



**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**  
**Część 3/3**

Nr: OT.4322.1.2018

Data ukończenia: 17.05.2018 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.4322.1.2018, część 3/3. 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 części jednostek chorobowych ocenianych w aktualnym opracowaniu, które obejmowały te same problemy zdrowotne jak w poprzednich Opracowaniach w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia OT.434.25.2016, OT.434.55.2016, OT.434.29.2017 przydzielono zmienioną punktację ze względu na zaistniałe zmiany m.in. zmianę wskaźnika DALY dla niektórych jednostek chorobowych. W obecnym opracowaniu przyznano inną ilość punktów w przypadku niektórych rozpoznań, ze względu na odmienną charakterystykę chorób związaną ze szczegółowymi wskazaniem ocenianych leków.

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, K<sub>min</sub> – koszt minimalny produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy, K<sub>max</sub> – koszt maksymalny produktu leczniczego dla świadczeniobiorcy, spośród leków ocenianych w aneksie do Opracowania w sprawie oceny efektywności produktów leczniczych w populacji osób powyżej 75 roku życia nr OT.434.29.2017):

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

pozwalający na znormalizowanie uzyskanego zakresu wartości i zastosowanie tego samego punktu odniesienia, jak w przypadku oceny leków w aneksie do opracowania nr OT.4322.1.2018. W przypadku leków stosowanych przewlekle oceny wyznaczono bezpośrednio z wielkości kosztu dla świadczeniobiorcy (WDS) za DDD lub PDD, natomiast dla leków stosowanych krótkotrwale, oceny przyznano z uwzględnieniem WDS wyznaczonego w oparciu o całkowity koszt terapii. Dla leków stosowanych krótkotrwale wartości ocen zostały obniżone 10-krotnie względem ocen przyznanych dla leków stosowanych przewlekle. Jeżeli wartość otrzymana na podstawie obliczeń wg powyższego wzoru wynosiła 0, dodawano do niej 0,01.

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

Wskazanie	Oceniane leki zgodnie z załącznikiem do zlecenia	Punktacja w kategorii			Uwagi Zespołu Oceniającego
		A	B	C	
Rak prostaty	Goserelinum 3,6 mg, implant w amp.-strz.	0,67	0,90	0,01	<p>Hormonoterapia (terapia przeciwandrogenowa) stanowi I linię leczenia w nowotworze prostaty opornym na kastrację.</p> <p>Wytyczne kliniczne nie różnicują leków stosowanych w tym wskazaniu ze względu na ich skuteczność.</p> <p>W ChPL wskazano na zwiększone ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego, nagłej śmierci sercowej oraz udaru w związku ze stosowaniem agonistów GnRH u mężczyzn.</p>
	Goserelinum 10,8 mg, implant w amp.-strz.			0,01	
	Leuprorelinum 3,6 mg, implant			0,03	
	Leuprorelinum 5 mg, implant			0,01	
	Leuprorelinum 3,75 mg, mikrosfery do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań			0,29	
	Leuprorelinum 11,25 mg, mikrosfery do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań			0,27	
	Leuprorelinum 7,5 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań			0,12	
	Leuprorelinum 22,5 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań			0,03	
	Leuprorelinum 45 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań			0,01	
	Triptorelinum 3,75 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań			0,21	
Triptorelinum 11,25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	0,03				
SM	Oxybutyninum 5 mg, tabl.	0,52	0,20	0,02	<p>Stwardnienie rozsiane w populacji osób w podeszłym wieku charakteryzuje się niskim wskaźnikiem DALY. Jest to choroba, która rozpoczyna się przede wszystkim u ludzi młodych.</p> <p>Analizowane leki stosowane są w terapii objawów.</p> <p>Według wytycznych NICE tyzanidyna powinna być stosowana w II linii leczenia. Natomiast oksybutynina może nasilać objawy nadczynności tarczycy i zastoinową niewydolność serca. Może również nasilać zaburzenia rytmu serca, tachykardię, nadciśnienie tętnicze i łagodny rozrost gruczołu krokowego.</p>
	Tizanidinum 6 mg, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu			0,11	
	Tizanidinum 4 mg, tabl.			0,06	
Dna moczanowa	Allopurinolum 100 mg, tabl.	0,60	1,00	0,01	<p>Wszystkie odnalezione wytyczne jako lek I linii leczenia zmniejszającego stężenie kwasu moczowego w surowicy zalecają allopurinol.</p>
	Allopurinolum 300 mg, tabl.			0,01	
Choroba nowotworowa z zajęciem kości	Acidum zoledronicum 4 mg/5 ml mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	0,85	0,80	0,04	<p>Kwas zoledronowy jest najskuteczniejszym z bisfosfonianów, w zakresie zapobiegania zachorowalności związanej z chorobą przerzutową kości (silna rekomendacja).</p> <p>Zalecenia odnośnie stosowania kwasu zoledronowego zależą od rodzaju nowotworu i subpopulacji.</p> <p>Inną opcją leczenia jest denosumab, który wg niektórych wytycznych może</p>
	Acidum zoledronicum 4 mg/100 ml mg, roztwór do infuzji			0,23	

