



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezysie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 204/2016 z dnia 18 lipca 2016 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z tabelą poniżej:

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, Zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
posaconazolum	Noxafil, zawiesina doustna, 40mg/ml, 105 ml, 5909990335244	przewlekła choroba ziarniniakowa charakteryzująca się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych; zespół mielodysplastyczny (MDS) u dzieci poniżej 18 roku życia przygotowywanych do przeszczepienia komórek krwiotwórczych; stan po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u dzieci poniżej 18 roku życia - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze, do czasu stabilnego wszczepienia i zakończenia leczenia immunosupresyjnego

Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.:

- *przewlekła choroba ziarniniakowa charakteryzująca się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych z nietolerancją na flukonazol lub/i itrakonazol,*
- *zespół mielodysplastyczny (MDS) u dzieci powyżej 13 r.ż. przygotowywanych do przeszczepienia komórek krwiotwórczych;*
- *stan po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u dzieci powyżej 13 z nietolerancją na flukonazol lub/i itrakonazol - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące*



zakażenia grzybicze, do czasu stabilnego wszczepienia i zakończenia leczenia immunosupresyjnego.

Uzasadnienie

Układowe zakażenia wywołane przez grzyby są obecnie największym zagrożeniem dla pacjentów z neutropenią poddanych terapii przeciwnowotworowej. W populacji pediatrycznej występują z częstością ok. 5% i w ostatnich latach wykazują tendencję wzrostową. Ryzyko wystąpienia układowej choroby grzybiczej w populacji pediatrycznej szacuje się nawet na 8–17%.

Do czynników wysokiego ryzyka wystąpienia inwazyjnych zakażeń grzybiczych należy zaliczyć przewlekłą chorobę ziarniniakowi oraz przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych. Przewlekła choroba ziarniniakowa (ang. chronic granulomatous disease, CGD) to jedna z najcięższych postaci uszkodzenia czynności neutrofilów.

Przewlekła choroba ziarniniakowa jest dziedziczona recesywnie w sprzężeniu z chromosomem X bądź autosomalnie.

Zespół mielodysplastyczny (ang. myelodysplastic syndrome, MDS) to heterogenna grupa chorób o charakterze klonalnym, nowotworowym. Przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) umożliwia wyleczenie lub zwiększa jego szanse w przypadku wielu chorób nowotworowych oraz jest stosowane przy pierwotnej lub wtórnej niewydolności szpiku.

Noxafil w postaci roztworu doustnego został w roku 2006 zarejestrowany przez FDA w profilaktyce inwazyjnych zakażeń *Aspergillus* i *Candida* u pacjentów > 13 r.ż., którzy są w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia tych zakażeń ze względu na ciężkie niedobory odporności, np. po przeszczepach HSCT z GVHD (choroba przeszczep przeciw gospodarzowi) lub u osób z nowotworami układu krwiotwórczego o przedłużonej neutropenii po stosowanej chemioterapii oraz w leczeniu kandydozy jamy ustnej i gardła, w tym opornych na leczenie itrakonazolem i / lub flukonazolem kandydoz postaci choroby.

Posaconazol obok itrakonazolu i worykonazolu zaliczany jest do triazoli nowej generacji, które są silniejszymi inhibitorami cytochromu P450 3A4 izoenzymów niż flukonazol i mogą znacząco zmniejszać klirens niektórych leków stosowanych w leczeniu nowotworów, a także wymagają monitorowania stężenia terapeutycznego leku. Omawiając rekomendacje kliniczne w omawianych wskazaniach w raporcie analitycznym uwzględniono 10 następujących rekomendacji: NCCN 2016, ESMID 2012, IDSA 2010, BCSH 2010, ASBMT 2009, GSHO 2009, Sławin 2008, Bonilla 2005, ECIL-4 2014, CCBD 2014.



