



**Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**Wydział Oceny Technologii Medycznych**

**Aneks do opracowania w sprawie oceny  
efektywności produktów leczniczych  
w populacji osób powyżej 75 roku życia**

Nr: OT.434.4.2017

Data ukończenia: 25.01.2017 r.

## 1. Ocena punktowa poszczególnych elementów zlecenia

Ocena punktowa poszczególnych elementów zlecenia została przeprowadzona przez powołany w tym celu Zespół oceniający. Zespół pracował korzystając z Opracowania w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia OT.434.4.2017 oraz Aneksu do opracowania w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia OT.434.25.2016. Zgodnie ze zleceniem, oceny przydzielano kategoriom A, B i C w skali od 0 do 1, gdzie 0 oznaczało brak znaczenia w danej kategorii, a 1 największe znaczenie. Opisane poniżej w tabeli kategorie oznaczają, zgodnie z treścią zlecenia:

- A. znaczenie jednostki chorobowej w ramach potrzeb zdrowotnych pacjentów ustalone w oparciu o: fachową literaturę medyczną, dane o jednostce chorobowej (obciążenie chorobą) oraz jej wpływ na stan zdrowia danego pacjenta;
- B. skuteczność i bezpieczeństwo oraz siła zaleceń dotyczących stosowania leku na podstawie najnowszych rekomendacji klinicznych;
- C. aktualna dostępność wskazanych terapii dla świadczeniobiorców w oparciu o wielkość dopłat do wymienionych leków.

Punktacja przydzielana przez Zespół stanowi średnią punktów przydzielonych przez każdego członka Zespołu.

Przy przydzielaniu punktacji w kategorii A wzięto pod uwagę przede wszystkim wartość współczynnika obciążenia jednostką chorobową pacjenta, wyznaczoną przez WHO. Uwzględniony został również wpływ choroby na przeżycie oraz przewlekłość stanu chorobowego. W przypadku jednostek chorobowych ocenianych w aktualnym opracowaniu obejmujących problemy zdrowotne omówione w Opracowaniu w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia OT.434.25.2016, nie zmieniano w tym zakresie przydzielonej uprzednio punktacji.

Ocenę w kategorii B przyznano na podstawie poziomu rekomendacji klinicznych oraz siły interwencji w danej jednostce chorobowej. W punktacji uwzględniano również rekomendacje Prezesa Agencji, jeżeli takie zostały wydane dla danej substancji czynnej w omawianym wskazaniu. Brano także pod uwagę specjalne środki ostrożności wskazane w ChPL dot. stosowania danej interwencji u osób starszych. Jedną i tą samą ocenę przydzielano dla danej substancji czynnej, bez rozróżnienia na poszczególne produkty lecznicze.

W kategorii C punkty w skali 0 - 1 przyznano stosując następujący wzór (gdzie K - koszt produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy, ocenianego w bieżącym raporcie, K<sub>min</sub> – koszt minimalny produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy i K<sub>max</sub> – koszt maksymalny produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy, wyznaczone spośród leków stosowanych przewlekłe, ocenianych w aneksie do Opracowania w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia nr OT.434.25.2016):

$$Ocena = \frac{K - K_{min}}{K_{max} - K_{min}}$$

pozwalający na znormalizowanie uzyskanego zakresu wartości i zastosowanie tego samego punktu odniesienia, jak w przypadku oceny leków w aneksie do opracowania nr OT.434.25.2016. Oceny wyznaczono bezpośrednio z wielkości kosztu dla świadczeniobiorcy (WDS) za DDD lub PDD. Jeżeli wartość otrzymana na podstawie obliczeń wg powyższego wzoru wynosiła 0, dodawano do niej 0,01.

W przypadku, gdy ocenie podlegały wskazania, dla których populacja docelowa nie obejmuje osób powyżej 75 r.ż., w każdej kategorii przyznawano ocenę 0 pkt.

Przyznane przez zespół oceny przedstawiono w tabeli poniżej wraz z komentarzem.

