

RoActemra[®] (tocilizumab) w leczeniu
olbrzymiokomórkowego zapalenia
tętnic (GCA)– analiza problemu
decyzyjnego –*uzupełnienie*

Institut Arcana

Ul. Płk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel/Fax. +48 12 26 36 038

www.inar.pl

Kraków, sierpień 2018



SPIS TREŚCI

Spis Treści	2
Lista osób zaangażowanych w opracowanie analizy.....	3
Indeks skrótów.....	4
1.1. Aktualne wytyczne postępowania medycznego obejmujące terapię GCA	5
Interwencje opcjonalne.....	7
1.2. Metotreksat – charakterystyka interwencji opcjonalnej	7
1.3. Aktualny stan finansowania technologii opcjonalnych ze środków publicznych w Polsce	8
Piśmiennictwo.....	19
Spis tabel.....	20

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Autorzy – Instytut Arcana

Imię i nazwisko	Zakres prac
██████████	<ul style="list-style-type: none">• Uzupełnienie w ramach odpowiedzi na pismo AOTMiT o sygnaturze OT.4331.21.2018.AKP.2
██████████	<ul style="list-style-type: none">• Współtworzenie koncepcji merytorycznej• Koordynator prac
██████████	<ul style="list-style-type: none">• Współtworzenie koncepcji merytorycznej

Data zakończenia analizy: sierpień 2018

© *Copyright by* Instytut Arcana Sp. z o.o.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Płk S. Dąbka 8

30-732 Kraków

tel./fax +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy: *Roche Polska Sp. z o.o.*

INDEKS SKRÓTÓW

ACR	<i>The American College of Rheumatology</i>
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
GCA	Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
PLN	Polski złoty

1.1. Aktualne wytyczne postępowania medycznego obejmujące terapię GCA

W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie Polskich Zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego: Układowe zapalenie naczyń. *Thustochowicz W., Thustochowicz M. 2016 [4].*

Tabela 1. Zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne dotyczące leczenia układowego zapalenia naczyń – podsumowanie [4]

Autor wytycznych	Rok	Kraj	Treść zaleceń*
<i>Thustochowicz W., Thustochowicz M.[4]</i>	2016	Polska	<p><u>Klasyfikacja</u> Zapalenie naczyń dużych obejmuje zarówno chorobę Takayasu jak również olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, przy czym czynnikiem różnicującym jest wiek chorego (choroba Takayasu rozpoznawana jest do 50 roku życia, później olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic).</p> <p><u>Rozpoznanie</u></p> <ul style="list-style-type: none">○ W związku z brakiem kryteriów rozpoznania olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic, należy wykorzystać kryteria dla choroby Takayasu ze zmienionym kryterium wieku na > 50 lat oraz z uwzględnieniem dominującego w obrazie zapalenia tętnic skroniowych.○ Kryteria rozpoznania choroby Takayasu wg ACR, przy czym do rozpoznania konieczne jest spełnienie 3 kryteriów:<ol style="list-style-type: none">1. początek choroby w wieku poniżej 40 lat (obecnie uważa się, że < 50 lat)2nd Chromanie którejkolwiek kończyny, zwłaszcza górnej3rd Osłabienie tętna na tętnicy ramiennej4. Różnice pomiędzy wartościami ciśnienia tętniczego na obu kończynach górnych > 10 mm Hg5. Szmer słyszalny nad tętnicą podobojczykową lub aortą brzuszną6. Nieprawidłowy arteriogram (zwiększenie aorty, zwiększenie lub zamknięcie jej głównych odgałęzień lub proksymalnych tętnic kończyn; zmiany o charakterze odcinkowym lub ogniskowym).○ Kryteria rozpoznania olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnicy skroniowej wg ACR., przy czym do rozpoznania konieczne jest spełnienie 3 kryteriów:<ol style="list-style-type: none">1st Początek choroby powyżej 50. roku życia2. Nowy rodzaj lub odmienna lokalizacja bólu głowy3rd Wartość OB > 50 mm/h4. Tkliwość tętnicy skroniowej lub osłabienie tętna niezwiązane z miażdżycą naczyń szyjnych5. Wynik biopsji tętnicy skroniowej wskazujący na zapalenie naczyń, z przewagą nacieków z limfocytów i makrofagów oraz obecnością komórek olbrzymich.• Ultrasonografia i rezonans magnetyczny wysokiej rozdzielczości mogą być przydatne w diagnostyce olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic; <p><u>Zalecenia EULAR dotyczące leczenia zapalenia dużych naczyń:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• W każdym przypadku podejrzenia olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic należy wykonać biopsję tętnicy skroniowej, ale nie może to opóźniać leczenia; biopsja drugostronnej tętnicy nie jest zalecana

RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA)

– analiza problemu decyzyjnego - uzupełnienie

- zapaleń dużych naczyń:
 - zalecane wczesne wdrożenie leczenia dużymi dawkami glikokortykosteroidów w celu indukcji remisji;
 - Początkowa dawka prednizonu powinna wynosić 1 mg/kg m.c. na dobę (maksymalnie 60 mg/dobę), utrzymana przez miesiąc i następnie stopniowo obniżana tak, żeby w 3. miesiącu wyniosła 10–15 mg/dobę. Czas leczenia zależy od objawów klinicznych i może wynosić kilka lat. Nie należy stosować leczenia co drugi dzień. W przypadku zagrożenia utratą wzroku należy zastosować dożylny puls z metyloprednizolonu.
 - zalecane jest rozważenie leków immunosupresyjnych jako terapii uzupełniającej;
 - W celu ograniczenia dawki i czasu leczenia glikokortykosteroidami można zastosować azatioprynę 2 mg/kg m.c. na dobę lub metotreksat 20–25 mg/tydzień.
 - leczenie powinno być monitorowane klinicznie i uzupełnione określeniem wskaźników zapalenia;
 - W zaostrzeniu u chorych leczonych przewlekle małymi dawkami glikokortykosteroidów przeważnie wystarcza zwiększenie ich dawki o 5–10 mg. W przypadku wystąpienia objawów ocznych należy zastosować pełne dawki (1 mg/kg m.c. na dobę).
 - Zalecane jest użycie małych dawek kwasu acetylosalicylowego u wszystkich chorych; przy czym kwas acetylosalicylowy należy rozważyć u wszystkich chorych, u których nie ma przeciwwskazań, należy rozważyć profilaktykę powikłań jelitowych.
 - Chirurgiczne zabiegi rekonstrukcyjne powinno się wykonywać w okresie niskiej aktywności choroby i tylko w wyspecjalizowanych ośrodkach;

*treść zaleceń dotyczy szerszej kategorii chorobowej tj. zapalenia naczyń dużych, należy zatem ostrożnie interpretować zapisy dotyczące samej praktyki klinicznej leczenia GCA, dla przykładu udowodniono, iż pacjenci z chorobą Takayashu odnoszą dużą korzyść z leczenia MTX, stad rozpoczęto próby podawania tego leku w populacji chorych z GCA, jednakże w świetle obecnych danych można stwierdzić, iż korzyść z dodania MTX do terapii GKS jest niewielka. Sama wielkość dawki MTX podane w zaleceniach prawdopodobnie przypisana jest pacjentom z chorobą Takayasu, gdyż dostępne dowody naukowe dla populacji chorych z GCA oceniały efektywność MTX w rozpiętości dawek od 7,5-15 mg/ tydzień [5].