Wskazanie	Oceniane leki zgodnie z załącznikiem do zlecenia	Punktacja w kategorii			Uwagi Zespołu Oceniającego
		A	B	C	
					być skuteczniejszy od bisfosfaniatów.
Padaczka i padaczka lekooporna	Clonazepamum 0,5 mg, tabl.	0,62	0,27	0,20	Na listę S nie został wpisany żaden lek zawierający kw. walproinowy (rekomendowany przez polskie wytyczne, niezależnie od typu napadów). Ze względu na dużą ilość działań niepożądanych, uznano, iż klonazepam może wiązać się z większym ryzykiem stosowania szczególnie w populacji osób w podeszłym wieku.
	Clonazepamum 2 mg, tabl.			0,03	
	Lamotryginum 25 mg, tabl.		0,90	0,10	Lamotrygina stanowi lek I wyboru w napadach toniczno-klonicznych, tonicznych lub atonicznych oraz ogniskowych. Jest jedną z podstawowych opcji leczenia padaczki.
	Lamotryginum 50 mg, tabl.			0,04	
	Lamotryginum 100 mg, tabl.			0,01	
Schizofrenia	Olanzapinum 7,5 mg, kaps. twarde	0,55	0,55	0,03	Olanzapina, risperidon i kwetiapina są najbardziej zaakceptowanymi LPIIG w leczeniu pacjentów z pierwszym epizodem choroby. Leki należy dobrać indywidualnie dla każdego pacjenta cierpiącego na pierwszy epizod schizofrenii. Różnice w punktacji w kategorii B wynikają z różnic w ryzyku śmiertelności pacjentów przyjmujących analizowane leki (wg ChPL). W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z rozpoznaniem otępienia, obserwowano zwiększoną częstość występowania zgonów oraz niepożądanych zdarzeń naczyniowo-mózgowych w grupie przyjmujących olanzapinę w porównaniu z grupą placebo.
	Olanzapinum 5 mg, tabl.			0,01	
	Olanzapinum 10 mg, tabl.			0,01	
	Olanzapinum 15 mg, tabl.			0,01	
	Olanzapinum 20 mg, tabl.			0,01	
	Olanzapinum 5 mg, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej			0,01	
	Olanzapinum 10 mg, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej			0,01	
	Olanzapinum 15 mg, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej			0,01	
	Olanzapinum 20 mg, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej	0,01			
	Quetiapinum 25 mg, tabl.	0,55	0,72	0,12	
	Quetiapinum 100 mg, tabl.			0,01	
	Quetiapinum 150 mg, tabl.			0,04	
	Quetiapinum 200 mg, tabl.			0,01	
	Quetiapinum 300 mg, tabl.			0,01	
	Quetiapinum 50 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu			0,03	
	Quetiapinum 150 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu			0,01	
	Quetiapinum 200 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu			0,01	
	Quetiapinum 300 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu			0,01	
	Quetiapinum 400 mg, tabl. o przedl. uwalnianiu			0,01	
	Risperidonum 1 mg/ml mg, roztwór doustny	0,55	0,72	0,01	
	Risperidonum 1 mg, tabl.			0,02	
	Risperidonum 2 mg, tabl.			0,01	
	Risperidonum 3 mg, tabl.			0,01	
Risperidonum 4 mg, tabl.	0,01				
Risperidonum 1 mg, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej	0,02				
Risperidonum 2 mg, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej	0,01				