Tabela 1. Średnie wartości punktowe przyznane przez Zespół oceniający w ramach poszczególnych elementów oceny zgodnie ze zleceniem MZ

Problemy zdrowotne	Oceniane leki zgodnie z załącznikiem do zlecenia	Punktacja w kategorii A	Punktacja w kategorii B	Punktacja w kategorii C	Uwagi Zespołu Oceniającego
Miażdżyca i dyslipidemia (hipercholesterolemia*)	<b>Atorvastatinum + ezetimibum</b>				
	Atozet, tabl. powl., 10+40 mg, 30 szt.	0,58**	0,23***	0,11	Statyny mają silne rekomendacje, stanowią 1 linię leczenia w miażdżycy i dyslipidemiach. Są jednak uwagi do bezpieczeństwa u ludzi starszych m.in. wg rekomendacji NICE. Rekomendacje dotyczące terapii skojarzonej charakteryzują się różną siłą i oparte są na różnej jakości dowodach. Na rynku polskim dostępne są dwa połączenia statyn z ezetimibem: ujęty w obecnym zleceniu Atozet (atorwastatyna + ezetimib) – koszt za 1 tabl. 5,11 zł (dla atorwastatyny w obydwu dawkach) i Rosulip Plus (rosuwastatyna + ezetimib) – koszt za 1 tabl. 1,75 zł (rosuwastatyna w dawce 10 mg) oraz 1,98 zł (rosuwastatyna w dawce 20 mg). Rosulip Plus nie jest lekiem refundowanym, zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 grudnia 2016 r., dlatego preparat Atozet pozbawiony jest konkurencji cenowej.
Atozet, tabl. powl., 10+80 mg, 30 szt.	0,11				
Choroba i zespół Parkinsona	<b>Levodopum + Benserazidum</b>				
	Madopar, kaps., 200+50 mg, 100 szt.	0,43	1	0,01	Wytyczne na podstawie wysokiej jakości dowodów wskazują lewodopę w skojarzeniu z inhibitorami dekarboksylazy jako podstawę leczenia. Wg ChPL szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku pojawiają się następujące zdarzenia niepożądane: pobudzenie, lęk, bezsenność, halucynacje, urojenia, dezorientacja.
	Madopar 125 mg, kaps., 100+25 mg, 100 szt.			0,01	
	Madopar 125 mg, tabl. do sporządzania zawiesiny doustnej, 100+25 mg, 100 szt.			0,01	
	Madopar 250 mg, tabl., 200+50 mg, 100 szt.			0,01	
	Madopar 62,5 mg, kaps., 50+12,5 mg, 100 szt.			0,04	
	Madopar 62,5 mg, tabl. do sporządzania zawiesiny doustnej, 50+12,5 mg, 100 szt.			0,04	
Madopar HBS, kaps., 100+25 mg, 100 szt.	0,01				

Problemy zdrowotne	Oceniane leki zgodnie z załącznikiem do zlecenia	Punktacja w kategorii A	Punktacja w kategorii B	Punktacja w kategorii C	Uwagi Zespołu Oceniającego
	<b>Levodopum + Carbidopum</b>				
	Nakom, tabl., 250+25 mg, 100 szt.	0,43	1	0,01	Wytyczne na podstawie wysokiej jakości dowodów wskazują lewodopę w skojarzeniu z inhibitorami dekarboksylazy jako podstawę leczenia.
	Nakom Mite, tabl., 100+25 mg, 100 szt.			0,01	
	Sinemet CR 200/50, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200+50 mg, 100 szt.			0,01	
	<b>Selegilinum</b>				
Segan, tabl., 5 mg, 60 szt.	0,43	0,7	0,01	Wg ChPL u osób w podeszłym wieku, z długim przebiegiem choroby i współistniejącymi innymi chorobami działania niepożądane selegiliny podawanej w skojarzeniu z lewodopą mogą być poważne i zagrażające życiu. Należy zwrócić uwagę na szereg interakcji i przeciwwskazań związanych ze stosowaniem leków z grupy inhibitorów MAO.	
Selgres, tabl. powl., 5 mg, 50 szt.			0,01		
<b>Dystonia wrażliwa na lewodopę inna niż w przebiegu choroby i zespołu Parkinsona</b>	<b>Levodopum + Benserazidum</b>				
	Madopar, kaps., 200+50 mg, 100 szt.	0	0	0	Dystonia wrażliwa na lewodopę należy do zespołu chorób rzadkich (zachorowalność wynosi ok. 0,5 na 100 000/osób). Zgodnie z odnalezioną literaturą, dotyczy głównie dzieci, ponieważ rozwija się przede wszystkim we wczesnym okresie dzieciństwa, tj. ok. 6. roku życia (zakres 1 – 11 r.ż.).
	Madopar 125 mg, kaps., 100+25 mg, 100 szt.			0	
	Madopar 125 mg, tabl. do sporządzania zawiesiny doustnej, 100+25 mg, 100 szt.			0	
	Madopar 250 mg, tabl., 200+50 mg, 100 szt.			0	
	Madopar 62,5 mg, kaps., 50+12,5 mg, 100 szt.			0	
	Madopar 62,5 mg, tabl. do sporządzania zawiesiny doustnej, 50+12,5 mg, 100 szt.			0	
	Madopar HBS, kaps., 100+25 mg, 100 szt.			0	
	<b>Levodopum + Carbidopum</b>				
Nakom, tabl., 250+25 mg, 100 szt.	0	0	0	Dystonia wrażliwa na lewodopę należy do zespołu chorób rzadkich	

