

Opinia nr 117/2019

z dnia 27 grudnia 2019 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Kiovig (immunoglobulinum humanum) we wskazaniu: zespół Guillain-Barré (ICD-10: G61.0) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 poz. 784 z późn. zm.) **opiniuje negatywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Kiovig (immunoglobulinum humanum) we wskazaniu: zespół Guillain-Barré (ICD-10: G61.0), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, omawianej technologii lekowej w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Negatywna opinia związana jest z faktem, że zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z dnia 23 października 2019 r. produkt leczniczy Kiovig jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach trzech programów lekowych, w tym w programie lekowym B.67 „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” obejmującym wnioskowane wskazanie – zespół Guillain-Barre.

Należy zatem wskazać, że niezależnie od oceny skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii lekowej, finansowanie jej w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej, nie jest odpowiednim rozwiązaniem systemowym do zastosowania w populacji określonej zleceniem Ministra Zdrowia, w którym nie wskazano okoliczności uniemożliwiających kwalifikację do wyżej wspomnianego programu lekowego.

Ponadto podanie immunoglobuliny może być również realizowane w ramach świadczenia 5.53.01.0001401 „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin” lub 5.52.01.0001464 „Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin”.

Warto także mieć na uwadze, że omawiana technologia lekowa, była dotychczas oceniana we wnioskowanym wskazaniu w 2014 roku i otrzymała pozytywną rekomendację Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznej i Taryfikacji.

Analiza wytycznych wykazała, że w zespole Guillain-Barré leczeniem z wyboru jest zastosowanie immunoterapii z wykorzystaniem dożylniej immunoglobuliny lub plazmaferezy. Należy wskazać, że plazmafereza również jest obecnie finansowana ze środków publicznych.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Kiovig (immunoglobulinum humanum) we wskazaniu: Guillain-Barré (ICD-10: G61.0) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.).

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Zespół Guillain-Barré (ang. *Guillain-Barré syndrome*, GBS) to ostra poliradikuloneuropatia demielinizacyjna o podłożu autoimmunologicznym. Jest nabytą chorobą nerwów obwodowych o nieustalonej jednoznacznie przyczynie. Czynnikiem wywołującym proces autoimmunologiczny, odbywający się głównie w osłonce mielinowej nerwów obwodowych, może być zakażenie wirusowe lub bakteryjne. W trakcie choroby występują nacieki limfocytów T oraz odcinkowa demielinizacja.

Około 2/3 chorych podaje przebiecie 1-6 tygodni przed wystąpieniem objawów neurologicznych choroby zakaźnej, najczęściej zakażenia układu oddechowego, rzadziej przewodu pokarmowego. Pierwszymi objawami są parestezje stóp, drętwienie i ból w obrębie dystalnych części kończyn oraz niedowład wiotki o charakterze wstępującym. Odruchy głębokie są na ogół osłabione lub zniesione na początku choroby. Często pojawiają się: silny ból korzeniowy w kończynach dolnych i parastezje, zaburzenia czucia głębokiego i wibracji. Stosunkowo często występują objawy wegetatywne (wahania ciśnienia krwi, zaburzenia rytmu serca, nadmierne lub upośledzone pocenie się, niewyraźne widzenie). Niedowład często obejmuje mięśnie oddechowe.

Stan chorego może się w ciągu kilku lub kilkunastu godzin pogorszyć od niewielkiego niedowładu dystalnego do nasilonego niedowładu wszystkich kończyn i niewydolności oddechowej wymagającej wspomaganej wentylacji. W postaci klasycznej rozwija się niedowład czterokończynowy.

Objawy narastają szybko w ciągu kilku dni lub tygodni, następnie utrzymują się na stałym poziomie, aż do okresu zdrowienia, trwającego niekiedy wiele miesięcy. U 10% chorych przebieg jest dwufazowy, cechujący się początkowo częściową poprawą, a następnie pogorszeniem.

