



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 285/2016 z dnia 19 września 2016 roku

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

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo – płucna.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną ipratropii bromidum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych.

Uzasadnienie

Bromek ipratropium jest związkiem amoniowym o właściwościach przeciwcholinergicznym. Rozszerzenie oskrzeli w następstwie inhalacji produktu leczniczego zawierającym bromek ipratropium jest wywołane miejscowym stężeniem leku, a nie jego działaniem ogólnoustrojowym. Wskazania zarejestrowane bromku ipratropium dotyczą astmy, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, eozynofilowego zapalenia oskrzeli.

Poprzednie stanowiska Rady w przedmiotowych wskazaniach były wydawane w dniu 15.09.2014 r, 25.11.2013 r, 01.10.2012 r.

W ramach aktualizacji poprzedniego opracowania nie odnaleziono żadnych nowych dowodów naukowych dla analizowanych wskazań, ale nowych 5 wytycznych klinicznych, t.j. opublikowanych po 2013 r., odnoszących się do postępowania w mukowiscydozie i ostrych stanach zapalnych oskrzeli.

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej CFF z 2016 r dla populacji dzieci z mukowiscydozą brak jest wystarczających dowodów naukowych przemawiających za lub przeciw rekomendowanemu przewlekłemu stosowaniu wziewnych leków rozszerzających oskrzela dla polepszenia funkcji płuc i jakości



życia lub łagodzenia zaostrzeń choroby. W wytycznych wskazano jednak, że w 3 publikacjach wykazano, iż odpowiedź na leki rozszerzające oskrzela występowała, ale u mniej niż 20% dzieci z mukowiscydozą, co może być związane z polimorfizmem genów. Wytyczne wskazują, że ocena odpowiedzi na leki rozszerzające oskrzela może być rozważona, gdy istnieją objawy sugerujące nadreaktywność dróg oddechowych.

Odnaleziono jedno opracowanie wtórne (Iyengar 2015) dotyczące dysplazji oskrzelowo-płucnej. W przypadku zastosowania ipratropium w monoterapii (publikacja Brundage 1990) zaobserwowano istotną statystycznie t.j. zmniejszenie oporu w przepływie powietrza i znaczący compliance. Wg opinii autorów publikacji niemowlęta z dysplazją oskrzelowo-płucną ze świszczącym oddechem mogą wymagać podania w ipratropim w drugiej linii leczenia.

Konsensus dotyczący pierwotnej dyskinezy rzęsek obowiązuje od roku 2009 (European Respiratory Society – ERS). Zawarte w dokumencie wytyczne podkreślają, iż z uwagi na brak randomizowanych badań klinicznych przeprowadzonych na populacji chorych, wszystkie rekomendacje oparte są na dowodach o bardzo niskiej wiarygodności, bądź są ekstrapolowane z wytycznych dotyczących leczenia mukowiscydozy. Wytyczne nie odnoszą się do konkretnych grup leków, podają jedynie, że regularne stosowanie leków rozszerzających oskrzela nie prowadzi do pogorszenia reaktywności dróg oddechowych, ale nie są one szczególnie skuteczne.

Bromek ipratropium posiada akceptowalny profil bezpieczeństwa.

Podsumowując, wprawdzie brak jest dostatecznej jakości dowodów naukowych dotyczących stosowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: bromek ipratropium we wskazaniach mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, dyskineza rzęsek, to zdaniem ekspertów leki te znajdują zastosowanie w praktyce klinicznej.

Tym samym Rada Przejrzystości podtrzymuje stanowisko dotyczące powyższej technologii wyrażone w opinii w dniu 15.09.2014 r, 25.11.2013 r, 01.10.2012 r, pod warunkiem ich stosowania w oparciu o aktualne dowody naukowe oraz wytyczne i dyrektywy międzynarodowych organizacji medycznych i towarzystw naukowych.

Odnaleziono 4 wytyczne kliniczne (po roku 2013) odnoszące się do terapii ostrych stanów zapalnych (MQIC 2016, Liapkou 2016, NICE 2015, AAP 2014). W wytycznych MQIC 2016 brak odniesienia do wnioskowanej technologii medycznej; w wytycznych Liapkou 2016 nie zaleca się podawania bronchodylatorów w ostrym zapaleniu oskrzeli. W wytycznych NICE 2015 nie zaleca się podawania ipratropium w leczeniu zapalenia oskrzelików u dzieci. W wytycznych AAP 2014 podkreślono, że pomimo, iż w kilku badaniach oceniano bronchodylatory w wirusowym zapaleniu oskrzelików u dzieci

od 1 mc do 23 miesiąca. Życia, to większość badań RCT nie wykazała spójnych dowodów na istnienie korzyści z zastosowania leków alfa lub beta adrenergicznych, brak odniesienia do wnioskowanej technologii medycznej.

