



**IPTAKOPAN (PRODUKT LECZNICZY FABHALTA®)
W LECZENIU NOCNEJ NAPADOWEJ HEMOGLOBINURII**

UZUPEŁNIENIE

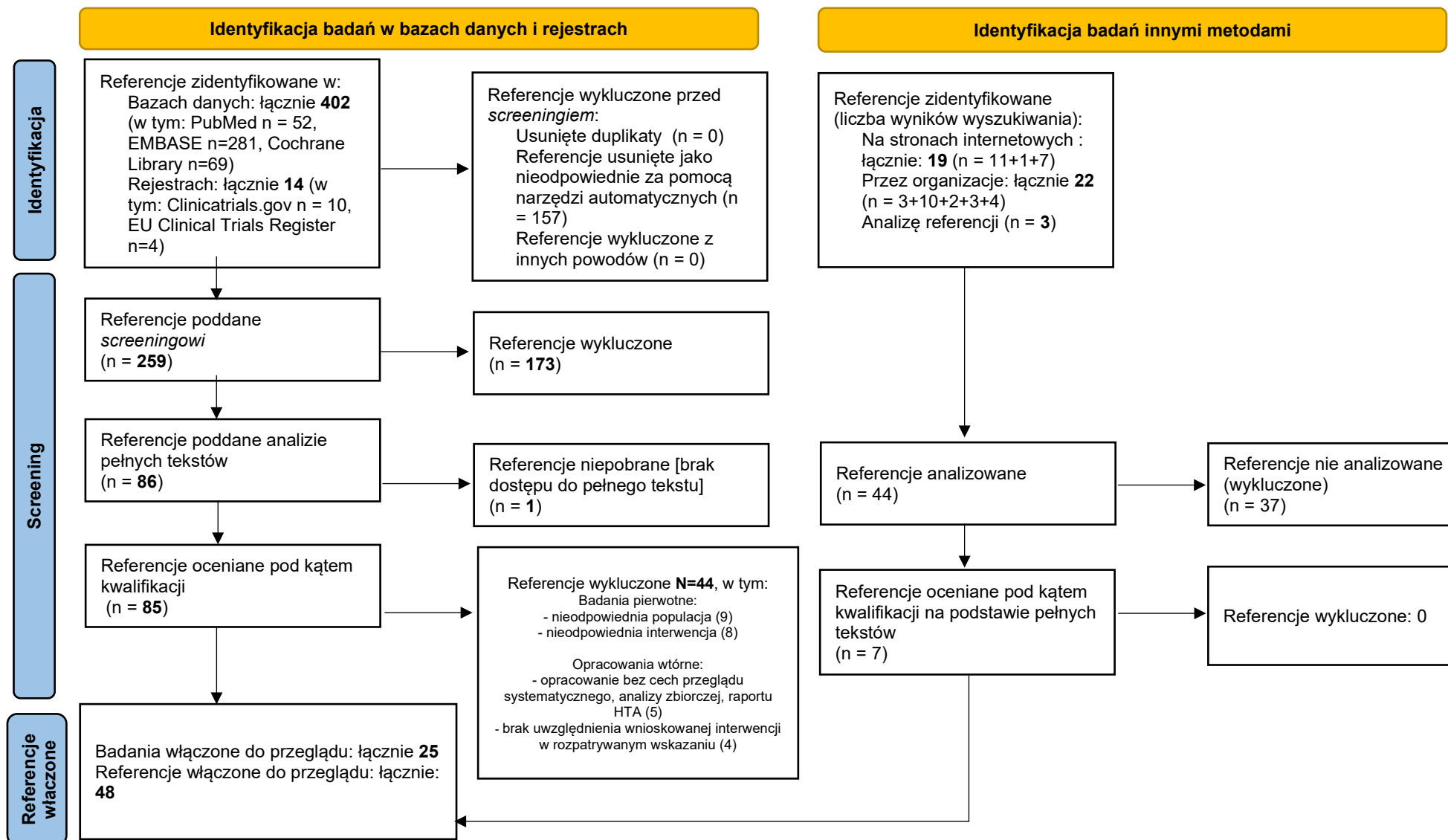
Kraków, marzec 2025

Odpowiedzi na uwagi do przedłożonych analiz w zakresie niespełnienia minimalnych wymagań stawianym raportom oceny technologii medycznych w Polsce, określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. (sygnatura pisma OT.423.1.9.2025.11.PG) dla wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Fabhalta® (iptakopan), kapsułki twarde, 200 mg, 56 kaps., GTIN 07613421171520, w ramach programu lekowego B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)”.