W odnalezionej rekomendacji (Bonilla 2005) dotyczącej pierwotnych niedoborów odporności (w tym przewlekłej choroby ziarniniakowej) nie było bezpośrednich odniesień do posakonazolu. Jedynie w ogólnym komentarzu wskazano, iż: „Profilaktyka przeciwgrzybicza z podaniem itrakonazolu (100 mg/dzień do 50 kg m.c., następnie: 200 mg/dzień) ogranicza infekcje spowodowane *Aspergillus spp.*”

Ze względu na bardzo rzadkie występowanie MDS u osób poniżej 18 r.ż., jedynie w jednej rekomendacji (CCBD 2014) przedstawiono zalecenia dotyczące pierwotnej profilaktyki przeciwgrzybiczej u pacjentów pediatrycznych m.in. z MDS –podawanie posakonazolu u dzieci od 13 r.ż. jako alternatywy dla flukonazolu. Inne rekomendacje IDSA 2010, opcja leczenia posakonazolem powinna być rozważana u wybranych pacjentów powyżej 13 r.ż. z ryzykiem inwazyjnej aspergilozy.

W żadnej z rekomendacji nie odnaleziono zaleceń odnoszących się do posakonazolu w populacji zgodnej z wnioskowaną dla wskazania: „wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze, do czasu stabilnego wszczepienia i zakończenia leczenia immunosupresyjnego”.

Posakonazol stosowany jest u pacjentów z przewlekłą chorobą ziarniakową, w kolejnych liniach leczenia inwazyjnych zakażeń grzybiczych lub u których stwierdzono oporność na dotychczasowe leczenie oraz w leczeniu ratunkowym po usunięciu chirurgicznym zainfekowanych tkanek. U większości pacjentów zastosowanie ocenianej interwencji prowadziło do wyleczenia infekcji grzybiczej - w badaniu Segal 2005 odpowiedź na leczenie uzyskano u 7/8 chorych. Podobnie wyniki uzyskano u pacjentów opisanych w przedstawionych opisach przypadków/serii przypadków.

Na podstawie wyników badania Welzen 2011 nie można wyciągnąć jakichkolwiek wniosków dotyczących przewagi podawania posakonazolu względem itrakonazolu, ze względu na krótki okres trwania badania i ograniczoną liczbę pacjentów.

Nie odnaleziono badań oceniających zastosowanie posakonazolu w populacji pediatrycznej we wskazaniu: -zespół mielodysplastyczny- a także -stan po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u dzieci poniżej 18 r.ż. Oznacza to, że posakonazol powinien być rozpatrywany jako opcja terapeutyczna w pierwszej linii, a dopiero w drugiej jako profilaktyka w wyjątkowych przypadkach do decyzji lekarza prowadzącego. Zgodnie z ChPL najczęściej zgłaszane ciężkie działania niepożądane związane z leczeniem preparatem Noxafil (posakonazol) to: nudności, wymioty, biegunka, gorączka i wzrost stężenia bilirubiny. W większości badań lek został oceniony jako dobrze tolerowany.



Zgodnie z komunikatami DGL wartość refundacji ceny preparatu Noxafil (posaconasolum) wyniosła ok. 4,0 mln zł w 2014 roku, w roku 2015 wzrosła do kwoty ponad 10,4 mln zł. Natomiast dla okresu styczeń - marzec 2016 roku przedstawiono kwotę refundacji w wysokości ok 2,4 mln zł.

Nie odnaleziono żadnej pozytywnej rekomendacji refundacyjnej tego leku, natomiast jedną negatywną -kanadyjskiego CEDAC 2008. Zarekomendowała negatywnie umieszczenie leku Spriaftil (posakonazol 40 mg/ml) na liście leków refundowanych we wskazaniu obejmującym m.in. profilaktykę zakażeń grzybami z rodzaju: *Aspergillus* i *Candida* u pacjentów, u których występuje wysokie ryzyko rozwoju tych infekcji, tj.: pacjentów z przedłużającą się neutropenią lub biorców HSCT.

Zgodnie z rekomendacjami dotyczącymi populacji pacjentów pediatrycznych substancja czynna posakonazol jest wskazana w profilaktyce zakażeń grzybiczych jedynie u dzieci w wieku 13 lat lub starszych.