Komparatorem wnioskowanej technologii może być salbutamol.

Podsumowując, ze względu na pojawienie się nowych wytycznych klinicznych po oku 2013 i ponowny brak dowodów naukowych w omawianym wskazaniu Rada uważa za niezasadne dalsze finansowanie bromek ipratropium w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego t.j: we wskazaniu ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych. Stanowisko takie podzielił także jeden z ekspertów zwracając uwagę na możliwość masowego stosowania tego preparatu „może być powodem do powściągliwości przy rozważaniu finansowania ze środków publicznych.”.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.500.2016.1.ISU z dnia 9 września 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
Acidum folicum	Acidum folicum Richter, tabl. 15 mg, 30 szt. (1 blist.po 30 szt.),5909990109319	łuszczyca - u pacjentów leczonych metotreksatem
	Acidum folicum Richter, tabl. 5 mg, 30 szt. (1 blist.po 30 szt.),5909990109210	
Amiloridum + Hydrochlorothiazidum	Tialorid, tabl. 5+50 mg, 50 tabl.,5909990206025	moczówka nerkopochodna
	Tialorid mite, tabl. 2,5+25 mg, 50 tabl.,5909990373819	
Cetirizinum	Alermed, tabl. powl. 10 mg, 30 szt.,5909990910793	atopowe zapalenie skóry; alergia pokarmowa - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczyńoruchowym Quinckego - u pacjentów od 6 miesiąca życia
	Allertec, tabl. powl. 10 mg, 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.),5909990569441	
	Allertec, krople doustne, roztwór 10 mg/ml, 10 ml w but. z kroplomierzem,5909991103811	
	Allertec, krople doustne, roztwór 10 mg/ml, 20 ml w but. z kroplomierzem,5909991103835	
	Allertec, syrop 5 mg/5 ml, 1 but.po 100 ml,5909990851119	
	Amertil, tabl. powl. 10 mg, 20 szt.,5909990410729	
	Amertil, tabl. powl. 10 mg, 30 szt.,5909990410736	
	Cetirizine Genoptim, tabl. powl. 10 mg, 30 szt.,5909990969739	
	Letizen, tabl. powl. 10 mg, 20 szt.,5909990869725	
	Zyrtec, roztwór do stosowania doustnego 1 mg/ml, 75 ml,5909990781515	
	Zyrtec, tabl. powl. 10 mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.),5909990184637	
	Zyrtec, krople doustne 10 mg/ml, 20 ml,5909990184736	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, Zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
Estradiolum + Dydrogesteronum	Femoston conti, tabl. powl. 1+5 mg, 28 szt.,5909990973316	hipogonadyzm hipergonadotropowy lub hipogonadotropowy u dziewcząt do 18 roku życia - terapia substytucyjna
Fenoterolum + Ipratropii bromidum	Berodual, roztwór do nebulizacji 0,5+0,25 mg/ml, 20 ml,5909990101917 Berodual N, aerozol inhalacyjny, roztwór 50+21 µg/dawkę inhalacyjną, 1 poj.a 200 dawek,5909990917815	mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek
Ipratropii bromidum	Atrovent, płyn do inhalacji z nebulizatora 250 µg/ml, 1 but.po 20 ml,5909990322114 Atrovent N, aerozol wziewny, roztwór 20 µg/dawkę inhalacyjną, 1 poj.po 10 ml (200 daw.),5909990999019 Atrodil, aerozol inhalacyjny, roztwór 20 µg, 10 ml (200 daw.),5909991185879	mukowiscydoza; dysplazja oskrzelowo - płucna; dyskineza rzęsek; ostre stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych
Leflunomidum	Arava, tabl. powl. 10 mg, 30 tabl. (but.),5909990977826 Arava, tabl. powl. 20 mg, 30 tabl. (but.),5909990977925 Leflunomide medac, tabl. powl. 10 mg, 30 szt.,4037353010604 Leflunomide medac, tabl. powl. 15 mg, 30 szt.,4037353015388 Leflunomide medac, tabl. powl. 20 mg, 30 szt.,4037353010628 Leflunomide Sandoz, tabl. powl. 20 mg, 30 tabl.,5909990858651	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów - postać wielostawowa po niepowodzeniu terapii lub w przypadku nietolerancji metotreksatu
Levocetirizini dihydrochloridum	Ahist, tabl. 5 mg, 28 szt.,5909991036065 Cezera, tabl. powl. 5 mg, 20 szt. (2 blist.po 10 szt.),5909990656929 Cezera, tabl. powl. 5 mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.),5909990656943 Cezera, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990656936 Cezera, tabl. powl. 5 mg, 90 tabl.,5909991192600 Contrahist, roztwór doustny 0,5 mg/ml, 1 but.po 200 ml,5909990904099 Contrahist, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990904129 Contrahist, tabl. powl. 5 mg, 56 szt.,5906414000726 Contrahist, tabl. powl. 5 mg, 84 szt.,5906414000733 Lecetax, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990997640 Levocedo, roztwór doustny 0,5 mg/ml, 1 but.po 200 ml,5909991238995 Levocetirizine Genoptim, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909991099862 Lirra, tabl. powl. 5 mg, 56 tabl.,5902020241133 Lirra, tabl. powl. 5 mg, 84 tabl.,5902020241140 Nossin, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909991060589 Votrezin, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990961269 Xyzal, tabl. powl. 5 mg, 7 szt. (1 blist.po 7 szt.),5909990918041 Xyzal, tabl. powl. 5 mg, 28 szt. (4 blist.po 7 szt.),5909990918072 Xyzal 0,5 mg/ml roztwór doustny, roztwór	atopowe zapalenie skóry; alergia pokarmowa - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego - u pacjentów od 6 miesiąca życia