1. Uwaga I:

Treść: „Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera opisu procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu (§ 4 ust. 3 pkt 4 Rozporządzenia). Aktualnie obowiązuje nowy wzór diagramu PRISMA (<https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>), natomiast w analizach wykorzystano poprzedni wzór diagramu.”

Odpowiedź: Poniżej przedstawiono diagram PRISMA (dla przeglądów systematycznych uwzględniających przeszukanie baz danych, rejestrów oraz innych źródeł) przedstawiający liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów zgodny z najnowszymi wytycznymi PRISMA, wskazanymi przez Agencję.



Schemat 1. Diagram selekcji opracowań wtórnych i badań pierwotnych (zgodny z PRISMA) dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa iptakopanu stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią (data ostatniego przeszukania: 8.08.2024).

Liczba opracowań ostatecznie zakwalifikowanych do analizy klinicznej: 25 opracowań (48 referencji); w tym:

- badania pierwotne dla iptakopanu: 8 (31 referencji)
- opracowania (badania) wtórne: 7 (7 referencji);
- badania pierwotne dla komparatorów wykorzystane w porównaniach pośrednich: 3 (3 referencje)
- publikacje uwzględnione w dodatkowej ocenie bezpieczeństwa: 4 (4 referencje);
- badania w toku: 3 (3 referencje).

2. Uwaga II:

Treść: „Wnioskodawca zadeklarował, że obliczenia analizy ekonomicznej oparto na wynikach badań odnalezionych w ramach analizy klinicznej, jednak nie przekazał kodu i bazy danych do porównania pośredniego MAIC umożliwiające powtórzenie wszystkich oszacowań i kalkulacji (§ 5 ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia). Nieopublikowane źródła danych, w szczególności porównania pośrednie, należy przekazać Agencji w celu ich weryfikacji (§ 8 pkt 1 i 2 Rozporządzenia).”

Odpowiedź: Dane dotyczące porównania pośredniego były dołączone do Analizy klinicznej (Eversana 2024a ref. 32 oraz Eversana 2024b ref. 33).

W analizie ekonomicznej uwzględniono dane z MAIC dostarczone wraz z modelem centralnym firmy Novartis, który został zaadaptowany do warunków polskich. Z uwagi na charakter danych oraz brak możliwości ich swobodnego przekazywania wraz z modelem nie przekazano materiałów źródłowych i kodu MAIC. Nie można dołączyć kodu i bazy, gdyż zawierają indywidualne dane pacjentów.

3. Uwaga III:

Treść: „Wnioskodawca przedstawił RCT bezpośrednio dowodzące wyższości wnioskowanego leku nad refundowanymi komparatorami w populacji pacjentów leczonych wcześniej rawulizumabem lub ekulizumabem, w którym porównano stosowanie iptakopanu z kontynuacją terapii rawulizumabem lub ekulizumabem u pacjentów, u których mimo stosowanego leczenia wystąpiła anemia. Wnioskodawca słusznie przedstawia wyniki analizy ekonomicznej w podziale na populację pacjentów, którzy wcześniej stosowali rawulizumab/ekulizumab oraz pacjentów rozpoczynających takie leczenie. Ponadto należy zwrócić uwagę na znaczne różnice w oszacowanych kosztach i efektach zdrowotnych pomiędzy tymi populacjami. Z uwagi na brak RCT dowodzącego wyższości iptakopanu (wnioskodawca przedstawił porównanie pośrednie) w populacji wcześniej nieleczonych rawulizumabem/ekulizumabem, w opinii analityków Agencji, zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 UoR dla tej populacji (§ 5 ust. 6 pkt 1 Rozporządzenia). Uprzejmie proszę o przedstawienie stosownych oszacowań.”