We wrześniu 2015 r. Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię (nr 197/2015) dotyczącą objęcia refundacją preparatu Noxafil w postaci zawiesiny doustnej, 40 mg/ml we wskazaniu odmiennym niż podane w Charakterystyce Produktu Leczniczego: przewlekła choroba ziarniniakowa charakteryzująca się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej, wyłącznie w przypadku leczenia udokumentowanych zakażeń grzybiczych.

Rada Przejrzystości wydała także pozytywną opinię (Opinia RP nr 221/2014), zespół mielodysplastyczny (MDS) u pacjentów <18 r.ż. przygotowywanych do przeszczepienia komórek krwiotwórczych; u pacjentów <18 r.ż. w przewlekłej chorobie ziarniniakowej charakteryzującej się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych; wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u pacjentów <18 r.ż., ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze, do czasu stabilnego wszczepienia i zakończenia leczenia immunosupresyjnego; uzasadniając, że decyzja ta jest zgodna z wcześniejszym stanowiskiem Rady Przejrzystości z dnia 24 marca 2014 r., które zalecało ograniczenie finansowania omawianego leku do grup najwyższego ryzyka zakażenia aspergilozą i nietolerujących flukonazolu lub itrakonazolu. W wydanej opinii Rada zwróciła uwagę na ograniczenie danych w zakresie bezpieczeństwa stosowania leku u chorych <13 r.ż.

Od tego czasu nie pojawiły się nowe dane naukowe świadczące o wyższej skuteczności i lepszym profilu bezpieczeństwa omawianego leku w grupie pacjentów poniżej 18 r.ż., stąd Rada wnioskuje jak wyżej.

Podsumowując – dowody naukowe słabej jakości, rekomendacje kliniczne i opinie ekspertów potwierdziły opcjonalną wartość terapeutyczną posakonazolu we wnioskowanym wskazaniu u dzieci powyżej 13 r.ż.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.381.2016.1.ISU z dnia 11.07.2016r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęci refundacją leków przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego w zakresie leków i wskazań wymienionych w tabeli poniżej.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
amitriptylinum	Amitriptylinum VP, tabl. powł., 25mg, 60 szt. (2 blist.po 30 szt.), 5909991048914	neuralgia; ból neuropatyczny
	Amitriptylinum VP, tabl. powł., 10mg, 60 szt. (2 blist.po 30 szt.), 5909991049010	
carbamazepinum	Amizepin, tabl., 200mg, 50 szt., 5909990043910	neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Finlepsin, tabl., 200mg, 50 szt., 5909991014117	
	Finlepsin 200 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200mg, 50 szt., 5909991030315	
	Finlepsin 400 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 400mg, 30 szt., 5909991014216	
	Finlepsin 400 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 400mg, 50 szt., 5909991014223	
	Neurotop retard 300, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 300mg, 50 szt. (5 blist.po 10 szt.), 5909990244515	
	Neurotop retard 600, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 600mg, 50 szt. (5 blist.po 10 szt.), 5909990244614	
	Tegretol, zawiesina doustna, 20mg/ml, 100 ml, 5909990341917	
	Tegretol, zawiesina doustna, 20mg/ml, 250 ml, 5909990341924	
	Tegretol CR 200, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200mg, 50 szt. (5 blist.po 10 szt.), 5909990120215	
Tegretol CR 400, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 400mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909990120116		
diclofenacum	Diclac 150 Duo, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150mg, 20 szt. (2 blist.po 10 szt.), 5909990957811	dyskopatia
	Diclac 150 Duo, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150mg, 10 szt. (1 blist.po 10 szt.), 5909990957828	
	Diclac 150 Duo, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150mg, 20 tabl., 5909997199627	
	Diclac 75 Duo, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 75mg, 20 szt. (2 blist.po 10 szt.), 5909990957712	
	Diclac 75 Duo, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 75mg, 10 szt. (1 blist.po 10 szt.), 5909990957729	
	DicloDuo, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 75mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909990752010	
	Majamil prolongatum, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100mg, 20 szt., 5909990033614	
	Naklofen Duo, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 75mg, 20 szt., 5909990487714	
	Ofen 75 SR, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 75mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909990974122	
	Ofen Uno, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909990457120	
Ofen Uno, Dicloratio Uno, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150mg, 10 szt. (1 blist.po 10 szt.), 5909990457113		
dinatrii clodronas	Bonefos, kaps. twarde, 400mg, 100 szt. (1 poj.po 100 szt), 5909990029815	postępujące kostniejące