Wskazanie	Oceniane leki zgodnie z załącznikiem do zlecenia	Punkcja w kategorii			Uwagi Zespołu Oceniającego	
		A	B	C		
	Risperidonum 3 mg, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej			0,01		
	Risperidonum 4 mg, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej			0,01		
Depresja	Chlorprothixenum 15 mg, tabl.	0,60	0,1	0,20	Nie odnaleziono wytycznych, które pozwoliłyby na ocenę zasadności stosowania chlorprotyksenu i flupentksolu.	
	Chlorprothixenum 50 mg, tabl.			0,02		
	Flupentixolum 0,5 mg, tabl.			0,18		
	Flupentixolum 3 mg, tabl.			0,01		
Łuszczyca	Calcipotriolum + Betamethasonum (0,05 mg +0,5 mg)/g mg, żel	0,23	0,80	0,05 <sup>^</sup>	Istnieją inne równoważne, dostępne dla pacjentów formy leczenia.	
Ból neuropatyczny	Amitriptilinum 10 mg, tabl.	0,73	0,63	0,05	Istnieją inne, refundowane w tym wskazaniu substancje czynne. U osób starszych należy ostrożnie dobrać dawkę amitryptyliny ze względu na ryzyko częstszych działań niepożądanych.	
	Amitriptilinum 25 mg, tabl.			0,03		
Migotanie przedsionków	Amiodaronum 200 mg, tabl.	0,70	0,77	0,01	Wytyczne zalecają stosowanie amiodaronu w celu zapobiegania nawrotom objawowego AF u pacjentów z niewydolnością serca.	
	Digoxinum 0,1 mg, tabl.			0,01	Zgodnie z wytycznymi należy rozważyć monoterapię digoksyną u pacjentów z nienapadowym migotaniem przedsionków, tylko wtedy, gdy prowadzą siedzący tryb życia.	
	Digoxinum 0,25 mg, tabl.			0,01		
	Metildigoxinum 0,1 mg, tabl.			0,30	0,02	Metyldigoksyna stanowi pochodną digoksyny. Nie jest jednak bezpośrednio wymieniana przez wytyczne kliniczne.
	Propafenonum 150 mg, tabl.			0,67	0,02	Wytyczne zalecają stosowanie propafenonu w celu zapobiegania nawrotom objawowego AF u pacjentów bez chorób serca.
Nadciśnienie tętnicze	Diltiazemum 60 mg, tabl.	0,65	0,70	0,01	W przypadku stosowania diltiazemu występuje wyższe ryzyko wystąpienia bradykardii w porównaniu z werapamillem.	
	Diltiazemum 90 mg, tabl. o przedłużonym uwalnianiu			0,03		
	Diltiazemum 120 mg, tabl. o przedłużonym uwalnianiu			0,01		
	Diltiazemum 180 mg, tabl. o przedłużonym uwalnianiu			0,01		
	Diltiazemum 240 mg, tabl. o przedłużonym uwalnianiu			0,01		
	Furosemidum 40 mg, tabl.			0,13	0,01	Torasemid stanowi substancję o wyższej skuteczności.
	Nitrendipinum 10 mg, tabl.			0,97	0,01	Podkreślić należy skuteczność i bezpieczeństwo długo działających pochodnych dihydropirydiny u osób w podeszłym wieku, w tym także pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym.
	Nitrendipinum 20 mg, tabl.				0,01	
Verapamilum 40 mg, tabl.	0,80	0,07	Stosowanie werapamilu wiąże			