W jednym z najnowszych opublikowanych doniesień, poświęconych epidemiologii GBS (Shuii wsp.) przedstawiono wyniki dużego badania kohortowego przeprowadzonego w Stanach Zjednoczonych. Obserwacje prowadzono w latach 2000–2009, obejmując nimi 50 290 898 osobolat. W tej grupie zapadalność na GBS wynosiła 1,72/100 000 mieszkańców/rok. Zapadalność wśród mężczyzn wynosiła 2,04/100 000 mieszkańców/rok, a wśród kobiet — 1,45/100 000 mieszkańców/rok.

Sejvari wsp. w 2011 roku opublikowali wyniki meta-analizy badań poświęconych zapadalności na GBS. Łącznie analizie poddano wyniki obserwacji 152,7 miliona osobolat. Autorzy stwierdzili, że opisywana zapadalność wahała się od 0,81 do 1,89/100 000 mieszkańców/rok. Częściej chorowali mężczyźni, względne ryzyko zachorowania w przypadku płci męskiej wynosiło 1,78.

Niekiedy choroba przechodzi w fazę przewlekłą, u około 20 chorych pozostają trwałe ubytki neurologiczne, 5-15% umiera z powodu zachtystowego zapalenia płuc, zatorowości płucnej lub zaburzeń wegetatywnych układu krążenia.

Alternatywne technologie medyczne

Uwzględniając wytyczne kliniczne, charakter zlecenia Ministra Zdrowia oraz informacje dotyczące populacji zawarte we wniosku, uznano że brak jest alternatywnego aktywnego leczenia dla ocenianej technologii lekowej.

Wytyczne kliniczne jako terapie, które można zastosować w ocenianym wskazaniu, wymieniają wnioskowaną terapię z zastosowaniem immunoglobuliny oraz plazmaferezę (PE). Obie wyżej wymienione opcje terapeutyczne są finansowane ze środków publicznych.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Produkt leczniczy Kiovig zawiera substancję czynną immunoglobulina ludzka normalna, w postaci rozwtoru do infuzji (30g/300ml).

Mechanizm działania produktu leczniczego podawanego ze wskazań innych niż leczenie substytucyjne nie został w pełni wyjaśniony, lecz wiadomo, że obejmuje efekty immunomodulacyjne.

Wskazania rejestracyjne produktu leczniczego Kiovig:

- Leczenie substytucyjne u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat):
 - Zespoły pierwotnych niedoborów odporności (ang. primary immunodeficiency syndromes, PID) z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał;
 - Wtórne niedobory odporności (ang. secondary immunodeficiencies, SID) u pacjentów, u których występują ciężkie lub nawracające zakażenia, w przypadku których leczenie przeciwdrobnoustrojowe okazało się nieskuteczne oraz u których brak jest wykrywalnych swoistych przeciwciał (ang. proven specific antibody failure, PSAF) lub stężenie IgG w surowicy wynosi < 4 g/l.
- Immunomodulacja u dorosłych, dzieci i młodzieży (0-18 lat):
 - Pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ang. primary immune thrombocytopenia, ITP) u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień albo przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi;
 - Zespół Guillaine-Barré;
 - Choroba Kawasaki (w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym);
 - Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna (ang. chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP);
 - Wieloogniskowa neuropatia ruchowa (ang. multifocal motor neuropathy, MMN);

Wskazanie wymienione we wniosku jest zgodne ze wskazaniem zarejestrowanym dla produktu leczniczego Kiovig.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W celu odnalezienia badań pierwotnych i wtórnych dotyczących stosowania produktu Kiovig (immunoglobulinum humanum) we wnioskowanym wskazaniu, przeprowadzono aktualizację strategii wyszukiwania zamieszczonej w opracowaniu Agencji („Immunoglobuliny w chorobach neurologicznych – Aneks do analiz weryfikacyjnych”) Nr: AOTM-RK-4351-6-20/2014.