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Bonefos, kaps. twarde, 400mg, 100 szt. (10 blist.po 10 szt.), 5909990029822	zapalenie mięśni
	Sindronat, kaps. twarde, 400mg, 100 szt. (10 blist.po 10 szt.), 5909990421879	
	Sindronat, kaps. twarde, 400mg, 120 szt. (12 blist.po 10 szt.), 5909990953530	
donepezilum	Apo-Doperil, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909990770038	otępienie z ciałami Lewy'ego; otępienie w przebiegu choroby Parkinsona
	Apo-Doperil, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909990770045	
	Cogiton 10, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909991024413	
	Cogiton 5, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909991024314	
	Donecept, tabl. powl., 5mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990689781	
	Donecept, tabl. powl., 10mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990689873	
	Donecept, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909991266509	
	Donectil, tabl. powl., 10mg, 28 szt. (2 blist.po 14 szt.), 5909990683666	
	Donectil, tabl. powl., 5mg, 28 szt. (2 blist.po 14 szt.), 5909990683581	
	Donectil ODT, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 30 szt., 5909990851478	
	Donectil ODT, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 30 szt., 5909990851492	
	Donepesan, tabl. powl., 10mg, 30 szt., 5909991095246	
	Donepesan, tabl. powl., 5mg, 30 szt., 5909991095109	
	Donepestan, tabl. powl., 10mg, 84 szt., 5909990825738	
	Donepestan, tabl. powl., 5mg, 84 szt., 5909990825622	
	Donepex, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909991055912	
	Donepex, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909991056018	
	Donepezil Bluefish, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909990814077	
	Donepezil Bluefish, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909990814138	
	Donepezil Hydrochloride Accord, tabl. powl., 5mg, 98 szt., 5909990825639	
	Donepezil Hydrochloride Accord, tabl. powl., 10mg, 98 szt., 5909990825745	
	Donepezil Polfarmex, tabl., 5mg, 28 tabl., 5909990877553	
	Donepezil Polfarmex, tabl., 10mg, 28 tabl., 5909990877669	
	Doneprion, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909990776870	
	Doneprion, tabl. powl., 10mg, 28 tabl., 5909990776900	
	Donestad, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909990800308	
	Donestad, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909990800353	
	Donesyn, tabl. powl., 5mg, 28 szt. (2 blist.po 14 szt.), 5909990657353	
	Donesyn, tabl. powl., 10mg, 28 szt. (2 blist.po 14 szt.), 5909990657360	
	Pamigen, tabl. powl., 5mg, 28 szt. (2 blist.po 14 szt.), 5909990726929	
	Pamigen, tabl. powl., 10mg, 28 szt. (2 blist.po 14 szt.), 5909990726936	
	Ricordo, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 szt., 5909990798933	
	Ricordo, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt., 5909990798940	
	Symepezil, tabl. powl., 5mg, 28 szt. (2 blist.po 14 szt.), 5909990662104	
Symepezil, tabl. powl., 10mg, 28 szt. (2 blist.po 14 szt.), 5909990662203		
Yasnal, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909990993215		
Yasnal, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909990993314		

