



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 84/2018 z dnia 16 kwietnia 2018 roku

w sprawie efektywności oraz przygotowania danych do rankingu produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia

Odnosząc się do zlecenia Ministra Zdrowia przekazanego pismami wymienionymi w „Przedmiocie zlecenia” poniżej, Rada przedstawia dane do rankingu – dotyczące produktów leczniczych, w populacji osób powyżej 75 roku życia, wymienionych w tabeli poniżej.

Problem zdrowotny	Produktu lecznicze	Punktacja Rady		
		A	B	C
Zakażenia bakteryjne	Gentamicinum roztwór do wstrzykiwań i infuzji, 40 mg/ml	0,6	0,1	0,02
Zakażenia grzybicze	Clotrimazolum 100 mg	0,3	0,52	0,02
	Fluconazolum 50 mg	0,3	0,4	0,05
	Fluconazolum 100 mg	0,3	0,4	0,05
	Fluconazolum 150 mg	0,3	0,4	0,07
	Fluconazolum 200 mg	0,3	0,4	0,05
	Fluconazolum 5mg/ml	0,3	0,4	0,07
	Itraconazolum 100 mg	0,3	0,36	0,05
	Miconazolum 100 mg	0,3	0,45	0,01
	Miconazolum + Mazipredonum maść, 20+2,5 mg/g	0,3	0,53	0,01
	Terbinafinum 250 mg	0,3	0,36	0,01
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	Sulfasalazinum 500 mg	0,6	0,7	0,05
	Mesalazinum 250 mg	0,6	0,7	0,07
	Mesalazinum 500 mg	0,6	0,7	0,05
	Mesalazinum 1000 mg	0,6	0,7	0,05
	Mesalazinum 2000 mg	0,6	0,7	0,17
	Mesalazinum 4000 mg	0,6	0,7	0,17
Reumatoidalne zapalenie stawów	Sulfasalazinum 500 mg	0,5	0,6	0,05
	Methotrexatum 7,5 mg/strzykawkę	0,5	0,6	0,03
	Methotrexatum 10 mg/strzykawkę	0,5	0,6	0,03
	Methotrexatum 12,5 mg/strzykawkę	0,5	0,6	0,09
	Methotrexatum 15 mg/strzykawkę	0,5	0,6	0,03
	Methotrexatum 17,5 mg/strzykawkę	0,5	0,6	0,07
	Methotrexatum 20 mg/strzykawkę	0,5	0,6	0,03
	Methotrexatum 22,5 mg/strzykawkę	0,5	0,6	0,03
Methotrexatum 25 mg/strzykawkę	0,5	0,6	0,03	



