



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 89/2018 z dnia 23 kwietnia 2018 roku

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

Odnośząc 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 członków Rady		
		A	B	C
Nudności i wymioty w nowotworach	Ondansetronum, liofilizat doustny, 4 mg	0,8	0,9	0,30
	Ondansetronum, liofilizat doustny, 8 mg		0,9	0,30
	Ondansetronum, syrop, 4 mg		0,9	0,30
	Ondansetronum, tabl., 4 mg		0,9	0,30
	Ondansetronum, tabl., 8 mg		0,9	0,30
	Thiethylperazinum, tabl., 6,5 mg		0,5	0,30
	Thiethylperazinum, czopki, 6,5 mg		0,5	0,30
Nudności i wymioty pooperacyjne	Thiethylperazinum, czopki, 6,5 mg	0,3	0,5	0,01
	Thiethylperazinum, 6,5 mg		0,5	0,01
Pierwotna żółciowa marskość wątroby	Acidum ursodeoxycholicum, tabl., 250 mg	0,4	0,3	0,05
Dławica piersiowa	Glyceroli trinitras, aerozol, 0,4 mg	0,8	0,9	0,10
	Glyceroli trinitras, tabl. o przedłuż. uwalnianiu, 6,5 mg		0,3	0,06
	Isosorbidi mononitras, tabl., 10 mg		0,8	0,01
	Isosorbidi mononitras, tabl., 20 mg		0,8	0,01
	Isosorbidi mononitras, tabl., 40 mg		0,8	0,01
	Isosorbidi mononitras, tabl. o przedłuż. uwalnianiu, 50 mg		0,3	0,01
	Isosorbidi mononitras, tabl. o przedłuż. uwalnianiu, 60 mg		0,3	0,01
	Isosorbidi mononitras, tabl. o przedłuż. uwalnianiu, 75 mg		0,3	0,01
	Isosorbidi mononitras, tabl. o przedłuż. uwalnianiu, 100 mg		0,3	0,01
Hiperurykemia w chorobach nowotworowych	Febuxostat, tabl., 120 mg	0,6	0,3	0,01



Hiperurykemia z odkładaniem złogów moczanowych	Febuxostat, tabl., 80 mg	0,6	0,3	0,26
	Febuxostat, tabl., 120 mg	0,6	0,3	0,16
Krwawienia związane z fibrynoлизą	Acidum tranexamicum, tabl., 500 mg	0,6	0,2	0,11
Miastenia	Pyridostigmini bromidum, tabl., 60 mg	0,6	0,9	0,01
Niedokrwistość megaloblastyczna	Cyanocobalaminum, roztwór do wstrzykiwań, 500 µg/ml	0,5	1,0	0,01
Owrzodzenia i oparzenia	Collagenasum, maść, 1,2 j./ g mg	0,4	0,1	0,01
Pierwotna dyskineza rzęsek	Carbocisteinum, syrop, 50 mg	0,1	0,0	0,03
Pooperacyjne zatrzymanie moczu	Pyridostigmini bromidum, tabl., 60 mg	0,2	0,1	0,01
Stany przedoperacyjne oka - zaćma	Diclofenacum, krople do oczu, 1 mg	0,3	0,8	0,01
	Tropicamidum, krople do oczu, 5 mg		0,8	0,01
	Tropicamidum, krople do oczu, 10 mg		0,8	0,01
Zespół pęcherza nadreaktywnego	Solifenacyna, tabl., 5 mg	0,4	0,6	0,05
	Solifenacyna, tabl., 10 mg		0,6	0,05
	Tolterodyna, tabl., 1 mg		0,5	0,05
	Tolterodyna, tabl., 2 mg		0,5	0,05
	Tolterodyna, tabl. o przedłuż. uwalnianiu, 2 mg		0,6	0,05
	Tolterodyna, tabl. o przedłuż. uwalnianiu, 4 mg		0,6	0,05