W wyniku przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania do analizy włączono:

- 1 przegląd systematyczny Cochrane - Hughes 2014 (aktualizacja przeglądu): Celem aktualizacji przeglądu systematycznego z 2014 roku była między innymi ocena skuteczności

dożylniej immunoglobuliny (IVIg) w porównaniu do PE u pacjentów z Zespół Guillain-Barré (GBS). Do przeglądu systematycznego włączono:

- 12 RCT (7 badań porównujących IVIg vs PE), liczba pacjentów: 623;
 - 1 badanie porównujące PE vs PE zastosowane po IVIg, liczba pacjentów: 249;
 - 3 badania porównujące IVIg z leczeniem wspomagającym, liczba pacjentów: 75 (dzieci);
 - 1 badanie porównujące 2-dniowe leczenie vs 5-dniowe leczenie IVIg, liczba pacjentów: 51 dzieci;
 - 1 badanie porównujące IVIg vs immunoabsorpcją, liczba pacjentów: 48;
 - 1 badanie porównujące IVIg z immunoabsorpcją vs immunoabsorpcją, liczba pacjentów: 34.
- 3 badania randomizowane z grupą kontrolną:
 - 2 badania porównujące ekulizumab w skojarzeniu z immunoglobuliną vs placebo w skojarzeniu z immunoglobuliną:
 - Misawa 2018 (badanie JET-GBS, NCT02493725): wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, randomizowane badanie II fazy. Celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa ekulizumabu w leczeniu ciężkiej postaci zespołu Guillain-Barre, w tym głównie ocena czy dodanie ekulizumabu do standardowej terapii z zastosowaniem immunoglobuliny prowadzi do istotnej klinicznie poprawy zdrowia.
 - Davidson 2016 (NCT02029378): Badanie jednoośrodkowe, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo, randomizowane badanie II fazy. Do grupy badanej zakwalifikowano 5 chorych, a do grupy kontrolnej 2 osoby. Pierwszorzędownym punktem końcowym dotyczącym skuteczności była poprawa o co najmniej 1 stopień w skali GBS DS w 4 tygodniu.
 - 1 badanie porównujące immunoglobuliny podawane dożylnie (IVIg) z plazmaferezą leczniczą (PE).
 - Ye 2014: celem badania było porównanie działania plazmaferezy leczniczej (PE) i dożylniej immunoglobuliny (IVIg) w zespole Guilliana-Barre'a (GBS). Do badania włączono 64 pacjentów dorosłych z GBS odpowiednio do leczenia PE (n=32) i IVIg (n=32).

Skuteczność kliniczna

Przegląd Hughes 2014

W pięciu badaniach, uczestniczyło 536 pacjentów dla których dostępny był wynik. Różnica średnich (MD, ang. *mean difference*) zmiany w siedmiostopniowej skali niepełnosprawności po czterech tygodniach leczenia, nie różniły się znacząco między leczeniem IVIg a PE: MD=0,02 (95% CI: 0,25; -0,20). Nie było również statystycznie istotnych różnic w pozostałych rozważanych punktach końcowych.

Wnioski autorów przeglądu:

Poprzedni przegląd Cochrane wykazał, że PE przyspiesza powrót do zdrowia w porównaniu z samym leczeniem wspomagającym. Nie ma badań umożliwiających porównanie VIg z placebo u dorosłych, ale w ramach przeglądu odnaleziono dowody naukowe umiarkowanej jakości, wskazujące, że w ciężkiej postaci choroby, rozpoczęcie leczenia IVIg w ciągu dwóch tygodni od rozpoznania, przyspiesza powrót do zdrowia tak samo jak PE.

Ponadto, zgodnie z dowodami o umiarkowanej jakości, podanie IVIg po PE nie przyniosło znaczącej dodatkowej korzyści.

Potrzebne są dalsze badania w łagodnych postaciach choroby oraz u pacjentów, których leczenie rozpoczyna się ponad dwa tygodnie po rozpoznaniu oraz badania dotyczące dawkovania.