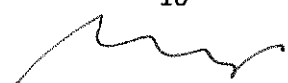
Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Yasnal Q-Tab, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt., 5909990850204	
	Yasnal Q-Tab, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 szt., 5909990850075	
haloperidolum	Haloperidol UNIA, krople doustne, roztwór, 2mg/ml, 10 ml, 5909990239412	choroba Huntingtona
	Haloperidol WZF, tabl., 1mg, 40 tabl. (2 blist.po 20 szt.), 5909990104017	
	Haloperidol WZF, tabl., 5mg, 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.), 5909990722617	
	Haloperidol WZF 0,2%, krople doustne, roztwór, 2mg/ml, 1 but.po 10 ml, 5909990969319	
olanzapinum	Anzorin, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 szt., 5909990806751	choroba Huntingtona
	Anzorin, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt., 5909990806799	
	Egolanza, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909990824076	
	Egolanza, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909990824106	
	Egolanza, tabl. powl., 5mg, 56 szt., 5909991095666	
	Egolanza, tabl. powl., 10mg, 56 szt., 5909990827343	
	Olanzapin Actavis, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 tabl., 5909990710454	
	Olanzapin Actavis, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 tabl., 5909990711161	
	Olanzapina Mylan, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909990697526	
	Olanzapina Mylan, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909990697649	
	Olanzapina Mylan, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 szt., 5909991136451	
	Olanzapina Mylan, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt., 5909991136475	
	Olanzapina STADA, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909990896738	
	Olanzapina STADA, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909990896745	
	Olanzapine Apotex, tabl. powl., 5mg, 28 tabl., 5909990793341	
	Olanzapine Apotex, tabl. powl., 10mg, 28 tabl., 5909990793365	
	Olanzapine Apotex, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 tabl., 5909990793389	
	Olanzapine Apotex, tabl. powl., 5mg, 98 szt., 5909991230586	
	Olanzapine Apotex, tabl. powl., 10mg, 98 szt., 5909991230593	
	Olanzapine Bluefish, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 szt., 5909990865901	
	Olanzapine Bluefish, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt., 5909990865956	
	Olanzapine Lekam, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 szt. (4 blist.po 7), 5909990763443	
	Olanzapine Lekam, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990763467	
	Olanzaran, tabl., 10mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990766901	
	Olanzaran, tabl., 5mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990766895	
	Olanzaran, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990767052	
	Olanzin, tabl. powl., 5mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990637126	
	Olanzin, tabl. powl., 10mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990637218	
	Olanzin, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909991225797	
	Olanzin, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909991230456	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Olazax, tabl., 10mg, 28 tabl., 5909990782246	
	Olazax, tabl., 5mg, 28 tabl., 5909990782239	
	Olazax Disperzi, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 tabl., 5909990782260	
	Olazax Disperzi, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 tabl., 5909990782253	
	Olpinat, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909990781782	
	Olpinat, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909990781805	
	Olzapin, tabl. powl., 5mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990335343	
	Olzapin, tabl. powl., 10mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990335367	
	Olzapin, tabl. powl., 5mg, 56 tabl. (8 blist.po 7), 5909990335350	
	Olzapin, tabl. powl., 10mg, 56 tabl. (8 blist.po 7), 5909990335374	
	Olzapin, tabl. powl., 5mg, 90 szt., 5909991065942	
	Olzapin, tabl. powl., 10mg, 90 szt., 5909991066000	
	Olzapin, tabl. powl., 5mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909990422265	
	Olzapin, tabl. powl., 5mg, 60 szt. (6 blist.po 10 szt.), 5909990422272	
	Olzapin, tabl. powl., 10mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909990422241	
	Olzapin, tabl. powl., 10mg, 60 szt. (6 blist.po 10 szt.), 5909990422258	
	Olzapin, tabl. powl., 5mg, 112 szt., 5909991231927	
	Olzapin, tabl. powl., 10mg, 112 szt., 5909991231910	
	Olzapin, tabl. powl., 5mg, 120 szt., 5909991144258	
	Olzapin, tabl. powl., 10mg, 120 szt., 5909991144265	
	Ranofren, tabl., 10mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.), 5909990640287	
	Synza 10 mg tabletki, tabl., 10mg, 28 szt., 5909990704866	
	Synza 5 mg tabletki, tabl., 5mg, 28 szt., 5909990704750	
	Zalasta, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 szt., 5909990069705	
	Zalasta, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt., 5909990069866	
	Zalasta, tabl. powl., 5mg, 28 szt., 5909991081812	
	Zalasta, tabl. powl., 10mg, 28 szt., 5909991081911	
	Zalasta, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 35 szt., 5909990069736	
	Zalasta, tabl., 5mg, 70 szt., 5909990069293	
	Zalasta, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 70 szt., 5909990069750	
	Zalasta, tabl., 10mg, 35 szt., 5909990069347	
	Zalasta, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 35 szt., 5909990069873	
	Zalasta, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 70 szt., 5909990069897	
	Zalasta, tabl., 5mg, 35 szt., 5909990069279	
	Zalasta, tabl., 10mg, 70 szt., 5909990069361	
	Zalasta, tabl. powl., 10mg, 28 tabl., 5901878600123	
	Zalasta, tabl., 5mg, 28 szt., 5903792743078	
	Zalasta, tabl., 10mg, 28 szt., 5903792743061	
	Zolafren, tabl. powl., 5mg, 30 szt., 5909990916917	