	Methotrexatum 27,5 mg/strzykawkę	0,5	0,6	0,03
	Methotrexatum 30 mg/strzykawkę	0,5	0,6	0,03
	Leflunomidum 10 mg	0,5	0,6	0,01
	Leflunomidum 15 mg	0,5	0,6	0,01
	Leflunomidum 20 mg	0,5	0,6	0,01
	Chloroquinum 250 mg	0,5	0,4	0,02
Brak apetytu w nowotworach	Megestrolu acetat 40 mg/ml	0,7	0,75	0,02
Neutropenia	Filgrastimum 12 mln j/amp.-strz.	0,8	0,96	0,17
	Filgrastimum 30 mln j./ amp.-strz.	0,8	0,96	0,02
	Filgrastimum 48 mln j/ amp.-strz.	0,8	0,96	0,02
Ból i ból neuropatyczny	Gabapentinum 100 mg	0,8	0,69	0,06
	Gabapentinum 300 mg	0,8	0,69	0,02
	Gabapentinum 400 mg	0,8	0,69	0,02
	Gabapentinum 600 mg	0,8	0,66	0,02
	Gabapentinum 800 mg	0,8	0,66	0,02
	Oxycodonum 5 mg	0,8	0,69	0,1
	Oxycodonum 10 mg	0,8	0,69	0,04
	Oxycodonum 20 mg	0,8	0,69	0,02
	Oxycodonum 40 mg	0,8	0,69	0,02
	Oxycodonum 80 mg	0,8	0,66	0,02
	Pregabalinum 75 mg	0,8	0,69	0,02
Pregabalinum 150 mg	0,8	0,68	0,02	
Zakażenia pasożytnicze	Mebendazolium 100 mg	0,2	0,7	0,05
	Pyrantelum 250 mg	0,2	0,6	0,05
Alergiczny nieżyt nosa	Budesonidum aerozol do nosa, 50 µg/dawkę	0,2	0,5	0,03
	Fluticasonum aerozol do nosa, 50 µg/dawk.	0,2	0,7	0,04
	Fluticasonum krople do nosa, 400 µg	0,2	0,7	0,04
	Mometasonum aerozol do nosa, 50 µg/dawkę	0,2	0,7	0,03
Astma + POCHP	Beclometasonum 100 µg/dawkę	0,8	0,88	0,04
	Beclometasonum 250 µg/dawkę	0,8	0,88	0,03
	Beclometasonum + Formoterolum 100+6 µg/dawkę	0,8	0,88	0,05
	Beclometasonum + Formoterolum 200+6 µg/dawkę	0,8	0,88	0,05
	Budesonidum + Formoterolum 80+4,5 µg/dawkę	0,8	0,88	0,12
	Budesonidum + Formoterolum 160+4,5 µg/dawkę	0,8	0,88	0,06
	Budesonidum + Formoterolum 320+9 µg/dawkę	0,8	0,88	0,03
	Ciclesonidum 80 µg	0,8	0,88	0,06
	Ciclesonidum 160 µg	0,8	0,88	0,03
	Fenoterolum 100 µg	0,8	0,88	0,04
	Fluticasoni propionas + Salmeterolum 50+25 (µg + µg)/dawkę	0,8	0,88	0,07
	Fluticasoni propionas + Salmeterolum 100+50 (µg + µg)/dawkę	0,8	0,88	0,03
	Fluticasoni propionas + Salmeterolum 125+25 (µg + µg)/dawkę	0,8	0,88	0,03
	Fluticasoni propionas + Salmeterolum 250+25 (µg + µg)/dawkę	0,8	0,88	0,03
	Fluticasoni propionas + Salmeterolum 250+50 (µg + µg)/dawkę	0,8	0,88	0,03
Fluticasoni propionas + Salmeterolum 500+50 (µg + µg)/dawkę	0,8	0,88	0,03	

	Fluticasonum 50 µg/dawkę	0,8	0,88	0,17
	Fluticasonum 100 µg/dawkę	0,8	0,88	0,18
	Fluticasonum 125 µg/dawkę	0,8	0,88	0,07
	Fluticasonum 250 µg/dawkę	0,8	0,88	0,06
	Fluticasonum 500 µg/dawkę	0,8	0,88	0,1
	Formoterolum 4,5 µg/dawkę	0,8	0,88	0,11
	Formoterolum 9 µg/dawkę	0,8	0,88	0,03
	Formoterolum 12 µg/dawkę	0,8	0,88	0,03
	Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum 85+43 µg	0,8	0,88	0,16
	Ipratropii bromidum aerozol wziewny 20 µg/dawkę	0,8	0,88	0,03
	Ipratropii bromidum płyn do inhalacji z nebulizatora 250 µg/ml	0,8	0,88	0,05
	Mometasonum 400 µg/dawkę	0,8	0,88	0,05
	Olodaterolum + Tiotropii bromidum 5+2,5 µg	0,8	0,88	0,15
	Salbutamolom proszek do inhalacji, 100 µg/dawkę	0,8	0,88	0,07
	Salbutamolom proszek do inhalacji, 200 µg/dawkę	0,8	0,88	0,05
	Salbutamolom aerozol inhalacyjny 100 µg/dawkę	0,8	0,88	0,03
	Salbutamolom roztwór do nebulizacji, 1 mg/ml	0,8	0,88	0,22
	Salbutamolom roztwór do nebulizacji, 2 mg/ml	0,8	0,88	0,14
	Salmeterolum proszek do inhalacji 50 µg/dawkę	0,8	0,88	0,03
	Salmeterolum aerozol inhalacyjny 25 µg/dawkę	0,8	0,88	0,04
	Theophyllum 150 mg	0,8	0,1	0,04
	Theophyllum 200 mg	0,8	0,1	0,05
	Theophyllum 250 mg	0,8	0,1	0,04
	Theophyllum 300 mg	0,8	0,1	0,03
	Umeclidinii bromidum + Vilanterolum 55+22 µg	0,8	0,79	0,16
Niedobory potasu	Kalii chloridum 391 mg	0,7	0,5	0,03
	Kalii citras + Kalii hydrocarbonas granulaty musujące 782 mg jonów potasu/3 g	0,7	0,5	0,1
Stany zapalne oka	Atropinum 10 mg/ml	0,3	0,4	0,02
	Gentamicinum 3 mg/ml	0,3	0,7	0,02
Żylna choroba zakrzepowozatorowa	Dalteparinum natricum 2500 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml	0,8	0,8	0,63
	Dalteparinum natricum 5000 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml	0,8	0,8	0,56
	Dalteparinum natricum 7500 j.m. (anty-Xa)/0,3 ml	0,8	0,8	0,33
	Dalteparinum natricum 10000 j.m. (anty-Xa)/0,4 ml	0,8	0,8	0,19
	Dalteparinum natricum 12500 j.m. (anty-Xa)/0,5 ml	0,8	0,8	0,2
	Dalteparinum natricum 15000 j.m. (anty-Xa)/0,6 ml	0,8	0,8	0,16
	Dalteparinum natricum 18000 j.m. (anty-Xa)/0,72 ml	0,8	0,8	0,1
	Enoxaparinum natricum 20 mg /amp.-strz.	0,8	0,8	0,03
	Enoxaparinum natricum 40 mg /amp.-strz.	0,8	0,8	0,01
	Enoxaparinum natricum 60 mg /amp.-strz.	0,8	0,8	0,01
	Enoxaparinum natricum 80 mg /amp.-strz.	0,8	0,8	0,01
	Enoxaparinum natricum 100 mg /amp.-strz.	0,8	0,8	0,01
	Enoxaparinum natricum 120 mg /amp.-strz.	0,8	0,8	0,11
	Enoxaparinum natricum 150 mg /amp.-strz.	0,8	0,8	0,08
	Nadroparinum calcicum 2850 j.m. Axa/0,3 ml	0,8	0,8	0,15