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):

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

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: 7.1 (7.1, Leki przeciwwymiotne - antagoniści receptora serotoninowego - postaci do podawania doustnego), Rada odnotowuje bardzo duże znaczenie problemu jakim jest leczenie nudności i wymiotów po chemioterapii cytotoksycznej, po radioterapii, po zastosowaniu leków toksycznych oraz po zabiegach chirurgicznych, uznaje dobrą skuteczność leków z tej grupy. Rada zauważa również, że zgodnie z wytycznymi klinicznymi do zapobiegania wymiotom późnym po chemioterapii zaleca się stosowanie kortykosteroidu wraz z metoklopramidem lub antagonistą receptora serotoninowego lub kortykosteroidu w monoterapii.

W kategorii: 26.0 (26.0, Witamina B12 - cyjanokobalamina) Rada odnotowuje umiarkowane znaczenie problemu niedokrwistości megaloblastycznej i jednocześnie wysoką skuteczność cyjanokobalaminy w tym rozpoznaniu.

W kategoriach: 33.1-2 i 34.1 (33.1, Leki rozszerzające naczynia krwionośne - organiczne azotany - trójazotan glicerolu - do podawania doustnego; 33.2, Leki rozszerzające naczynia krwionośne - organiczne azotany - trójazotan glicerolu - produkty o natychmiastowym działaniu; 34.1, Leki rozszerzające naczynia krwionośne - organiczne azotany - dwuazotan i monoazotan izosorbidu do podawania doustnego - stałe postaci farmaceutyczne) Rada uznaje za bardzo istotne znaczenie problemu klinicznego dławicy piersiowej u osób starszych i jednocześnie podkreśla dobrą skuteczność wyżej wymienionych preparatów. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi w terapii pierwszego rzutu zaleca się między innymi krótko działające azotany. Azotany o przedłużonym uwalnianiu mają znaczenie drugorzędne w leczeniu napadów dławicowych.

W kategorii: 51.0 (51.0, Enzymy stosowane w oczyszczaniu ran) Rada uznaje problem przewlekłych owrzodzeń i oparzeń za istotny u osób w wieku podeszłym, ale jednocześnie skuteczność kolagenazy za nieudowodnioną.

W kategoriach 75.2 (75.2, Leki urologiczne stosowane w nietrzymaniu moczu - solifenacyna, tolterodyna) Rada uznaje problem zdrowotny, jakim jest nietrzymanie moczu za bardzo istotny ale wskazanie refundacyjne, w odniesieniu do którego Rada rozpatrywała skuteczność wymienionych wyżej preparatów – czyli nadreaktywność pęcherza moczowego – za umiarkowanie istotny. Zarówno tolterodyna, jak i solifenacyna są lekami podstawowymi stosowanymi w leczeniu pęcherza nadreaktywnego. Według dostępnych danych klinicznych preparaty solifenacyny i tolterodyny o przedłużonym uwalnianiu

wykazują przewagę pod względem ryzyka cholinolitycznych działań niepożądanych. Ma to istotne znaczenie w aspekcie wysokiej częstości występowania dolegliwości, których objawy mogą nasilać się pod wpływem środków o działaniu cholinolitycznym w populacji 75+.

W kategorii: 24.2, (Leki antyfibrynolityczne - kwas traneksamowy do stosowania doustnego - postaci stałe) Rada uważa problem krwawień z przewodu pokarmowego w populacji osób starszych za istotny. Jednocześnie, Rada zauważa, że w przeważającej części przypadków kwas traneksamowy stosowany jest pozajelitowo, a skuteczność postaci doustnej jest słabo udokumentowana.

W kategorii: 145.0 (145.0, Leki stosowane w leczeniu dny – febuxostat;) Rada odnotowuje istotne znaczenie hiperurykემii zarówno w przebiegu zespołu rozpadu guza w chorobach nowotworowych, jak i hiperurykემii połączonej z odkładaniem złogów moczanowych. Febuksostat jest w większości wytycznych uznawany za lek stosowany w drugiej linii terapii hiperurykემii.

W kategorii: 188.0 (188.0, Leki parasympatykomimetyczne - bromek pirydostygminy) Rada zwraca uwagę, że inhibitory acetylocholinesterazy, w tym pirydostygmina, są środkami, które są stosowane w leczeniu objawów związanych z atonią jelit i pęcherza moczowego. Leki te stosowane są przede wszystkim bezpośrednio w okresie pooperacyjnym, zatem będą miały ograniczone znaczenie w terapii ambulatoryjnej.

W kategorii: 188.0 (188.0, Leki parasympatykomimetyczne - bromek pirydostygminy) Rada odnotowuje istotne znaczenie kliniczne miastenii. Pirydostygmina należy do leków pierwszego rzutu (podstawowych) stosowanych w leczeniu tej jednostki chorobowej, a jej podawanie stanowi rutynową praktykę kliniczną.

W kategorii 205.1 (205.1, Leki mukolityczne - karbocysteina) Rada ocenia jako bardzo istotny problem zakażeń dróg oddechowych u osób starszych, jednak lek oceniano zgodnie ze wskazaniem refundacyjnym, jakim jest pierwotna dyskineza rzęsek – stąd niska ocena problemu zdrowotnego. Karbocysteina nie jest rekomendowana w tym rozpoznaniu.

W odniesieniu do kategorii: 206.1 (206.1, Leki przeciwhistaminowe o działaniu przeciwwymiotnym - tietyloperazyna - postaci do podawania doodbytniczego) i 206,2 (206.2, Leki przeciwhistaminowe o działaniu przeciwwymiotnym - tietyloperazyna - postaci do podawania doustnego) Rada odnotowuje bardzo duże znaczenie problemu, jakim jest leczenie nudności i wymiotów po chemioterapii cytotoksycznej, po radioterapii, po zastosowaniu leków toksycznych oraz umiarkowane znaczenie problemu nudności i wymiotów po zabiegach chirurgicznych. Rada uznaje skuteczność leków z tej grupy. Rada zauważa również, że zgodnie z wytycznymi klinicznymi do zapobiegania

wymiotom późnym po chemioterapii zaleca się stosowanie kortykosteroidu wraz z metoklopramidem lub antagonistą receptora serotoninowego lub kortykosteroidu w monoterapii.

W kategorii 210.0 i 226.0 (210.0, Niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania do oczu – diklofenak; 226.0, Leki antycholinergiczne do stosowania do oczu) Rada uznaje problem kliniczny, jakim jest zaćma u osób starszych za bardzo istotny, jednak oceniała problem kliniczny wyłącznie w kontekście przygotowania do zabiegu operacyjnego. Wymienione w zleceniu leki, zarówno tropikamid, jak i diklofenak jest rutynowo stosowanym postępowaniem w przygotowaniu pacjentów do operacji zaćmy.

W kategorii 245.0 (245.0, Leki stosowane w chorobach dróg żółciowych i wątroby - kwas ursodeoksycholowy) Rada rozpatrywała problem kliniczny w kontekście wskazania refundacyjnego, jakim jest pierwotna żółciowa marskość wątroby. Rada zwraca uwagę na fakt, że pomimo stosowania omawianego leku jako podstawowej terapii, analizy danych pochodzących z badań klinicznych nie dowodzą skuteczności leczenia zarówno w aspekcie śmiertelności, częstości transplantacji wątroby, jak również objawów subiektywnych u pacjentów z pierwotną marskością wątroby.

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 Opracowanie w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia część 2/3, nr OT.4322.1.2018, Data ukończenia: 18 kwietnia 2018, oraz aneksu do opracowania w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia Część 2/3, Nr: OT.4322.1.2018. Data ukończenia: 18.04.2018 r.