Odpowiedź:

Wnioskowane wskazanie obejmuje zarejestrowane wskazanie, które brzmi „monoterapia u dorosłych pacjentów z napadową nocną hemoglobinurią, u których występuje niedokrwistość hemolityczna”. W analizie klinicznej zidentyfikowano randomizowane badanie kliniczne wysokiej jakości wykazujące wyższość wnioskowanej technologii nad opcjonalną technologią refundowaną – badanie APPLY-PNH wykazujące przewagę nad inhibitorami C5. Uznano, że nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji leków, gdyż zapis ten nie wymaga obecności odpowiednich badań wśród poszczególnych grup pacjentów składających się na populację docelową dla wnioskowanej technologii i/lub względem każdej opcjonalnej technologii refundowanej.

Zgodnie z interpretacją Wnioskodawcy zapisy art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji leków (...) obecność badania, które w jakiegokolwiek grupie pacjentów (należących do populacji docelowej wskazanej we Wniosku) i względem jakiegokolwiek opcjonalnej technologii refundowanej zwalnia z obowiązku przedstawienia kalkulacji, o których mowa § 5. Ust. 6 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (...).

Jak opisano w rozdziale 2.3. Analizy ekonomicznej, populację pacjentów spełniających kryteria wykorzystania wnioskowanej technologii w obrębie wnioskowanego wskazania podzielono na dwie grupy ze względu na dostępność odmiennych danych klinicznych i różnice w komparatorach dla wnioskowanej technologii (pegcetakoplan tylko refundowany po leczeniu inhibitorami C5).

Co więcej tekst art. 13. Ust. 3* odnosi się do opcjonalnej technologii refundowanej stosowanej we wnioskowanym wskazaniu i nie odnosi się do konkretnej grupy pacjentów w obrębie wnioskowanego wskazania. Obowiązująca w systemie opieki zdrowotnej definicja technologii medycznej (oraz zarazem technologii lekowej, czyli technologii medycznej której główną składową kosztową jest lek) wg art. 5 ust 42b ustawy o opiece zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych[†] nie zawęży technologii lekowej do danej substancji czynnej, danego produktu leczniczego lub danej prezentacji produktu leczniczego stosowanych w konkretnej grupie chorych. Również obowiązująca definicja ustawowa leku („produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne” wg ustawy o refundacji leków) nie zawęży technologii lekowej wyłącznie do danej substancji czynnej (nazwy międzynarodowej), danego produktu leczniczego lub danej prezentacji produktu leczniczego stosowanych w konkretnej grupie chorych. Definicje te nie zawężają do danego wskazania.

* „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”

† „technologia medyczna - leki, urządzenia, procedury diagnostyczne i terapeutyczne stosowane w określonych wskazaniach, a także organizacyjne systemy wspomagające, w obrębie których wykonywane są świadczenia zdrowotne”

Niemniej jednak, poniżej przedstawiono kalkulacje, o których mowa § 5. Ust. 6 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (...) w odniesieniu do grupy pacjentów rozpoczynających I linię leczenia.

Wykorzystano wyniki analizy prezentowane w raporcie z analizy ekonomicznej (rozdział 4.1.).

Tabela 1. Kalkulacje, o których mowa § 5. Ust. 6 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (...) w odniesieniu do grupy pacjentów rozpoczynających I linię leczenia.

		Pacjenci rozpoczynający I linię leczenia		
		Iptakopan	Ekulizumab	Rawulizumab
Lata życia skorygowane o jakość, QALY	w grupie			
	różnica			
Koszt leków z programu B.96.	Bez RSS			
	z RSS			
w tym koszt porównywanych leków *	Bez RSS			
	z RSS			
Koszt podawania, monitorowania i kwalifikacji				
Koszt opieki standardowej				
Koszt zdarzeń niepożądanych, w tym BTH				
Sumaryczny koszt	Bez RSS			
	z RSS			
Różnica w koszcie	Bez RSS			
	z RSS			
Art. 13 ust. 3: ACUR komparatorów (PLN/QALY) **	Bez RSS			
	z RSS			
Art. 13 ust. 3: Komparator o najniższym CUR	Bez RSS			
	z RSS			
Art. 13 ust. 3: progowy koszt opakowania (z VAT i marżą hurtową)	Bez RSS			
	z RSS			
Art. 13 ust. 3: progowa cena zbytu netto	Bez RSS			
	z RSS			