	Nadroparinum calcicum 3800 j.m. Axa/0,4 ml	0,8	0,8	0,14
	Nadroparinum calcicum 5700 j.m. Axa/0,6 ml	0,8	0,8	0,15
	Nadroparinum calcicum 7600 j.m. Axa/0,8 ml	0,8	0,8	0,11
	Nadroparinum calcicum 9500 j.m. Axa/ml	0,8	0,8	0,11
	Nadroparinum calcicum 11400 j.m. Axa/0,6 ml	0,8	0,8	0,09
	Nadroparinum calcicum 15200 j.m. AXa/0,8 ml	0,8	0,8	0,11
	Nadroparinum calcicum 19000 j.m. Axa/ml	0,8	0,8	0,08
Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy	Sucralfatum tabl. 1g	0,3	0,16	0,04
	Sucralfatum zawiesina doustna 1g/5 ml	0,3	0,16	0,04
Niedoczynność tarczycy	Levothyroxinum natricum 0,025 mg	0,8	1	0,04
	Levothyroxinum natricum 0,05mg	0,8	1	0,02
	Levothyroxinum natricum 0,075 mg	0,8	1	0,02
	Levothyroxinum natricum 0,088 mg	0,8	1	0,02
	Levothyroxinum natricum 0,1 mg	0,8	1	0,02
	Levothyroxinum natricum 0,112 mg	0,8	1	0,02
	Levothyroxinum natricum 0,125 mg	0,8	1	0,02
	Levothyroxinum natricum 0,137 mg	0,8	1	0,02
	Levothyroxinum natricum 0,15 mg	0,8	1	0,02
	Levothyroxinum natricum 0,175 mg	0,8	1	0,02
	Levothyroxinum natricum 0,2 mg	0,8	1	0,02
Cukrzyca – hipoglikemia	Glucagonum 1 mg	0,9	1	0,02

Uzasadnienie

Rada odniosła się do następujących elementów oceny:

- A. *znaczenia jednostki chorobowej w ramach potrzeb zdrowotnych pacjentów ustalone w oparciu o: fachową literaturę medyczną, dane o jednostce chorobowej (obciążenie chorobą), częstość jej występowania oraz jej wpływ na stan zdrowia populacji i pojedynczych chorych;*
- B. *skuteczności i bezpieczeństwa oraz siły zaleceń dotyczących stosowania leku na podstawie najnowszych rekomendacji klinicznych oraz praktyki ich stosowania w warunkach Polskich;*
- C. *dostępności wskazanych terapii dla świadczeniobiorców w oparciu o wielkość dopłat do wymienionych leków.*

W pkt. C Rada korzystała ze wzoru (gdzie K- koszt produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy, Kmin – koszt minimalny produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy, Kmax – koszt maksymalny produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy, spośród wszystkich ocenianych leków):

$$Ocena = (K - K_{min}) / (K_{max} - K_{min})$$

W kategorii C, im niższa wartość rankingu, tym aktualna dostępność dla pacjenta jest większa. Rada dopuściła możliwość modyfikacji oceny w kryterium C biorąc pod uwagę sposób i czas podawania oraz bezwzględne wartości dopłaty przez świadczeniobiorcę, w przeliczeniu na dzienną dawkę dobową (DDD).

Wartości w kategorii A zostały uśrednione dla poszczególnych, dominujących w ocenie Rady, jednostek chorobowych, z uwzględnieniem ich względnego znaczenia. Wartości w kategorii B uzgodniono w trybie dyskusji i głosowania, na podstawie punktacji przydzielanej przez wszystkich członków Rady.

W odniesieniu do grupy limitowej: 103.2 (103.2, Antybiotyki aminoglikozydowe do stosowania pozajelitowego – gentamycyna) Rada zwraca uwagę na duże znaczenie problemu zakażeń bakteryjnych u osób starszych, jednak ze względu na działania niepożądane gentamycyny uznaje za konieczne znaczne ograniczenie jej stosowania w tej grupie wiekowej w ramach opieki ambulatoryjnej.

W odniesieniu do kategorii 110.1-2 (110.1, Leki przeciwgrzybicze do stosowania doustnego - pochodne triazolu - stałe postacie farmaceutyczne; 110.2, Leki przeciwgrzybicze do stosowania doustnego - pochodne triazolu - płynne postacie farmaceutyczne), a także 49.0, 50.0 i 59.0 (49.0, Mikonazol w skojarzeniu z mazi predonem - do stosowania na skórę; 50.0, Dermatologiczne leki przeciwgrzybicze do stosowania ogólnego – terbinafina; 59.0, Leki antyseptyczne i dezynfekcyjne do stosowania dopochwowego - pochodne imidazolu o działaniu przeciwgrzybiczym) Rada odnotowuje znaczenie problemu jakim są zakażenia grzybicze i uznaje umiarkowaną skuteczność leków z tej grupy.

W kategoriach 12.1 i 12.2 (12.1, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna i sulfasalazyna - produkty do stosowania doustnego; 12.2, Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna - produkty do stosowania doodbytniczego - stałe postacie farmaceutyczne) Rada uznaje za istotne znaczenie problemu klinicznego zapalnych chorób jelit i jednocześnie za dobrą skuteczność wyżej wymienionych preparatów.

W kategorii 120.2 (120.2, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inne immunosupresanty - metotreksat do stosowania podskórnego) uznaje za istotne znaczenie problemu klinicznego jakim jest reumatoidalne zapalenie stawów w grupie osób w wieku podeszłym oraz za dobrą skuteczność metotreksatu w tej grupie chorych. Rada zwraca jednak uwagę na zasadność stosowania doustnych postaci leku, nie będących przedmiotem jej obecnej oceny. Jednocześnie Rada niżej ocenia skuteczność chlorochiny (192.0, Leki przeciwmalaryczne - chlorochina - choroby z autoagresji) w tej grupie wskazań.

W kategorii 128.0 (128.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - progestogeny - megestrol do podawania doustnego - postacię płynne) Rada zwraca uwagę na duże znaczenie zaburzeń odżywiania u pacjentów z chorobą nowotworową i zadowalającą skuteczność progestagenów w tej grupie chorych.

W kategorii 133.0 (133.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - immunostymulujące - czynniki stymulujące wzrost granulocytów) Rada zwraca uwagę na bezpośrednie zagrożenie życia związane z występowaniem ciężkiej neutropenii i tym samym bardzo duże znaczenie dostępu do właściwego leczenia. Rada wysoko ocenia skuteczność czynników stymulujących wzrost granulocytów w tym wskazaniu.

W kategorii 136. (136.0, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne – leflunomid) Rada ocenia jako istotny problem kliniczny jakim jest reumatoidalne zapalenie stawów w grupie osób w wieku podeszłym, a skuteczność leflunomidu jako umiarkowaną.

W kategorii 150.1 (150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe – oksykodon) oraz w kategorii 165.0, (165.0, Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego – gabapentyna) i 242.0, (242.0, Leki działające na układ nerwowy – pregabalina) Rada zwraca uwagę na podstawowe znaczenie problemów jakim są bóle i bóle neuropatyczne w populacji osób starszych. Rada wysoko ocenia skuteczność ocenianych preparatów.