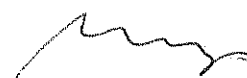


Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Zolafren, tabl. powł., 10mg, 30 szt., 5909990917013	
	Zolafren, kaps. twarde, 5mg, 30 szt., 5909991064518	
	Zolafren, kaps. twarde, 7,5mg, 30 szt., 5909991064617	
	Zolafren, kaps. twarde, 10mg, 30 szt., 5909991064716	
	Zolafren, tabl. powł., 5mg, 90 szt., 5909991191177	
	Zolafren, tabl. powł., 10mg, 90 szt., 5909991191184	
	Zolafren, tabl. powł., 5mg, 120 szt., 5906414000603	
	Zolafren, tabl. powł., 10mg, 120 szt., 5906414000610	
	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 szt., 5909990775675	
	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt., 5909990775682	
	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 112 szt., 5906414000658	
	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 112 szt., 5906414000696	
	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 84 szt., 5906414000641	
	Zolafren-swift, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 84 szt., 5906414000665	
	Zolaxa, tabl. powł., 5mg, 30 szt. (5 blist.po 6 szt.), 5909991096816	
	Zolaxa, tabl. powł., 10mg, 30 szt. (5 blist.po 6 szt.), 5909991097011	
	Zolaxa Rapid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 szt., 5909990892082	
	Zolaxa Rapid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt., 5909990892129	
	Zolaxa Rapid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 56 szt., 5909990892105	
	Zolaxa Rapid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 56 szt., 5909990892143	
	Zopridoxin, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5mg, 28 szt., 5909990914630	
	Zopridoxin, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 10mg, 28 szt., 5909990914647	
posaconazolom	Noxafil, zawiesina doustna, 40mg/ml, 105 ml, 5909990335244	przewlekła choroba ziarniniakowa charakteryzująca się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych; zespół mielodysplastyczny (MDS) u dzieci poniżej 18 roku życia przygotowywanych do przeszczepienia komórek krwiotwórczych; stan po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u dzieci poniżej 18 roku życia - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze, do