Problemy zdrowotne	Oceniane leki zgodnie z załącznikiem do zlecenia	Punktacja w kategorii A	Punktacja w kategorii B	Punktacja w kategorii C	Uwagi Zespołu Oceniającego
	Nakom Mite, tabl., 100+25 mg, 100 szt.			0	(zachorowalność wynosi ok. 0,5 na 100 000/osób). Zgodnie z odnalezioną literaturą, dotyczy głównie dzieci, ponieważ rozwija się przede wszystkim we wczesnym okresie dzieciństwa, tj. ok. 6. roku życia (zakres 1 – 11 r.ż.).
	Sinemet CR 200/50, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200+50 mg, 100 szt.			0	
Niedobór hydroksylazy tyrozyny	<b>Levodopum + Benserazidum</b>				
	Madopar, kaps., 200+50 mg, 100 szt.			0	Biorąc pod uwagę dane epidemiologiczne i wskaźniki przeżycia, mimo braku bezpośrednich danych dla populacji osób po 75. r.ż., można stwierdzić, że grupa ta nie stanowi populacji docelowej w przypadku tej jednostki chorobowej.
	Madopar 125 mg, kaps., 100+25 mg, 100 szt.			0	
	Madopar 125 mg, tabl. do sporządzania zawiesiny doustnej, 100+25 mg, 100 szt.			0	
	Madopar 250 mg, tabl., 200+50 mg, 100 szt.	0	0	0	
	Madopar 62,5 mg, kaps., 50+12,5 mg, 100 szt.			0	
	Madopar 62,5 mg, tabl. do sporządzania zawiesiny doustnej, 50+12,5 mg, 100 szt.			0	
	Madopar HBS, kaps., 100+25 mg, 100 szt.			0	
	<b>Levodopum + Carbidopum</b>				
	Nakom, tabl., 250+25 mg, 100 szt.			0	Biorąc pod uwagę dane epidemiologiczne i wskaźniki przeżycia, mimo braku bezpośrednich danych dla populacji osób po 75. r.ż., można stwierdzić, że grupa ta nie stanowi populacji docelowej w przypadku tej jednostki chorobowej.
	Nakom Mite, tabl., 100+25 mg, 100 szt.	0	0	0	
	Sinemet CR 200/50, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200+50 mg, 100 szt.			0	

MAO – monoaminooksydaza

\*Hipercholesterolemia LDL-C powyżej 130 mg/dl utrzymująca się pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej (przezskórnej lub kardiochirurgicznej), stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, hipercholesterolemii rodzinnej.

\*\*Podana wartość została przyznana dla kategorii chorób: miażdżycy i dyslipidemie, do której zalicza się oceniane wskazanie.

\*\*\*Liczba punktów odpowiada liczbie punktów przydzielonej substancji czynnej ezetymib w Aneksie do opracowania OT.434.25.2016.

## 2. Ograniczenia

Powyższe wartości punktowe stanowią dane do rankingu w zakresie leków objętych zleceniem MZ z uwzględnieniem:

- znaczenia jednostki chorobowej w ramach potrzeb zdrowotnych pacjentów w populacji 75 r.ż. na podstawie podręczników medycznych, danych o chorobie, obciążenia pacjenta chorobą, tj. wpływem choroby podstawowej na stan pacjenta - w skali od 0 do 1;
- skuteczności i bezpieczeństwa oraz siły zaleceń dotyczących stosowania leku na podstawie najnowszych rekomendacji klinicznych – w skali od 0 do 1;
- aktualnej dostępności dla świadczeniobiorców do wskazanych terapii w oparciu o wielkość dopłat do wymienionych leków – w skali od 0 do 1.