Badanie Ye 2014

Wskaźnik skuteczności leczenia (mierzony zmniejszeniem indeksu Hughesa o 1 lub zmianą indeksu MRC (Medical Research Council) w obrębie co najmniej dwóch kończyn i poprawą o co najmniej 1 punkt) po 2 tygodniach wynosił 96% i 79% odpowiednio w grupie PE i IVIg. Terapie PE i IVIg mogą znacznie obniżyć poziom immunoglobulin IgG, IgA, IgM, C3 i C4 u pacjentów z GBS. Poziom immunoglobulin był znacznie niższy w grupie PE niż w grupie IVIg.

Zgodnie z wnioskami autorów publikacji, terapie zarówno PE, jak i IVIg wywołują wysoką odpowiedź na leczenie i są rozsądnymi opcjami terapeutycznymi dla pacjentów z GBS. Leczenie PE ma jednak bardziej istotny efekt leczniczy, ponieważ może skutecznie łagodzić objawy i być pomocne we wczesnej rehabilitacji pacjentów.

Badanie Misawa 2018

Średni czas od wystąpienia objawów do podania immunoglobuliny wynosił w grupie ekulizumabu 5 dni (zakres 2-12 dni), zaś w grupie PLC 4,6 dnia (zakres 2-13 dni). Większość uczestników badania (~80%) była w 4 stopniu skali sprawności Hughes.

Odsetek pacjentów zdolnych do samodzielnego przejścia 5 m (stopień ≤ 2) w 4 tygodniu badania wyniósł 61% (90% CI: 42;78) w grupie ekulizumabu i 45% (90% CI: 20; 73) w grupie placebo.

Badanie Davidson 2016

W ciągu 4 tygodni leczenia, 2/5 (40%) pacjentów otrzymujących ekulizumab oraz 2/2 (100%) z ramienia placebo uzyskało poprawę o ≥ 1 stopień w skali GBS DS. W ciągu 8 tygodni badania 1 pacjent spośród 5 z grupy ekulizumabu oraz 1 z 2 chorych z grupy placebo uzyskało wynik ≤ 2 w skali GBS DS. (zdolność do samodzielnego poruszania się).

Wnioski: Ekulizumab wydaje się być dobrze tolerowany u pacjentów z ostrym GBS i może być bezpiecznie stosowany w połączeniu z IVIg. Mała liczebność próby wyklucza wiarygodną ocenę na temat skuteczności ekulizumabu.

Bezpieczeństwo

Przegląd Hughes 2014

We wszystkich badaniach porównujących IVIg z PE, dla których informacje były dostępne, występowało więcej powikłań w przypadku zastosowania PE niż w grupie IVIg.

Wnioski autorów: Zdarzenia niepożądane nie występowały istotnie częściej w żadnej z metod leczenia (PE vs IVIg), ale w przypadku leczenia IVIg istniało znacznie większe prawdopodobieństwo, że zostanie zakończone.

Badanie Misawa 2018

Zdarzenia niepożądane wystąpiły u wszystkich pacjentów. U trzech chorych odnotowano ciężkie zdarzenia niepożądane: dwa zdarzenia w grupie ekulizumabu (u jednego pacjenta anafilaksja, a u drugiego krwotok śródczaszkowy i ropień) oraz jedno zdarzenie w ramieniu PLC (depresja). Nie wykluczono związku pomiędzy wystąpieniem anafilaksji i ropniem śródczaszkowym a badanym lekiem. W badaniu nie wystąpiły zgony ani infekcje meningokokowe.