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, Zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
	doustny 0,5 mg/ml, 1 szt. (1 but.po 200 ml),5909990619627	
	Zenaro, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990781720	
	Zyx, tabl. powl. 5 mg, 28 szt.,5909990765034	
	Zyx, tabl. powl. 5 mg, 56 szt.,5907695215014	
Loratadinum	Aleric Lora, tabl. 10 mg, 30 szt.,5909990880836	atopowe zapalenie skóry - u pacjentów od 2 roku życia; alergia pokarmowa - u pacjentów od 2 roku życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego - u pacjentów od 2 roku życia
	Aleric Lora, tabl. 10 mg, 60 tabl.,5909990944361	
	Flonidan, zawiesina doustna 1 mg/ml, 120 ml,5909990739318	
	Flonidan, tabl. 10 mg, 60 szt. (6 blist.po 10 szt.),5909990223343	
	Flonidan, tabl. 10 mg, 90 szt. (9 blist.po 10 szt.),5909990223350	
	Flonidan, tabl. 10 mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.),5909990739233	
	Loratadyna Galena, tabl. 10 mg, 60 szt. (6 blist.po 10 szt.),5909990670253	
	Loratadyna Galena, tabl. 10 mg, 90 szt. (9 blist.po 10 szt.),5909990670260	
	Loratadyna Galena, tabl. 10 mg, 30 szt. (3 blist.po 10 szt.),5909990795420	
	Loratan, kaps. miękkie 10 mg, 30 szt. (2 blist.po 15 szt.),5909990909049	
	Loratan, syrop 5 mg/5 ml, 125 ml,5909990839018	
Prednisonum	Encorton, tabl. 1 mg, 20 szt.,5909990170616	obturacyjne choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne - w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku
	Encorton, tabl. 10 mg, 20 szt.,5909990405329	
	Encorton, tabl. 20 mg, 20 szt.,5909990405428	
	Encorton, tabl. 5 mg, 20 szt.,5909990297016	
	Encorton, tabl. 5 mg, 100 szt.,5909990641192	
Testosteronum	Undestor Testocaps, kaps. 40 mg, 60 szt. (6 blist.po 10 szt.),5909990665082	opóźnione dojrzewanie płciowe przy hipogonadyźmie męskim - terapia substytucyjna

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

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 Rady Przejrzystości w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, Raport nr: OT.434.37.2016 „Fenoterol + bromek ipratropium Bromek ipratropium w wybranych wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego”. Data ukończenia: sierpień 2016 r.