



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 39/2024 z dnia 22 kwietnia 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leków Adiazine
(sulfadiazinum) oraz Sulfadiazina Reig Jofre (sulfadiazinum)
we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna,
toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu
zakażenia HIV

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leków:

- *Adiazine (sulfadiazinum), tabletki 500 mg,*
- *Sulfadiazina Reig Jofre (sulfadiazinum), tabletki 500 mg,*

we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Toksoplazmoza jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych inwazji pasożytniczych i chorób odzwierzęcych, która występuje endemicznie na całym świecie. Ze względu na poważne następstwa zakażenia dla płodu szczególną grupą ryzyka są seronegatywne kobiety w ciąży. Częstość toksoplazmozy wrodzonej w Polsce wynosi 1-2/1000 noworodków. Przebieg kliniczny zależy od rodzaju postaci inwazyjnej pierwotniaka, źródła zakażenia, patogenności szczepu, sprawności układu immunologicznego oraz intensywności inwazji. U osób immunokompetentnych przebieg jest zwykle bezobjawowy lub skąpo objawowy. Rokowanie jest dobre w toksoplazmozie nabytej u osób z prawidłową funkcją układu odporności, natomiast niepewne u pacjentów z upośledzoną odpornością oraz u dzieci z wrodzoną postacią zakażenia. Całkowity odsetek zgonów w przypadkach toksoplazmozy wrodzonej sięga 10%.

Produkty lecznicze zawierające sulfadiazynę w postaci tabletek 500 mg, w takich samych wskazaniach jak wnioskowane, były już dwukrotnie opiniowane przez Radę Przejrzystości. W ostatnim stanowisku nr 8/2021 z dn. 25 stycznia 2021r Rada uznała za zasadne wydawanie zgód na ich refundację w ramach importu docelowego stwierdzając, że sulfadiazyna stanowi jeden z podstawowych składników leczenia skojarzonego toksoplazmozy wrodzonej oraz ciężkich

postaci toksoplazmozy nabytej, a jej skuteczność i profil bezpieczeństwa jest od wielu lat znany i akceptowany.

Dowody naukowe

W ramach wyszukiwania aktualizacyjnego odnaleziono meta-analizy sieciowe dotyczące stosowania sulfadiazyny w toksoplazmozie ocznej (Feliciano-Alfonso 2021) i toksoplazmozie OUN (Prosty 2023) oraz dwa przeglądy literatury (Garweg 2021, Deganich 2022). Schemat leczenia sulfadiazyną z pirymetaminą jest powszechnie stosowany we wszystkich ocenianych wskazaniach. W przeglądzie Deganich 2022 wskazano, że skuteczne leczenie (w tym skojarzenie sulfadiazyny z pirymetaminą) może zmniejszyć ryzyko toksoplazmozy wrodzonej i długotrwałych skutków zakażenia dla płodu. W ramach analizy Feliciano-Alfonso 2021 stwierdzono, że schemat leczenia należy dobierać indywidualnie do pacjenta, biorąc pod uwagę bezpieczeństwo terapii, historię alergii na sulfonamidy oraz dostępność leków w ramach systemu opieki zdrowotnej w danym kraju. Nie wskazano najlepszego schematu leczenia toksoplazmozy ocznej; leczenie powinno obejmować co najmniej dwa antybiotyki oraz kortykosteroidy. W przeglądzie Garweg 2021 wykazano porównywalną skuteczność TMP-SMX vs pirymetamina z sulfadiazyną, przy lepszym profilu bezpieczeństwa TMP-SMX. W analizie Prosty 2023 stwierdzono, że TMP-SMX prawdopodobnie wykazuje porównywalną skuteczność, przy jednoczesnym lepszym profilu bezpieczeństwa i niższych kosztach niż pozostałe terapie opierające się na pirymetaminie.

Rekomendacje kliniczne dotyczące postępowania w toksoplazmozie: wrodzonej, ocznej i toksoplazmozie ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu HIV, wskazują na skojarzenie: pirymetaminy, sulfadiazyny oraz kwasu folinowego, jako leczenie z wyboru [Grupa Ekspertów 2019 (Francja), AAP 2022, UpToDate 2022 (Guerina), PTN AIDS 2022, NIH OARAC 2024, EACS 2021, UpToDate 2022 (Gandhi)]. Jedynie wytyczne UpToDate 2022 (Garweg), dotyczące leczenia toksoplazmozy ocznej, sugerują stosowanie skojarzenia trimetoprimu i sulfametoksazolu (TMP-SMX) jako leczenie pierwszej linii, które według ograniczonych dowodów naukowych posiada porównywalną skuteczność i podczas którego rzadziej występują działania niepożądane.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia w 2023 r. obydwa analizowane leki refundowano dla 55 pacjentów, a łączna kwota refundacji wyniosła 42 233,89. Średni koszt opakowania leku wynosił dla Adiazine 21,13 zł, a dla Sulfadiazina Reig Jofre 119,43 zł. Uwzględniając dane NFZ za lata 2020-2023 (uśredniono populację dla oszacowań na następny rok refundacji oraz uwzględniono prognozy ankietowanego eksperta) obydwa leki mogą być refundowane u 488 pacjentów na łączną kwotę 353,27 tys. zł. Jednak biorąc pod uwagę ceny leków przedstawione w bazie EURIPID, koszt refundacji może być istotnie niższy.

Główne argumenty decyzji

- *Rekomendacje kliniczne i dowody naukowe wskazujące na skuteczność i bezpieczeństwo sulfadiazyny w leczeniu skojarzonym toksoplazmozy wrodzonej oraz ciężkich postaci toksoplazmozy nabytej.*
- *Nieznaczny wpływ na wydatki płatnika publicznego.*

Uwaga Rady:

- *Z uwagi na znaczną różnicę w cenach preparatu Rada rekomenduje sprowadzanie w ramach importu docelowego Adiazine.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.4.2024 „Adiazine / Sulfadiazina Reig Jofre (sulfadiazyna) we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego” ; data ukończenia: 18 kwietnia 2024 r.