Badanie Davidson 2016

Dla wszystkich 7 pacjentów, którzy ukończyli pełną fazę leczenia w badaniu, zgłoszono 29 zdarzeń niepożądanych. 25 AE (*ang. Adverse events*, zdarzenia niepożądane) było w grupie ekulizumabu, a cztery AE w grupie placebo. Dwa najczęściej zgłaszane zdarzenia niepożądane występujące w obu grupach to zaburzenia czynności wątroby (wzrost aktywności aminotransferaz wątrobowych) i infekcje. Cztery SAE (*ang. serious adverse events*, ciężkie zdarzenia niepożądane) wystąpiły w grupie ekulizumabu, a żaden w grupie kontrolnej. Uznano, że trzy nie miały związku przyczynowo-skutkowego z zastosowaną interwencją. U jednego badanego wystąpiła infekcja dolnych dróg oddechowych uniemożliwiająca podawanie badanego leku (możliwa przyczyna) i zmarł on w 21 tygodniu badania z powodu wstrząsu septycznego i niewydolności wielonarządowej. Jeden pacjent zgłosił wysypkę po trzeciej dawce badanego leku, poza tym nie odnotowano innych reakcji na podanie leku.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Kiovig podczas leczenia mogą niekiedy występować takie działania niepożądane, jak: dreszcze, bóle głowy, zawroty głowy, gorączka, wymioty, reakcje alergiczne, nudności, bóle stawów, obniżone ciśnienie krwi i umiarkowany ból dolnej części pleców. Rzadko normalne ludzkie immunoglobuliny mogą powodować nagłe obniżenie ciśnienia krwi oraz w odosobnionych przypadkach, wstrząs anafilaktyczny, nawet wówczas, gdy pacjent nie wykazywał nadwrażliwości po poprzednim podaniu leku.

Po podawaniu normalnej ludzkiej immunoglobuliny zaobserwowano odwracalne przypadki aseptycznego zapalenia opon mózgowych i rzadkie przypadki przemijających reakcji skórnych (w tym toczeń rumieniowaty skórny – nieznaną częstość występowania). U pacjentów, zwłaszcza mających grupy krwi A, B i AB, obserwowano odwracalne reakcje hemolityczne. Po zastosowaniu wysokiej dawki leczenia IVIg rzadko może występować niedokrwistość hemolityczna wymagająca przetoczenia.

Obserwowano podwyższenie stężenia kreatyniny w surowicy i (lub) ostrą niewydolność nerek. Bardzo rzadko: reakcje zakrzepowo-zatorowe, takie jak zawał serca, udar, zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich. Przypadki ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (TRALI).

Ograniczenia

Ograniczeniami oceny klinicznej są następujące aspekty:

- W badaniu Davidson 2016 w związku z bardzo małą wielkością próby, uzyskane wyniki nie podlegały analizie statystycznej. Ponadto, małe badanie jest potencjalnie bardziej podatne na różnice w wyjściowej charakterystyce pacjentów, które nie mogą zostać zrównoważone w kontrolowany sposób;
- W badaniach Davidson 2016 oraz Misawa 2018 porównywano ekulizumab w skojarzeniu z immunoglobuliną oraz stosowanie placebo w skojarzeniu z immunoglobuliną, zatem wyłącznie grupa kontrolna odpowiada populacji określonej w zleceniu MZ. Badania zostały zaprojektowane w taki sposób, aby ocenić skuteczność ekulizumabu, nie zaś wnioskowanej technologii lekowej.

Efektywność technologii alternatywnych

Nie dotyczy.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Rozpatrywane w niniejszym opracowaniu wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji jako pozytywna, należy zatem przyjąć, że pozytywna ocena dotyczy również wnioskowanego wskazania.

Ocena konkurencyjności cenowej

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 23 października 2019 r. produkt leczniczy Kiovig jest aktualnie finansowany w ramach trzech programów lekowych, w tym we wnioskowanym wskazaniu zespół Guillain-Barre w programie lekowym B.67 „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych”.

Zgodnie z ChPL Kiovig dawkowanie leku w zespole Guillain-Barre polega na podaniu 0,4g/kg/dobę przez okres 5 dni.