* wartości uwzględnione przy kalkulacji cen progowych zgodnych z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji leków;

** iloraz kosztu całkowitego i liczby QALY w grupie

4. Uwaga IV:

Treść: „Informuję, że zmianie uległa wysokość progu użyteczności kosztowej – obecna wysokość progu to 217 641 zł. Uprzejmie proszę o aktualizację analiz, w szczególności oszacowania cen progowych w analizie ekonomicznej.”

Odpowiedź:

Dostarczony wraz z niniejszym pismem skoroszyt MS Excel zawierający model został zaktualizowany o wysokość progu. Model zawiera przeliczone ceny progowe z uwzględnieniem nowej wysokości progu opłacalności. Dane te przedstawiono również poniżej.

Nr	Progowa cena zbytu netto (wariant z RSS i wariant bez RSS)				
	Ekulizumab (I linia)	Ultomiris (I linia)	Ekulizumab (anemia)	Ultomiris (anemia)	Aspavelli (anemia)

5. Uwaga VI

Treść: „Proszę również o uzupełnienie aktualnych rekomendacji refundacyjnych (m.in. australijskie PBAC – lipiec 2024) w ramach analizy problemu decyzyjnego. Dodatkowo we wspomnianej analizie problemu decyzyjnego nie uwzględniono aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.”

Odpowiedź:

W poniższej tabeli przedstawiono aktualizację rekomendacji finansowanych dla wnioskowanej interwencji i komparatorów, opublikowanych po dacie ostatniego przeszukania w ramach analizy problemu decyzyjnego, tj. od sierpnia 2024 roku.

Rekomendacje finansowe AOTMiT oraz światowych agencji oceny technologii medycznych, które ukazały się od sierpnia 2024*, dla interwencji wnioskowanej (iptakopanu) oraz komparatorów (pegcetakoplanu, ekulizumabu, rawulizumabu), w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią.

Agencja	Rodzaj interwencji	Decyzja	Data wydania decyzji
Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	Iptakopan [interwencja wnioskowana]	Brak rekomendacji [1]	-
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [1]	-
	Ekulizumab [Komparator]		-
	Rawulizumab [komparator]		-
Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)	Iptakopan [interwencja wnioskowana]	<p>Pozytywna rekomendacja [2]</p> <p>PBAC zarekomendował refundację iptakopanu w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią, u których występuje niewystarczająca odpowiedź kliniczna na leczenie inhibitorem dopełniacza 5 (C5). Zalecenie refundacji opierało się między innymi na ocenie, że opłacalność iptakopanu byłaby akceptowalna, gdyby zminimalizowano koszty w porównaniu z pegcetakoplanem, i uwzględniono ją w obecnym porozumieniu o podziale ryzyka dla PNH.</p>	Lipiec 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [3]	-
	Ekulizumab [Komparator]		-
	Rawulizumab [komparator]		-

