



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 78/2024 z dnia 29 lipca 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Daraprim
we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna,
toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu
zakażenia HIV**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Daraprim (pirymetamina) we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zasadność wydania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego: Daraprim (pirymetamina), tabletki 25mg we wskazaniach:

- Toksoplazmoza wrodzona,*
- Toksoplazmoza oczna,*
- Toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV,*

srowadzanego z zagranicy w oparciu o art.4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U.2024r. poz. 686, z późn. zm.).

Toksoplazmoza jest wywoływana przez pierwotniaka Toxoplasma gondii chorobą pasożytniczą, która najczęściej przebiega bezobjawowo. Zараżenie Toxoplasma gondii u osoby z niedoborem odporności (wrodzonym lub nabytym, np. na skutek leczenia immunosupresyjnego, choroby nowotworowej lub zakażenia HIV) może wiązać się z poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi w postaci m. in.: zapalenie płuc, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie siatkówki lub zapalenie mózgu. U kobiety w ciąży zarażenie przebiega zazwyczaj bezobjawowo. Istnieje ryzyko przeniesienia zarażenia na płód i roślinie z wiekiem ciąży, w I trymestrze wynosi ok. 10 %, a w ostatnich tygodniach niemal 100 %. Zараżenie w I trymestrze może być przyczyną poronienia lub obumarcia płodu, a w II trymestrze powoduje ciężkie objawy widoczne u dziecka po urodzeniu. Klasyczne to wodogłowie, zwapnienia śródczaszkowe i zmiany zapalne w dnies

oka, ale częściej obserwuje się niespecyficzne nieprawidłowości (hipotrofia wewnątrzmaciczna, żółtaczka, powiększenie wątroby i śledziony, małopłytkowość), występujące także w innych zakażeniach wrodzonych. Dzieci zakażone pod koniec ciąży zazwyczaj nie mają objawów po urodzeniu. Objawy pojawiają się z opóźnieniem. Należą do nich: opóźnienie w rozwoju psychoruchowym, drgawki, zapalenie siatkówki, jaskra.

Dowody naukowe

Wytyczne kliniczne (European AIDS Clinical Society 2020 r./EACS), Polskiego Towarzystwa Naukowego z 2020 r. (PTN AIDS) Centers for Disease Control and Prevention National Institute of Health (Infections Diseases Society of America z 2020 r.) i Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada z 2018 r. wskazują na korzystne efekty terapii z zastosowaniem pirymetaminy łącznie z działającymi synergistycznie lekami, w ocenianych wskazaniach (z wyjątkiem I trymestru ciąży - ze względu na potencjalne teratogenne działanie takiego leczenia). Toksoplazmoza wrodzona – wytyczne wskazują jako podstawowy schemat leczenia zastosowanie pirymetaminy + sulfadiazyny i kwasu foliowego zarówno u matek (płód), jak i noworodków.

W przypadku toksoplazmozy o ciężkich lub umiarkowanych rokowaniach wczesne leczenie wiąże się z poprawą. Leczenie jest zalecane również u bezobjawowych noworodków w celu opóźnienia pojawienia się zmian ocznych. Toksoplazmoza oczna – zastosowanie terapii wykazuje zarówno poprawę ostrości widzenia jak i poprawę wielkości zmian ogniskowych.

Toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu HIV – wytyczne wskazują na włączenie leku w zapobieganiu i leczeniu zakażeń oportunistycznych u dorosłych i młodzieży.

Problem ekonomiczny

Lek Daraprim może być refundowany u od 710 do 812 pacjentów w ciągu roku na łączną kwotę między 483,42 – 550,11 tys. zł. Zgodnie z danymi NFZ obydwa leki mogą być finansowane u 489 pacjentów na łączną kwotę 289,43 tys. zł.

Wg informacji MZ w 2023 roku importowano 369 opakowań leku Daraprim na łączną kwotę 32 564,25 zł. Leki sprowadzono dla 53 pacjentów we wszystkich wskazaniach.

Główne argumenty decyzji

- Dotychczasowe opinie Rady Przejrzystości i Rekomendacje Prezesa AOTMiT były pozytywne. Lek Daraprim, zawierający substancję czynną pirymetaminę w postaci tabletek 25mg, w identycznych wskazaniach

z wnioskowanymi był oceniany przez Agencję w latach 2021 i 2017. W roku 2013 pirymetaminę oceniano 2 razy, raz we wskazaniu toksoplazmoza w przebiegu HIV, a raz w szerszym – toksoplazmoza.

Treści Stanowisk Rady Przejrzystości i Rekomendacja Prezesa AOTMiT były pozytywne.

- *Każda z powyższych form klinicznych toksoplazmozy powoduje nieodwracalne uszkodzenie tkanek narządów prowadząc do trwałego kalectwa (m.in. utrata wzroku, a w przypadku nie leczonej toksoplazmozy OUN – do śmierci pacjenta).*
- *Skuteczność schematów terapeutycznych jest potwierdzona zarówno w badaniach klinicznych, jak i obserwacjach poczynionych w populacjach rzeczywistych.*
- *Skuteczna terapia zapobiega trwałym następstwom i powrotom choroby.*
- *Daraprim jest podstawowym lekiem w leczeniu toksoplazmozy w przebiegu zakażenia HIV.*
- *Dostępne terapie alternatywne skutkują częstymi nawrotami toksoplazmozy OUN po leczeniu wśród osób żyjących z HIV, a także w toksoplazmozie ocznej.*
- *Koszty leczenia trwałych następstw nie leczonej lub nieskutecznie leczonej toksoplazmozy będą wyższe niż koszty refundacji leku.*
- *Kwota refundacji nie będzie duża - do kilkuset terapii rocznie.*
- *Cena obecnie wróciła do niższych wartości, wynosi poniżej 100 PLN za opakowanie, stąd minimalny wpływ na budżet płatnika.*

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 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.4211.12.2024 „Daraprim (pirymetamina) we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV”; data ukończenia: 25 lipca 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: firm farmaceutycznych, których dane m.in. o cenach leków, zawarte są w bazie EURIPID.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902 z późn. zm) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: firmy farmaceutyczne, których dane m.in. o cenach leków, zawarte są w bazie EURIPID.