Koszt netto terapii lekiem Kiovig wyniesie:

- zgodnie ze zleceniem MZ: ████████ PLN;
- zgodnie z obwieszczeniem MZ: 28 500,00 PLN.

Koszt wskazany w zleceniu Ministra Zdrowia jest ████████ niż ten wskazany w Obwieszczeniu MZ. Należy mieć na uwadze, że zgodnie z art. 47i. ust. 2. w przypadku gdy zgoda, o której mowa w art. 47d ust. 1 albo 2, dotyczy leku, w odniesieniu do którego została wydana decyzja o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu, o której mowa w art. 11 ustawy o refundacji, kwota określona w decyzji administracyjnej w sprawie wydania zgody nie może być wyższa niż wynikająca z zastosowania do obliczeń ceny hurtowej brutto tego leku wraz z instrumentem dzielenia ryzyka, jeżeli został zawarty.

Podanie immunoglobuliny może być realizowane także w ramach świadczenia 5.53.01.0001401 „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin” (katalog produktów do sumowania). Wartość punktowa tego świadczenia wynosi 195 punktów za 1 gram immunoglobuliny, co za wnioskowaną całkowitą dawkę 150 g (5 fiolek po 30 g) daje koszt 29 250 PLN. Leczenie immunoglobulinami może być także rozliczone w ramach świadczenia 5.52.01.0001464 „Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin” (katalog produktów odrębnych), którego wartość punktowa wynosi 270.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Z uwagi na brak danych dotyczących liczby pacjentów z rozpoznaniem G61.0 oraz opinii ekspertów w tym zakresie, odstąpiono od szacowania wielkości populacji docelowej i wydatków płatnika na finansowanie wnioskowanego leczenia w tej populacji.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W ramach przeglądu wytycznych praktyki klinicznej przeprowadzono aktualizację wyszukiwania rekomendacji z AWA nr 4351.6.2014. Poszukiwano wytycznych dotyczących postępowania z zespołem Guillain-Barré lub szerzej dotyczących zastosowania immunoglobulin w chorobach neurologicznych z wyszczególnieniem analizowanej jednostki chorobowej. W wyniku wyszukiwania odnaleziono i opisano 5 rekomendacji klinicznych:

- WHO 2016 – World Health Organization;
- AAN 2016 – American Academy of Neurology;
- Stępień 2011 – Stanowisko grupy ekspertów dotyczące stosowanie dożylnych immunoglobulin w leczeniu chorób układu nerwowego;
- EFNS 2008 – European Federation of Neurological Societies;
- ABN 2005 – Association of British Neurologist.

Analiza wytycznych wykazała, że w GBS leczeniem z wyboru jest zastosowanie immunoterapii z wykorzystaniem dożylniej immunoglobuliny lub plazmaferezy. Wytyczne podkreślają, że obie formy

leczenia powinny być traktowane równoważnie ze względu na ich porównywalną skuteczność, aczkolwiek wskazują również na większe ryzyko działań niepożądanych związanych z PE. Rekomendacje zwracają także uwagę na czas od wystąpienia objawów do wdrożenia leczenia – zgodnie z zapisami najbardziej optymalne jest wdrożenie leczenia IVIg w ciągu 2 tygodni od wystąpienia objawów, zaś w przypadku plazmaferezy okres ten wynosi 4 tygodnie. Nie rekomenduje się natomiast podawania kortykosteroidów.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 28.11.2019 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.6720.2019.1AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Kiovig (immunoglobulinum humanum) we wskazaniu: zespół Guillain-Barré (ICD-10: G61.0) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), na podstawie Opinii Rady Przejrzystości nr 423/2019 z dnia 23 grudnia 2019 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Kiovig (immunoglobulinum humanum) we wskazaniu: zespół Guillain-Barré (ICD-10: G61.0) oraz raportu nr OT.422.107.2019 Kiovig (immunoglobulinum humanum) we wskazaniu: zespół Guillain-Barré (ICD-10: G61.0) Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych.