterapia z pól zewnętrznych, **ST** – systemic therapy (leczenie systemowe), **OI** – osteoklasty, **SBRT** – radioterapia stereotaktyczna.  
[opracowanie własne AOTMiT]

<sup>1</sup> <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00403065> Dexamethasone and Supportive Care With or Without Whole-Brain Radiation Therapy in Treating Patients With Non-Small Cell Lung Cancer That Has Spread to the Brain and Cannot Be Removed By Surgery.  
Badanie oznaczone jako ukończone. Nie opublikowano jednak wyników.

## 5. Wskazanie dowodów naukowych

### 5.1. Skuteczność praktyczna i kliniczna

Patrz raport nr **AOTM-OT-434-18/2013**.

#### Aktualizacja danych

Przeszukanie aktualizacyjne, obejmujące okres od daty wyszukiwania przeprowadzonego w ramach raportu AOTM-OT-434-18/2013 (30.10.2013 r.), w bazie Medline (dostęp przez PubMed) przeprowadzono 7 stycznia 2016 r. Na potrzeby niniejszego opracowania wykorzystano ze strategii wyszukiwania zaprojektowanej przez analityków Agencji. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji, interwencji oraz rodzajów badań, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole'a. Wyników wyszukiwania nie ograniczono natomiast względem profilaktyki lub leczenia wspomagającego, ocenianych punktów końcowych oraz komparatorów. Wykorzystana strategia wyszukiwania znajduje się w załączniku 8.2. *Strategie wyszukiwania publikacji*.

Tabela 3. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do przeglądu na podstawie schematu PICOS.

	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<b>Populacja</b>	pacjenci z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego	inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia.
<b>Interwencja</b>	furosemid	inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia.
<b>Komparator</b>	nie ograniczono	-
<b>Punkty końcowe</b>	nie ograniczono	-
<b>Typ badań</b>	przeglądy systematyczne, badania z grupą kontrolną	przeglądy niesystematyczne, opis przypadku.
<b>Inne</b>	publikacje dostępne w języku angielskim lub polskim, publikacje dostępne w pełnym tekście	inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia (m. in. abstrakty)

Przegląd wyników wyszukiwania na etapie selekcji publikacji na każdym etapie wyszukiwania przeprowadziło niezależnie dwóch analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności między analitykami prowadzono dyskusję do osiągnięcia konsensusu. Po weryfikacji tytułów i abstraktów do analizy pełnych tekstów **nie włączono żadnej publikacji** – wykluczenie publikacji miało miejsce z powodu niewłaściwej populacji lub interwencji.

### 5.2. Bezpieczeństwo stosowania

#### Informacje o bezpieczeństwie na podstawie ChPL Furosemidum Polpharma, Furosemidum Polfarmex

##### o **Działania niepożądane**

Patrz raport nr **AOTM-OT-434-18/2013**.

#### Aktualizacja

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

- U pacjentów z przerostem gruczołu krokowego lub innymi zaburzeniami objawiającymi się utrudnieniem mikcji występuje zwiększone ryzyko wystąpienia ostrego zatrzymania moczu w czasie stosowania furosemidu. Należy wykluczyć występowanie wymienionych zaburzeń przed rozpoczęciem leczenia.
- Nadmierne odwodnienie może prowadzić do zapaści naczyniowo-sercowej i powikłań zatorowo-zakrzepowych. W leczeniu obrzęków utrata masy ciała pacjenta dorosłego nie powinna być większa niż 1 kg na dobę.
- Należy przerwać leczenie furosemidem u pacjentów z niewydolnością nerek, w przypadku nasilenia azotemii i oligurii.
- Pacjenci z marskością wątroby rozpoczynający leczenie furosemidem powinni być hospitalizowani. W celu zapobieżenia hipokaliemii i zasadowicy metabolicznej wskazane jest podawanie przez cały okres leczenia furosemidem preparatów chlorku potasowego lub leków moczopędnych oszczędzających potas, np. antagonistów aldosteronu.
- U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek oraz u pacjentów przyjmujących jednocześnie furosemid i antybiotyki aminoglikozydowe, kwas etakrynowy lub inne leki o działaniu ototoksycznym, częściej

występują uszkodzenia słuchu objawiające się dzwonieniem w uszach, szumami usznymi, niedosłuchem, które zwykle są przemijające i ustępują bez leczenia po odstawieniu furosemidu.

- Furosemid podawany pacjentom z marskością wątroby, którzy jednocześnie przyjmują kortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym lub ACTH, na skutek gwałtownego odwodnienia i przy niedostatecznej podaży elektrolitów, może spowodować wystąpienie hipokaliemii.
- U pacjentów uczulonych na sulfonamidy mogą występować reakcje nadwrażliwości na furosemid. W czasie leczenia furosemidem mogą nasilić się objawy tocznia rumieniowatego.
- U pacjentów z cukrzycą podczas leczenia furosemidem może zwiększyć się stężenie glukozy we krwi. U pacjentów z cukrzycą utajoną mogą ujawnić się zaburzenia gospodarki wodorowęglanowej.
- Stosowanie furosemidu u noworodków zwiększa ryzyko przetrwania przewodu tętniczego Botalla.
- Lek zawiera laktozę, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

źródło: ChPL Furosemidum Polpharma

### **Dodatkowe dane o bezpieczeństwie**

W celu odnalezienia dodatkowych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania substancji czynnej furosemid, w dniu 08.01.2016 r. dokonano przeszukania stron internetowych URPL, EMA, FDA.

#### Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA)

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków opublikowała komunikat dotyczący produktu leczniczego Lasix (firmy Sanofi Aventis) zawierającego substancję czynną furosemid.

Komunikat z marca 2012 r. wymienia zmiany wprowadzone do Charakterystyki Produktu Leczniczego:

#### **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

- wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi
- ostra uogólniona krostkowica (AGEP)

źródło: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm232345.htm>

#### Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)

17 grudnia 2015 r. na stronie URPL zostało opublikowane stanowisko Grupy Koordynacyjnej ds. Procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) w sprawie rekomendacji Komitetu ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) po przeprowadzonej procedurze wspólnej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie (*ang. PSUR - periodic safety update report*), dot. aktualizacji ChPL oraz ulotki dla produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną furosemid.

CMDh przyjęła jednogłośnie zalecenia PRAC w sprawie szeregu rozwiązań służących zminimalizowaniu ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną furosemid, w związku z zakończoną procedurą wspólnej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie.

Zalecenia są rezultatem dokonanego przez PRAC przeglądu okresowych raportów o bezpieczeństwie dla furosemidu. Biorąc pod uwagę raport oceniający PRAC dotyczący raportów PSUR dla furosemidu, wnioski naukowe są następujące: W okresie objętym bieżącym raportem potwierdzono istotne rozpoznane ryzyko zgłoszenia: „głuchota” – działania niepożądanego, którego ocena już się zakończyła. Z tego względu do druków informacyjnych należy dodać informację o głuchocie (czasami nieodwracalnej). Ponadto, w okresie objętym raportem stwierdzono kilka przypadków wystąpienia ostrej uogólnionej krostkowicy (AGEP). Zgłoszone wystąpienia tego działania niepożądanego poddano ocenie, która została zakończona. Informację o ostrej uogólnionej krostkowicy (AGEP) należy dodać do druków informacyjnych, jako działanie niepożądane uznane za istotne rozpoznane ryzyko. U pacjentów leczonych furosemidem – szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów przyjmujących inne leki mogące powodować niedociśnienie oraz pacjentów z innymi stanami chorobowymi, z którymi wiąże się ryzyko niedociśnienia – może wystąpić niedociśnienie objawowe powodujące zawroty głowy, omdlenia lub utratę świadomości. W drukach informacyjnych informowano w kilku punktach o problemie niedociśnienia, ale nie zamieszczono w nich informacji o ryzyku zawrotów głowy lub omdleń, lub utraty świadomości (na skutek niedociśnienia), którą to informację należy uzupełnić. Z tego względu, na podstawie dostępnych danych na temat furosemidu, komitet

PRAC uznał, że wprowadzenie zmian do druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających furosemid jest uzasadnione. CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi PRAC.

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących furosemidu CMDh jest zdania, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną furosemid jest korzystny pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych. CMDh przyjęła stanowisko, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR powinno zostać zmienione. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające furosemid są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Źródło: <http://urpl.gov.pl/Stanowisko-CMDh/stanowisko-cmdh-dotyczace-bezpieczenstwa-stosowania-furosemidu>

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

### 6.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Aktualny stan finansowania rozważanych produktów leczniczych zawierających fenoksymetylopenicylinę ze środków publicznych w Polsce w ramach obowiązującego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych aktualnego na dzień 1 stycznia 2016 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. 2015.86).