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
		czasu stabilnego wszczepienia i zakończenia leczenia immunosupresyjnego
prednisonum	Encorton, tabl., 1mg, 20 szt., 5909990170616 Encorton, tabl., 5mg, 20 szt., 5909990297016 Encorton, tabl., 10mg, 20 szt., 5909990405329 Encorton, tabl., 20mg, 20 szt., 5909990405428 Encorton, tabl., 5mg, 100 szt., 5909990641192	miastenia; zespół miasteniczny; miopatia zapalna; neuropatia zapalna (z wyjątkiem zespołu Guillaina - Barrego)
quetiapinum	ApoTiapina, tabl. powl., 25mg, 30 tabl., 5909990897780 Bonogren, tabl. powl., 25mg, 30 szt., 5909990719389 Etiagen, tabl. powl., 25mg, 30 szt., 5909990806355 Kefrenex, tabl. powl., 25mg, 30 szt., 5909990722198 Katilept 25 mg, tabl. powl., 25mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909990055531 Ketipinor, tabl. powl., 25mg, 100 szt. (10 blist.po 10 szt.), 5909990058808 Ketrel, tabl. powl., 25mg, 30 szt. (1 poj.po 30 szt.), 5909990430840 Kventiax 25 mg tabletki powlekane, tabl. powl., 25mg, 30 szt., 5909990074068 Kwetaplex, tabl. powl., 25mg, 30 szt., 5909990688241 Pinexet 25 mg, tabl. powl., 25mg, 30 szt., 5909990788583 Quentapil, tabl. powl., 25mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909990717705 Quetiapin NeuroPharma, tabl. powl., 25mg, 30 szt., 5901384806057 Quetiapine Accord, tabl. powl., 25mg, 30 szt., 5909990883806	zaburzenia psychiczne inne niż wymienione w ChPL u pacjentów z ośpieniem
rivastigminum	Nimvastid, kaps. twarde, 1,5mg, 28 szt., 5909990700646 Nimvastid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 1,5mg, 28 szt., 5909990700660 Nimvastid, kaps. twarde, 3mg, 28 szt., 5909990700684 Nimvastid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 3mg, 28 szt., 5909990700691 Nimvastid, kaps. twarde, 3mg, 56 szt., 5909990700707 Nimvastid, kaps. twarde, 4,5mg, 28 szt., 5909990700738 Nimvastid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 4,5mg, 28 szt., 5909990700745 Nimvastid, kaps. twarde, 4,5mg, 56 szt., 5909990700752 Nimvastid, kaps. twarde, 6mg, 28 szt., 5909990700790 Nimvastid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 6mg, 28 szt., 5909990700806 Nimvastid, kaps. twarde, 6mg, 56 szt., 5909990700844 Nimvastid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 3mg, 56 szt., 5909990700721 Nimvastid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 4,5mg, 56 szt., 5909990700769 Nimvastid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 6mg, 56 szt., 5909990700851 Ristidic, kaps. twarde, 1,5mg, 28 szt., 5909990782048 Ristidic, kaps. twarde, 1,5mg, 56 szt., 5909990782055 Ristidic, kaps. twarde, 3mg, 28 szt., 5909990782079 Ristidic, kaps. twarde, 3mg, 56 szt., 5909990782086	otępienie z ciałami Lewy'ego



Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	Ristidic, kaps. twarde, 4,5mg, 28 szt., 5909990782147	
	Ristidic, kaps. twarde, 4,5mg, 56 szt., 5909990782154	
	Ristidic, kaps. twarde, 6mg, 28 szt., 5909990782178	
	Ristidic, kaps. twarde, 6mg, 56 szt., 5909990782185	
	Rivaldo, kaps. twarde, 3mg, 56 szt., 5909990816255	
	Rivaldo, kaps. twarde, 4,5mg, 28 szt., 5909990816262	
	Rivaldo, kaps. twarde, 4,5mg, 56 szt., 5909990816279	
	Rivaldo, kaps. twarde, 6mg, 28 szt., 5909990816286	
	Rivaldo, kaps. twarde, 6mg, 56 szt., 5909990816293	
	Rivastigmin NeuroPharma, kaps. twarde, 1,5mg, 28 szt., 5909990982981	
	Rivastigmin NeuroPharma, kaps. twarde, 3mg, 28 szt., 5909990983162	
	Rivastigmin NeuroPharma, kaps. twarde, 3mg, 56 szt., 5909990983179	
	Rivastigmin NeuroPharma, kaps. twarde, 4,5mg, 28 szt., 5909990983308	
	Rivastigmin NeuroPharma, kaps. twarde, 4,5mg, 56 szt., 5909990983322	
	Rivastigmin NeuroPharma, kaps. twarde, 6mg, 28 szt., 5909990983506	
	Rivastigmin NeuroPharma, kaps. twarde, 6mg, 56 szt., 5909990983544	
	Rivastigmin Orion, kaps. twarde, 1,5mg, 28 szt., 5909990778898	
	Rivastigmin Orion, kaps. twarde, 3mg, 28 szt., 5909990778935	
	Rivastigmin Orion, kaps. twarde, 3mg, 56 szt., 5909990778942	
	Rivastigmin Orion, kaps. twarde, 4,5mg, 28 szt., 5909990778966	
	Rivastigmin Orion, kaps. twarde, 4,5mg, 56 szt., 5909990778973	
	Rivastigmin Orion, kaps. twarde, 6mg, 28 szt., 5909990778997	
	Rivastigmin Orion, kaps. twarde, 6mg, 56 szt., 5909990779000	
	Rivastigmine Actavis, kaps. twarde, 6mg, 28 szt., 5909990886401	
	Rivastigmine Actavis, kaps. twarde, 6mg, 56 szt., 5909990886425	
	Rivastigmine Actavis, kaps. twarde, 1,5mg, 28 szt., 5909990886258	
	Rivastigmine Actavis, kaps. twarde, 3mg, 28 szt., 5909990886296	
	Rivastigmine Actavis, kaps. twarde, 4,5mg, 28 szt., 5909990886364	
	Rivastigmine Actavis, kaps. twarde, 3mg, 56 szt., 5909990886302	
	Rivastigmine Actavis, kaps. twarde, 4,5mg, 56 szt., 5909990886371	
	Rivastigmine Mylan, kaps. twarde, 1,5mg, 28 szt., 5909990803156	
	Rivastigmine Mylan, kaps. twarde, 3mg, 28 szt., 5909990803545	
	Rivastigmine Mylan, kaps. twarde, 3mg, 56 szt., 5909990803569	
	Rivastigmine Mylan, kaps. twarde, 4,5mg, 28 szt., 5909990803781	
	Rivastigmine Mylan, kaps. twarde, 4,5mg, 56 szt., 5909990803804	
	Rivastigmine Mylan, kaps. twarde, 6mg, 28 szt., 5909990804085	
	Rivastigmine Mylan, kaps. twarde, 6mg, 56 szt., 5909990804108	
	Symelon, kaps. twarde, 1,5mg, 28 szt., 5909990808199	
	Symelon, kaps. twarde, 3mg, 28 szt., 5909990808397	
	Symeion, kaps. twarde, 4,5mg, 28 szt., 5909990808427	
	Symelon, kaps. twarde, 6mg, 28 szt., 5909990808441	
tacrolimusum	Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,5mg, 30 szt.,	miastenia



Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	5909990051052	
	Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 1mg, 30 szt., 5909990051076	
	Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 5mg, 30 szt., 5909990051137	
	Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 3mg, 30 szt., 5909990699957	
	Cidimus, kaps. twarde, 0,5mg, 30 szt., 5909990783489	
	Cidimus, kaps. twarde, 5mg, 30 szt., 5909990783533	
	Cidimus, kaps. twarde, 1mg, 30 szt., 5909990783571	
	Envarsus, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1mg, 30 szt., 5909991192730	
	Envarsus, tabl. o przedl. uwalnianiu, 0,75mg, 30 szt., 5909991192709	
	Envarsus, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1mg, 90 szt., 5909991192754	
	Envarsus, tabl. o przedl. uwalnianiu, 4mg, 30 szt., 5909991192761	
	Prograf, kaps. twarde, 1mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909990447213	
	Prograf, kaps. twarde, 5mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909990447312	
	Prograf, kaps. twarde, 0,5mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.), 5909991148713	
	Tacni, kaps. twarde, 0,5mg, 30 szt., 5909990821006	
	Tacni, kaps. twarde, 1mg, 30 szt., 5909990821228	
	Tacni, kaps. twarde, 5mg, 30 szt., 5909990821280	
	Taliximun, kaps. twarde, 0,5mg, 30 szt., 5909990836857	
	Taliximun, kaps. twarde, 1mg, 30 szt., 5909990836888	
	Taliximun, kaps. twarde, 5mg, 30 szt., 5909990836949	

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r. poz. 581 z późn. zm.)

Wykorzystane źródła danych:

1. 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 OT.434.35.2016 „Noxafil, posaconazolom we wskazaniach off-label”. Data ukończenia: 13 lipca 2016 r.