Analiza zaleceń postępowania terapeutycznego leczenia zapalenia naczyń dużych tj. choroby Takayasu oraz olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (brak rozróżnienia na dwie jednostki chorobowe) wskazuje iż leczeniem z wyboru są glikokortykosteroidy w monoterapii. Rekomendowane jest wczesne wdrożenie leczenia dużymi dawkami GKS w celu osiągnięcia indukcji remisji. Zalecana początkowa dawka prednizonu powinna wynosić 1 mg/kg m.c. na dobę (maksymalnie 60 mg/dobę) i powinna zostać utrzymana przez miesiąc i następnie stopniowo obniżana tak, żeby w 3. miesiącu wyniosła 10–15 mg/dobę. Czas leczenia zależy od objawów klinicznych i może wynosić kilka lat. W przypadku zagrożenia utratą wzroku należy zastosować dożylny metyloprednizolon. W szczególnych (tj. w przypadku konieczności ograniczenia dawki i czasu trwania leczenia GKS) zalecane jest rozważenie leków immunosupresyjnych jako terapii uzupełniającej. W tym celu można zastosować azatioprynę 2 mg/kg m.c. na dobę lub metotreksat 20–25 mg/tydzień. W przypadku wystąpienia zaostrzeń u chorych leczonych przewlekle małymi dawkami glikokortykosteroidów przeważnie wystarczy zwiększenie ich dawki o 5–10 mg. W przypadku wystąpienia objawów ocznych należy zastosować pełne dawki (1 mg/kg m.c. na dobę).

INTERWENCJE OPCJONALNE

1.2. Metotreksat – charakterystyka interwencji opcjonalnej

W poniższej tabeli przedstawiono opis interwencji opcjonalnej na przykładzie produktu leczniczego Methofill [6].

Tabela 2. Charakterystyka interwencji opcjonalnej – metotreksat [6]

Substancja czynna/Nazwa/Skład	Methofill, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce *
Grupa ATC	L01B A01 - analogi kwasu foliowego
Mechanizm działania	Metotreksat zalicza się do antagonistów kwasu foliowego, leków cytotoksycznych określanych jako leki przeciwykreskowe. Działanie polega na kompetywnym hamowaniu reduktazy dihydrofolianowej i prowadzi do hamowania syntezy DNA. Jak dotąd nie ustalono czy skuteczność metotreksatu w leczeniu łuszczycy, łuszczycowego zapalenia stawów i przewlekłego zapalenia wielostawowego i choroby Leśniowskiego-Crohna wynika z działania przeciwzapalnego czy immunosupresyjnego, ani w jakim zakresie wpływa to na zwiększenie zewnątrzkomórkowego stężenia adenozyny w miejscu zapalenia pod wpływem leczenia metotreksatem. Międzynarodowe wytyczne kliniczne odnoszą się do metotreksatu jako leku drugiego wyboru w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna u pacjentów, którzy nie tolerują lub nie odpowiadają na leczenie innym produktem immunomodulującym takim jak azatiopryna (AZA) lub 6 merkaptopuryna (6-MP). Zdarzenia niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych z zastosowaniem metotreksatu w skumulowanych dawkach w chorobie Leśniowskiego-Crohna, nie wykazały różnicy w profilu bezpieczeństwa metotreksatu w porównaniu z obecnie znanym profilem. Z tego względu w innych wskazaniach takich jak choroby reumatyczne i nie reumatyczne, należy przedsięwziąć podobne środki ostrożności związane ze stosowaniem metotreksatu w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna.
Wskazania	Lek Methofill jest wskazany w leczeniu: czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów; wielostawowych postaci ciężkiego, czynnego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ang. <i>juvenile idiopathic arthritis, JIA</i>), jeśli leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) okazało się nieskuteczne; ciężkiej, odpornej na leczenie łuszczycy, prowadzącej do niesprawności, w której nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na inne rodzaje leczenia, takie jak fototerapia, fotochemioterapia (PUVA) czy retinoidy oraz ciężka łuszczycza stawowa (łuszczycowe zapalenie stawów) u dorosłych pacjentów; łagodnej do umiarkowanej postaci choroby Leśniowskiego - Crohna w monoterapii lub w skojarzeniu z kortykosteroidami u dorosłych pacjentów opornych na leczenie lub nietolerujących tiopuryny.
Dawkowanie i sposób podania	Methofill powinien być przepisywany tylko przez lekarzy, którzy zapoznali się z właściwościami produktu leczniczego i sposobem jego działania. Z zasady produkt leczniczy powinien być podawany przez personel medyczny. Jeśli jednak sytuacja kliniczna na to pozwala, w wybranych przypadkach lekarz prowadzący może zdecydować o samodzielnym, podskórnym stosowaniu produktu leczniczego przez pacjenta lub pacjentkę. W takiej sytuacji lekarz zobowiązany jest do udzielenia pacjentowi szczegółowych instrukcji dotyczących zasad podawania produktu leczniczego. Methofill jest podawany tylko raz w tygodniu. Należy wyraźnie poinformować pacjenta, że produkt leczniczy Methofill podawany jest tylko raz w tygodniu. Zaleca się wybór określonego dnia w tygodniu, jako „dnia podawania leku”. Eliminacja metotreksatu jest zmniejszona u pacjentów z kumulacją płynów w trzeciej przestrzeni (wysięk opłucnowy, wodobrzusze). Tacy pacjenci wymagają szczególnie starannego monitorowania objawów toksyczności i wymagają zmniejszenia dawki lub, w niektórych przypadkach, przerwania podawania metotreksatu.
Przeciwwskazania	<ul style="list-style-type: none"> Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;

RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA)
 – analiza problemu decyzyjnego - uzupełnienie

Substancja czynna/Nazwa/Skład	Methofill, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce *
	<ul style="list-style-type: none"> • Ciężka niewydolność wątroby; • Nadużywanie alkoholu; • Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <20 ml/min); • Występujące w wywiadzie choroby układu krwiotwórczego, takie jak hipoplazja szpiku kostnego, leukopenia, małopłytkowość lub istotna klinicznie niedokrwistość. • Ciężkie, ostre lub przewlekłe zakażenia, takie jak gruźlica, zakażenie wirusem HIV lub inne niedobory odporności; • Owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej oraz stwierdzona czynna choroba wrzodowa; • Ciąża, karmienie piersią; • Jednoczesne szczepienie żywymi szczepionkami.

*1 ml roztworu zawiera 50 mg metotreksatu (w postaci metotreksatu disodowego)

1.3. Aktualny stan finansowania technologii opcjonalnych ze środków publicznych w Polsce

Zgodnie z aktualnym Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy HTA [3] należy przedstawić aktualny stan finansowania rozpatrywanych interwencji alternatywnych ze środków publicznych w Polsce. Substancje czynne stosowane w terapii olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA) w Polsce tj. *prednizolon* oraz *metotreksat* finansowane są ze środków publicznych we wskazaniu pozarejestracyjnym choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL [6]. Substancja czynna *metryloprednizolon* (produkt leczniczy Depo-Medrol) podawana w postaci dożylniej (czyli zgodnie z obowiązującymi wytycznymi dla GCA) finansowana jest jedynie w zakresie wszystkich zarejestrowanych wskazań do stosowania zgodnie z CHPL [6]. Charakterystyka produktu leczniczego Depo-Medrol zawiera następujące wskazania do stosowania: w leczeniu objawowym, oprócz przypadków zaburzeń endokrynologicznych, kiedy są stosowane jako leczenie substytucyjne [7].

Tabela 3. Refundowane produkty lecznicze stosowane w terapii olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic [6]

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Prednisonum	Encorton, tabl., 1 mg	20 szt.	5909990170616		1,18	We wszystkich zrej. wskaz.na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie:		8,32
	Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	5909990405312	82.5, Kortykoster	11,84	eozynofilowe zapalenie jelit u dzieci do 18 r. ż.; miastenia;		11,70
	Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	5909990405411	oidy do stosowania	23,68	zespół miasteniczny; miopatia zapalna; neuropatia zapalna (z wyjątkiem zespołu Guillaina-Barrego); obturacyjne choroby płuc- w przypadkach innych niż	ryczałt	8,54
	Encorton, tabl., 5 mg	100 szt.	5909990641192	ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	29,60	określone w ChPL; choroby autoimmunizacyjne- w przypadkach innych niż określone w ChPL; stan po przeszczepie narządu, kończyny, tkanek, komórek lub szpiku		5,33
	Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	5909990641185		5,92			9,37
Metotreksat	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	1 amp.-strz.a 0,375 ml	5907626701852	120.2, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inne	22,27	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,20
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,375 ml	5907626701869	immunosupresanty - metotreksat do stosowania podskórnego	89,08	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,63