Agencja	Rodzaj interwencji	Decyzja	Data wydania decyzji
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	Iptakopan [interwencja wnioskowana]	Pozytywna rekomendacja (draft) [4] Agencja rekomenduje refundację iptakopanu w leczeniu dorosłych pacjentów z potwierdzoną nocną napadową hemoglobinurią, spełniającym kryteria refundacji z publicznego planu leków na rozpoczęcie leczenia inhibitorem C5 (np. ekulizumabem lub rawulizumabem) przed otrzymaniem leczenia inhibitorem C5. Pacjenci muszą spełniać jedno z następujących kryteriów: - uporczywa anemia z poziomem hemoglobiny < 10 g/dl pomimo odpowiedniego badania leczenia inhibitorem C5 i wykluczenie przyczyn innych niż hemoliza zewnątrzkrwionośowa; - nietolerowane zdarzenia niepożądane podczas leczenia inhibitorem C5.	Luty 2025
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [5]	-
	Ekulizumab [Komparator]		
	Rawulizumab [komparator]		
The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	Iptakopan [interwencja wnioskowana]	Pozytywna rekomendacja [6] Agencja rekomenduje finansowanie iptakopanu, zgodnie z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, jako opcja leczenia nocnej napadowej hemoglobinurii u dorosłych pacjentów z niedokrwistością hemolityczną, jeżeli firma dostarczy go zgodnie z ustaleniami handlowymi.	Wrzesień 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [7]	-
	Ekulizumab [Komparator]		
	Rawulizumab [komparator]		
Scottish Medicines Consortium (SMC)	Iptakopan [interwencja wnioskowana]	Pozytywna rekomendacja [8] Agencja rekomenduje finansowanie iptakopanu w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią i niedokrwistością hemolityczną.	Grudzień 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [9] , opublikowano jedynie negatywną rekomendację dotyczącą finansowania pegcetakoplanu w monoterapii, u wcześniej <u>nieleczonych</u> pacjentów z PNH, (z uwagi na brak złożenia stosowanych dokumentów przez Podmiot Odpowiedzialny), zatem w populacji pacjentów, u których pegcetakoplan nie jest refundowany w Polsce i nie stanowi komparatora dla iptakopanu	-
	Ekulizumab [Komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [9]	-
	Rawulizumab [komparator]		
All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)	Iptakopan [interwencja wnioskowana]	Brak nowszych informacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [10]	-
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [10]	-
	Ekulizumab [Komparator]		
	Rawulizumab [komparator]		

Agencja	Rodzaj interwencji	Decyzja	Data wydania decyzji
Haute Autorité de Santé (HAS)	Iptakopan [interwencja wnioskowana]	Pozytywna rekomendacja [11] Agencja zarekomendowała refundację iptakopanu wyłącznie w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią i objawową niedokrwistością hemolityczną po leczeniu inhibitorem dopełniacza C5 przez co najmniej 6 miesięcy. Niekorzystna opinia w sprawie refundacji w innych wskazaniach objętych wskazaniem do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.	Październik 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [12] , opublikowano jedynie negatywną rekomendację dotyczącą finansowania pegcetakoplanu w monoterapii, u wcześniej <u>nieleczonych inhibitorem dopełniacza C5</u> pacjentów z PNH, zatem w populacji pacjentów, u których pegcetakoplan nie jest refundowany w Polsce i nie stanowi komparatora dla iptakopanu	-
	Ekulizumab [Komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [12]	-
	Rawulizumab [komparator]		
Der Gemeinsamer Bundesausschuss (G-Ba)	Iptakopan [interwencja wnioskowana]	Pozytywna rekomendacja [14] Agencja zarekomendowała refundację iptakopanu w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią i niedokrwistością hemolityczną.	Grudzień 2024
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [15] , opublikowano jedynie negatywną rekomendację dotyczącą finansowania pegcetakoplanu w monoterapii, u wcześniej <u>nieleczonych inhibitorem dopełniacza C5</u> pacjentów z PNH, zatem w populacji pacjentów, u których pegcetakoplan nie jest refundowany w Polsce i nie stanowi komparatora dla iptakopanu	-
	Ekulizumab [Komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [15]	-
	Rawulizumab [komparator]		
National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE)	Iptakopan [interwencja wnioskowana]	Brak nowszych informacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [13]	-
	Pegcetakoplan [komparator]	Brak nowszych rekomendacji, niż uwzględnione w pierwotnej wersji APD [13]	
	Ekulizumab [Komparator]		
	Rawulizumab [komparator]		

*rekomendacje, które ukazały się do sierpnia 2024 roku znajdują się w pierwotnej wersji APD.