W kategoriach 194.1 i 194.2 (194.1, Leki przeciwwrobacze – mebendazol oraz 194.2, Leki przeciwwrobacze - pyrantel - stałe postacię farmaceutyczne) Rada ocenia problem kliniczny jako umiarkowany i jednocześnie dobrze ocenia skuteczność wymienionych preparatów w tych wskazaniach.

W kategorii 196.0 (196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa) Rada ocenia problem jako umiarkowanie istotny, a skuteczność preparatów jako umiarkowaną.

W kategoriach 197.1, 198.0, 199.1, 199.2, 199.3, 200.1, 201.1, 201.3 (197.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o krótkim działaniu; 198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe; 199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach; 199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach; 199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach, 200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole, 201.1, Wziewne leki antycholinergiczne o krótkim działaniu - produkty jednoskładnikowe i złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o krótkim działaniu, 201.3, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu -

produkty złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o długim działaniu) Rada zwraca uwagę na bardzo duże znaczenie problemu klinicznego i podkreśla dobrą skuteczność ocenianych wyżej preparatów, jednocześnie Rada zwraca uwagę na ograniczoną skuteczność i podwyższone ryzyko stosowania teofiliny, ze względu na bardzo liczne interakcje lekowe (203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postaci o przedłużonym uwalnianiu).

W odniesieniu do kategorii 20.0 (20.0, Produkty do doustnej suplementacji potasu) Rada zwraca uwagę na duże znaczenie problemu zdrowotnego jakim jest hipokaliemia jednocześnie odnotowując, że w znaczącej części przypadków produkty do doustnej suplementacji potasu mogą zostać zastąpione przez produkty spożywcze o jego wysokiej zawartości. Rada zwraca także uwagę na problem hiperkaliemii u chorych otrzymujących leki z grupy inhibitorów aldosteronu.

W grupie 208.0 (208.0, Antybiotyki aminoglikozydowe do stosowania do oczu) Rada uznaje problem kliniczny za umiarkowany istotny jednocześnie uznając wysoką skuteczność wnioskowanej terapii. Rada z ostrożnością odnosi się do włączenia do programu 75+ grupy 226.0, (226.0 Leki antycholinergiczne do stosowania do oczu – atropina).

W odniesieniu do kategorii 22.0 (22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych) Rada uznaje problem kliniczny za kluczowy i jednocześnie uznaje wysoką skuteczność heparyn drobnocząsteczkowych w tej grupie wskazań.

W odniesieniu do kategorii 3.1 i 3.2, (3.1, Leki działające ochronnie na śluzówkę żołądka - sukralfat - stałe postaci farmaceutyczne, 3.2, Leki działające ochronnie na śluzówkę żołądka - sukralfat - płynne postaci farmaceutyczne) Rada uznaje oceniany problem kliniczny za umiarkowany, a jednocześnie zwraca uwagę na stosunkowo najmniejsze znaczenie sukralfatu w ocenianej grupie wskazań oraz na zawartość glinu, który ma poważne działania niepożądane.

W odniesieniu do kategorii 83.0, (83.0, Hormony tarczycy - lewotyroksyna do stosowania doustnego) Rada zwraca uwagę na duże znaczenie problemu niedoczynności tarczycy w wieku podeszłym oraz na przyczynowe działanie lewotyroksyny.

W odniesieniu do kategorii 85.0, (85.0, Hormony trzustki – glukagon) Rada podkreśla znaczenie problemu klinicznego i rolę glukagonu w terapii ratunkowej hipoglikemii.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, na podstawie pisma Ministra Zdrowia PLO.461.26.2018.BRB.1282434 z dnia 22.03.2018 r. skorygowanym pismem Ministra

Zdrowia PLO.461.26.2018.BRB.2.1282434 z dnia 23.03.2018 r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie efektywności wskazanych w załączniku produktów leczniczych, w populacji osób powyżej 75. roku życia oraz przygotowania danych do rankingu przedmiotowych leków z uwzględnieniem:

- A. znaczenia jednostki chorobowej w ramach potrzeb zdrowotnych pacjentów z 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;
- B. skuteczności i bezpieczeństwa oraz siły zaleceń dotyczących stosowania leku na podstawie najnowszych rekomendacji klinicznych – w skali od 0 do 1;
- C. aktualnej dostępności dla świadczeniobiorców do wskazanych terapii w oparciu o wielkość dopłat do wymienionych leków – w skali od 0 do 1.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

Prof. Piotr Szymański

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia, nr OT.4322.1.2018, Data ukończenia: 11 kwietnia 2018 r.