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorky [PLN]
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,5 ml	5907626701920	0	118,77	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,81
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,75 ml	5907626702040		178,16	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	4,09
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp.-strz.po 1 ml	5909990735242		237,55	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	4,65
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp.-strz.po 1,25 ml	5909990735273		296,93	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,81
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	4 amp.-strz.po 1,5 ml	5909990735303		356,32	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	6,90

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,15 ml	5909990791286		252,43	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,84
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,2 ml	5909990791347		332,40	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,12
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,25 ml	5909990922741		412,39	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	6,40
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,3 ml	5909990791392		492,37	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	7,68
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,35 ml	5909990922758		572,34	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	8,96

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,4 ml	5909990791477		652,32	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	10,24
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,45 ml	5909990922765		732,29	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	11,52
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,5 ml	5909990791521		812,27	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	12,80
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,55 ml	5909990922772		892,25	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	14,08
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	12 amp.-strz.po 0,6 ml	5909990928125		972,22	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	15,36

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,15 ml	5055565730881		22,27	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,45
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,2 ml	5055565730911		29,69	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,55
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,25 ml	5055565730959		37,12	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,52
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,3 ml	5055565730966		44,54	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,47
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,35 ml	5055565731000		51,96	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,42

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,4 ml	5055565731024		59,39	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,09
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,45 ml	5055565731062		66,81	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	4,76
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,5 ml	5055565731079		74,23	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	4,45
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,55 ml	5055565736319		74,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,20
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,6 ml	5055565731116		89,08	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,79

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,15 ml	5055565730898		89,08	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,79
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,2 ml	5055565730928		117,45	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,20
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,3 ml	5055565730973		171,91	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,20
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,4 ml	5055565731031		225,78	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,41
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,5 ml	5055565731086		279,09	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	4,27

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,6 ml	5055565731123		332,40	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,12
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,15 ml	5055565730904		171,91	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,20
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,2 ml	5055565730935		225,78	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,41
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,3 ml	5055565730980		332,40	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,12
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,4 ml	5055565731048		439,04	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	6,83

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,5 ml	5055565731093		545,68	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	8,53
	Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,6 ml	5055565731130		652,32	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	10,24
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 mg	4 amp.-strz.	5909991252724		107,81	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,20
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 15 mg	4 amp.-strz.	5909991252762		161,71	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,20
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg	4 amp.-strz.	5909991252809		216,14	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,41

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 25 mg	4 amp.-strz.	590999912528847		270,02	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	4,27
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 30 mg	4 amp.-strz.	59099991252885		324,47	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,12
	Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 7.5 mg	4 amp.-strz.	59099991252700		81,16	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz pozarejestracyjnie: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,20
Methylprednisolon um	Depo-Medrol, zawiesina do wstrzykiwań, 40 mg/ml	1 fioł.po 1 ml	59099990154814	82.2, Kortykosteroidy do stosowania pozajelitowego	14,77	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	7,39

PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA, ang. health technology assessment). Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
4. Tłustołowicz W., Tłustołowicz M., Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego: Układowe zapalenie naczyń, Reumatologia 2016; supl. 1: 56–64.
5. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2007Aug;56(8):2789-97.
6. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2018 r. ((Dz. U. z 2017 r. poz. 1844 oraz z 2018 r. poz. 650 i 697).
7. Charakterystyka produktu leczniczego Depo –Medrol –zawiesina do wstrzykiwań 40 mg/ml [http://leki.urpl.gov.pl/files/DepoMedrol_zawies_40mg.pdf]
8. Charakterystyka produktu leczniczego Methofill, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce [http://leki.urpl.gov.pl/files/32_Methofill_50mgml.pdf]

SPIS TABEL

Tabela 1. Zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne dotyczące leczenia układowego zapalenia naczyń – podsumowanie [4]	5
Tabela 2. Charakterystyka interwencji opcjonalnej – metotreksat [6]	7
Tabela 3. Refundowane produkty lecznicze stosowane w terapii olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic [6]	9