Tabela 4. Finansowanie rozważanych produktów leczniczych w ramach obowiązującego obwieszczenia MZ

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	UCZ	CD	Limit	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	PO	WDŚ
Furosemidum Polfarmex, tabl., 40 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990223794	37.0 „Leki moczopędne – pętlowe”	2,46	3,61	3,60	objawowe przerzuty w ośrodkowym układzie nerwowym - profilaktyka i leczenie wspomagające	ryczałt	3,21
Furosemidum Polpharma, tabl., 40 mg	30 szt.	5909990135028		2,45	3,60	3,60	objawowe przerzuty w ośrodkowym układzie nerwowym - profilaktyka i leczenie wspomagające	ryczałt	3,20

UCZ – urzędowa cena zbytu. CD – cena detaliczna. PO – Poziom odpłatności. WDŚ – Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

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

Dnia 15.01.2016 r., pismem znak DGL.036.4.2016 W.01057.MB, NFZ przekazał dane dotyczące refundacji w związku z wykonywanym zleceniem. Przekazane przez Fundusz dane nie odnosiły się do substancji czynnej będącej przedmiotem niniejszego opracowania.

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



## 7. Podsumowanie

### Problem decyzyjny

Zlecenie dotyczy oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających substancję czynną **furosemid** we wskazaniu pozarejestrycyjnym: **objawowe przerzuty w ośrodkowym układzie nerwowym - profilaktyka i leczenie wspomagające**. Zlecenie zostało przekazane na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 581, z późn. zm.).

**Niniejsze opracowanie powstało na bazie aktualizacji informacji zawartych w raporcie AOTM-OT-434-18/2013.**

### Problem zdrowotny

Leczenie wspomagające to zapobieganie i leczenie powikłań choroby nowotworowej, a także **komplikacji wywołanych stosowaną terapią** przeciwnowotworową. Niektóre formy leczenia nowotworów, zwłaszcza te o charakterze radykalnym, a więc stosowanym z zamiarem wyleczenia chorego, mogą stanowić zbyt duże obciążenie dla organizmu chorego, który może wtedy doświadczyć wielu niepożądanych powikłań stosowanej terapii.

Przerzuty do mózgu są najczęściej rozpoznawanymi guzami śródczaszkowymi i najczęstszym powikłaniem neurologicznym rozsianej choroby nowotworowej. Podstawą rozpoznania i różnicowania są badania obrazowe (tomografia komputerowa, jądrowy rezonans magnetyczny), a w przypadkach wątpliwych — biopsja mózgu. W leczeniu wykorzystuje się kortykosteroidy oraz, zależnie od sytuacji klinicznej, radioterapię (napromienianie całego mózgu, radiochirurgia, brachyterapia), metody chirurgiczne i chemioterapię. Największe korzyści, mierzone średnim czasem przeżycia, odnoszą pacjenci poddani resekcji chirurgicznej lub radiochirurgii w skojarzeniu z radioterapią całego mózgu.

Przerzuty do mózgu są u dorosłych najczęściej rozpoznawanymi guzami śródczaszkowymi — rozpoznaje się około 10-krotnie częściej niż nowotwory pierwotne. Stwierdza się je u około 30% pacjentów z rozsianą chorobą nowotworową (w grupie pediatrycznej u około 10% chorych), u niemal połowy z nich stają się one bezpośrednią przyczyną śmierci.

### Oceniana technologia medyczna

**Furosemid** – jest lekiem o szybkim działaniu moczopędnym, silniejszym od leków tiazydowych. Hamuje transport jonów sodowych i chlorkowych we wstępującym odcinku pętli Henlego (wchłanianie zwrotne), co powoduje zwiększenie wydalania sodu, potasu, wapnia, magnezu, fosforanów i chlorków wraz z wodą i silną diurezę.

Na rynku polskim refundowane są dwa preparaty zawierające furosemid: Furosemidum Polfarmex i Furosemidum Polpharma, oba refundowane we wskazaniach pozarejestrycyjnych (zbieżnych z ocenianym). Z tego powodu preparatami będącymi przedmiotem oceny w niniejszym opracowaniu są:

- Furosemidum Polfarmex (furosemidum) tabl. 40 mg, 30 tabl. (3x10), EAN 5909990223794;
- Furosemidum Polpharma (furosemidum) tabl. 40 mg, 30 tabl. (3x10), EAN 5909990135028.