Wskazanie	Oceniane leki zgodnie z załącznikiem do zlecenia	Punktacja w kategorii			Uwagi Zespołu Oceniającego
		A	B	C	
	Verapamilum 80 mg, tabl.			0,04	się z ryzykiem: bradykardii, niewydolności serca oraz zapaść.
	Verapamilum 120 mg, tabl.			0,02	
Niedoczynność kory nadnerczy	Fludrocortisonum 0,1 mg, tabl.	0,40	0,87	0,01	Niedoczynność kory nadnerczy stanowi schorzenie rzadkie. Hydrokortyzon stanowi podstawową formę leczenia w tej jednostce chorobowej.
Nudności i wymioty w nowotworach	Dexamethasonum 0,5 mg, tabl.	0,27	0,90	0,01"	Wszystkie odnalezione wytyczne zalecają stosowanie deksametazonu jako podstawowego leku w zapobieganiu nudnościom i wymiotom. Jednak działania niepożądane występujące po zastosowaniu gl kortykosteroidów mogą mieć cięższy przebieg u osób starszych, szczególnie dotyczy to osteoporozy, nadciśnienia, hipokaliemii, cukrzycy, wrażliwości na infekcje i scieżczenia skóry.
	Dexamethasonum 1 mg, tabl.			0,01"	
	Dexamethasonum 4 mg, tabl.			0,01"	
	Dexamethasonum 8 mg, tabl.			0,01"	
	Dexamethasonum 20 mg, tabl.			0,01"	
Choroba zwyrodnieniowa stawów	Betamethasoni dipropionas + Betamethasoni natrii phosphas 6,43+2,63 mg/ml mg, zawiesina do wstrzykiwań	0,27	0,80	0,02*	Wytyczne wskazują na niekorzystny wpływ glikokortykosteroidów na układ sercowo-naczyniowy.
	Methylprednisolonum 4 mg, tabl.			0,30	0,01**
	Methylprednisolonum 8 mg, tabl.		0,01**		
	Methylprednisolonum 16 mg, tabl.		0,01**		
	Methylprednisolonum 40 mg, zawiesina do wstrzykiwań		0,80	0,01***	Wytyczne wskazują na niekorzystny wpływ glikokortykosteroidów na układ sercowo-naczyniowy.
	Methylprednisolonum + Lidocainum 40+10 mg/ml mg, zawiesina do wstrzykiwań			0,01***	Lek może powodować nasilenie nadciśnienia tętniczego.

^ w obliczeniach przyjęto, że opakowanie produktu leczniczego w postaci maści, stanowiącego podstawę limitu wystarcza na 30 dni terapii, a także maksymalny czas stosowania to 56 dni (ChPL Daivobet , żel, (50 µg+0,5 mg)/g)

" w obliczeniach przyjęto czas stosowania – 4 dni na podstawie polskich i europejskich wytycznych

\* w obliczeniach przyjęto, że pacjent będzie otrzymywał 1 wstrzyknięcie w dawce 2 ml (zgodnie z informacją w ChPL Diprophos, zawiesina do wstrzykiwań, 6,43+2,63 mg/ml)

\*\* w obliczeniach przyjęto maksymalny czas stosowania podany w wytycznych EULAR 2016 - 6 mies.

\*\*\* w obliczeniach przyjęto, że pacjent będzie otrzymywał 1 wstrzyknięcie w dawce równej DDD – 20 mg metyloprednizolonu

## 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 powyżej 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 2016 r.

W większości analizowanych wskazań odnalezione dane epidemiologiczne nie odnoszą się do populacji pacjentów w wieku powyżej 75 roku życia.

### 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:

- W większości odnalezionych wytycznych brak jest odrębnych zaleceń 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 zależności od analizowanego problemu zdrowotnego w odnalezionych wytycznych występują rozbieżności w zakresie oceny siły rekomendacji i jakości włączonych dowodów.
- Terapię z zastosowaniem większości 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 wcześniejszych opracowań przyjęto taki sam zakresu kosztów (min. i max.) dla świadczeniobiorcy za DDD.

### 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.