### Ograniczenia w odniesieniu do kategorii A

Odnalezione wartości wskaźników DALY pochodzą z 2004 r.

Odnalezione dane epidemiologiczne dotyczące choroby Parkinsona oraz hipercholesterolemii odnoszą się do populacji pacjentów w wieku powyżej 75 roku życia, nie mniej jednak oceniane dwa wskazania pozarejestryjne: dystonia wrażliwa na lewodopę inna niż w przebiegu choroby i zespołu Parkinsona oraz niedobór hydroksylazy tyrozyny są chorobami rzadkimi i swoim zasięgiem obejmują przede wszystkim populację pediatryczną. Nie mają one wpływu lub mają znaczenie marginalne na jakości życia u osób starszych.

### Ograniczenia w odniesieniu do kategorii B

Punkty w zakresie oceny skuteczności i bezpieczeństwa danej terapii przyznawano na podstawie odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej. W procesie ekstrakcji danych zidentyfikowano następujące ograniczenia:

- Odnalezione rekomendacje w głównej mierze odnoszą się do zaleceń terapeutycznych w populacji generalnej. W nieznacznej ich części wyszczególniono odrębne zalecenia dla populacji w wieku powyżej 75 roku życia. Tym samym, wytyczne odnoszące się do leczenia konkretnej choroby, które nie uwzględniają szczególnej charakterystyki populacji osób w wieku podeszłym mogą nie stanowić pełnego i precyzyjnego zakresu zaleceń dla ocenianej grupy wiekowej.
- W zależności od analizowanego problemu zdrowotnego różna jest dostępność i aktualność włączonych opracowań.
- W przypadku rekomendacji dotyczących wskazań dla preparatów zawierających ezetymib i atorwastatinę, nie przedstawiono rekomendacji dla poszczególnych wskazań wymienionych w zleceniu, lecz dla hipercholesterolemii, profilaktyki wtórnej miażdżycy i dyslipidemii oraz hipercholesterolemii rodzinnej, co pokrywa w całości problemy zdrowotne ujęte w zleceniu.
- Nie wszystkie odnalezione wytyczne przedstawiają siłę rekomendacji oraz jakość włączonych dowodów.
- Terapię z zastosowaniem ocenianych leków w populacji osób starszych należy prowadzić z uwzględnieniem chorób współistniejących oraz niewydolności wielonarządowej, charakterystycznej dla tej grupy osób.

### Ograniczenia w odniesieniu do kategorii C

Ze względu na konieczność ujednoczenia sposobu oceny leków w ramach rozpatrywanego zlecenia, względem zleceń poprzednich, nie wyznaczono nowego zakresu kosztów dla świadczeniobiorcy za DDD obejmującego koszty za leki, których dotyczy niniejsze opracowanie. Skorzystano z zakresu wyznaczonego w Aneksie do opracowania nr OT.434.25.2016. Zakres kosztów obecnie ocenianych leków mieści się jednak w zakresie wykorzystanym w obliczeniach, dlatego w tym przypadku takie podejście nie ma wpływu na wnioskowanie.

### Ograniczenia ogólne

- Zestawienie nie stanowi klasyfikacji lub rankingu analizowanych substancji czynnych.

- Zestawione wyniki punktowe nie dostarczają informacji w znaczeniu zaleceń praktyki klinicznej. Przydzielone wartości punktowe nie mogą stanowić podstawy w zakresie rekomendacji do stosowania bądź niestosowania terapii oraz preskrypcji danego leku. Zawarte wyniki nie stanowią informacji w zakresie zasad racjonalnego prowadzenia skoordynowanego i zaplanowanego leczenia farmakologicznego osób w podeszłym wieku.
- Opracowanie nie zawiera analizy możliwych schematów wielolekowych oraz możliwych interakcji. Nie uwzględnia leczenia chorób towarzyszących (terapii „wielochorobowości”), leczenia współistniejących czynników ryzyka oraz innych specjalnych uwarunkowań towarzyszących terapii pacjentów w podeszłym wieku.