### Wyniki analizy klinicznej

**Nie odnaleziono** doniesień naukowych odnoszących się do stosowania furosemidu w rozpatrywanym wskazaniu.

### Rekomendacje kliniczne

**Nie odnaleziono** rekomendacji dotyczących stosowania furosemidu w rozpatrywanym wskazaniu.

### Opinie ekspertów

Eksperci kliniczni jednogłośnie wypowiadają się za zasadnością finansowania furosemidu w przypadku występowania podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego w przebiegu nowotworów ośrodkowego układu nerwowego.



## 8. Załączniki

### 8.1. Wcześniejsze opracowania Agencji

Raport nr **AOTM-OT-434-18/2013**. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego. Deksametazon i furosemid we wskazaniu: postępowanie wspomagające przy objawowych przerzutach w ośrodkowym układzie nerwowym. Warszawa, 14 listopada 2013 r.

### 8.2. Strategie wyszukiwania publikacji

Tabela 5. Strategia wyszukiwania – PubMed (Medline), na dzień 07.01.2016

numer	zapytanie	liczba
#1	Nervous System [Mesh]	1 621 993
#2	nerv* [Title/Abstract]	588 997
#3	system* [Title/Abstract]	273 546
#4	#2 AND #3	274 847
#5	#1 OR #4	1 747 653
#6	metasta* [Title/Abstract]	369 613
#7	"Neoplasm Metastasis" [Mesh] OR "Lymphatic Metastasis" [Mesh]	165 766
#8	#6 OR #7	434 539
#9	#5 AND #8	12 107
#10	furosemid* [Title/Abstract]	10 639
#11	Furosemide [Mesh]	11 207
#12	#10 OR #11	15 309
#13	#9 AND #12	2

### 8.3. Dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące finansowania ocenianych technologii medycznych

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

## 9. Piśmiennictwo

<b>Rekomendacje kliniczne</b>	
<b>NICE 2008</b>	Metastatic spinal cord compression in adults: diagnosis and management. NICE guidelines [CG75] Published date: November 2008 <a href="http://publications.nice.org.uk/metastatic-spinal-cord-compression-cg75">http://publications.nice.org.uk/metastatic-spinal-cord-compression-cg75</a>
<b>NICE 2018</b>	Primary brain tumours and cerebral metastases. Anticipated publication date: July 2018. <a href="http://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10003">http://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10003</a>
<b>EFNS (EFNA) 2011</b>	AHRQ. Guideline Title: Brain metastases. <a href="http://www.guideline.gov/content.aspx?id=34897">http://www.guideline.gov/content.aspx?id=34897</a> (dostęp: 07.01.2016 r.)
<b>NCCN 2015</b>	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Central Nervous System Cancers. Version 1.2015. <a href="http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf">http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf</a> (dostęp: 07.01.2016 r.)
<b>ACR 2014a</b>	ACR Appropriateness Criteria® pre-irradiation evaluation and management of brain metastases. <a href="http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48297">http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48297</a> (dostęp: 07.01.2016 r.)
<b>ACR 2014b</b>	Appropriateness Criteria® multiple brain metastases. <a href="http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48296">http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48296</a> (dostęp: 07.01.2016 r.)
<b>ACR 2015</b>	ACR Appropriateness Criteria Metastatic Epidural Spinal Cord Compression and Recurrent Spinal Metastasis. Expert Panel on Radiation Oncology-Bone Metastases, Lo SS, Ryu S, Chang EL, Galanopoulos N, Jones J, Kim EY, Kubicky CD, Lee CP, Rose PS, Sahgal A, Sloan AE, Teh BS, Traughber BJ, Van Poznak C, Vassil AD. J Palliat Med. 2015 Jul;18(7):573-84. Epub 2015 May 14.
<b>ChPL</b>	
<b>Furosemidum Polfarmex ChPL</b>	<a href="http://leki.urpl.gov.pl/files/25_FurosemidumPolfarmex_tabl.pdf">http://leki.urpl.gov.pl/files/25_FurosemidumPolfarmex_tabl.pdf</a>
<b>Furosemidum Polpharma ChPL</b>	<a href="http://leki.urpl.gov.pl/files/25_FurosemidumPolpharma_tabl.pdf">http://leki.urpl.gov.pl/files/25_FurosemidumPolpharma_tabl.pdf</a>