[1] <https://bip.aotm.gov.pl/>

[2] <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-07/files/iptacopan-psd-july-2024.pdf>

[3] <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/participants/pbac>

[4] https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0851_Fabhalta_Draft_Recommendation.pdf

[5] <https://www.cda-amc.ca/>

[6] <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1000/chapter/1-Recommendation>

[7] <https://www.nice.org.uk/>

[8] <https://scottishmedicines.org.uk/media/8850/iptacopan-fabhalta-final-dec-2024-amended-061224-for-website.pdf>

[9] <https://scottishmedicines.org.uk/>

- [10] <https://awttc.nhs.wales/>
 [11] https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20930_FABHALTA_PIC_INS_AvisDef_CT20930.pdf
 [12] <https://www.has-sante.fr/>
 [13] <https://www.ncpe.ie/>
 [14] https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6963/2024-12-19_AM-RL-XII_Iptacopan_D-1075_BAnz.pdf
 [15] <https://www.g-ba.de/>

Od sierpnia 2024 roku, brytyjska agencja NICE [6], niemiecka G-Ba [14] i szkocka SMC [8] pozytywnie odniosły się do refundacji iptakopanu zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, tj. u dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią i niedokrwistością hemolityczną. Z kolei australijska agencja PBAC [2], kanadyjska CADTH [4] i francuska HAS [11] opublikowały pozytywne rekomendacje odnośnie refundacji iptakopanu w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią, z niewystarczającą odpowiedzią kliniczną na leczenie inhibitorem dopełniacza 5/ objawową niedokrwistością hemolityczną po leczeniu inhibitorem dopełniacza C5.

Poniżej przedstawiono zaktualizowane informacje odnośnie sposobu refundacji opcji terapeutycznych stanowiących komparatory dla iptakopanu, refundowanych w Polsce, zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 roku, w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującym od dnia 1 stycznia 2025 roku.

Wykaz leków refundowanych w Polsce w rozpoznaniu: D59.5 – nocna napadowa hemoglobinuria (stan na luty marzec), wraz z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego B.96.

Substancja czynna i grupa limitowa	Kryteria włączenia do leczenia
Leki refundowane w ramach programu lekowego B.96 „LECZENIE CHORYCH Z NOCĄ NAPADOWĄ HEMOGLOBINURIĄ (PNH) (ICD-10 D59.5)” Kategoria dostępności - bezpłatne	
<p>Ekulizumab</p> <p>Grupa limitowa: 1171.0, Ekulizumab</p>	<p>1) zdiagnozowana nocna napadowa hemoglobinuria z obecnością klonu PNH >1% oznaczonego w badaniu cytometrii przepływowej i co najmniej jeden z poniższych:</p> <p>a) objawy hemolizy związane z PNH oraz (łącznie):</p> <ul style="list-style-type: none"> • aktywnością dehydrogenazy mleczanowej (LDH) $\geq 1,5$ przekraczająca górną granicę normy (GGN), • co najmniej jedno z powikłań związanych z hemolizą: <ul style="list-style-type: none"> - niewydolność nerek, - nadciśnienie płucne, - znaczne zmęczenie ocenione wg FACIT upośledzające codzienną aktywność; <p>b) zakrzepica lub poważne zdarzenie naczyniowe w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zakrzepowe zapalenie żył głębokich/zakrzepica żył głębokich, • zator tętnicy płucnej, • zdarzenia mózgowo-naczyniowe, • amputacja, • zawał mięśnia sercowego, • napad przemijającego niedokrwienia, • niestabilna dławica piersiowa, • zakrzepica żyły nerkowej, • zakrzepica żył krezkowych, • zakrzepica żyły wrotnej, • zgorzel, • ostre zamknięcia naczyń obwodowych; <p>2) wykonanie obowiązkowego szczepienia przeciw meningokokom, w przypadku konieczności wdrożenia leczenia przed upływem 2 tygodni po wykonaniu szczepienia przeciw meningokokom – profilaktyka antybiotykowa,</p>

Substancja czynna i grupa limitowa	Kryteria włączenia do leczenia
	<p>3) w przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL) leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym,</p> <p>4) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;</p> <p>5) brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym.</p> <p>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</p>
<p>Rawulizumab</p> <p>Grupa limitowa: 1285.0, Rawulizumab</p>	<p>Chorzy nieleczeni uprzednio ekulizumabem:</p> <p>1) wiek ≥ 18 lat;</p> <p>2) zdiagnozowana nocna napadowa hemoglobinuria z obecnością klonu PNH $>1\%$ oznaczonego w badaniu cytometrii przepływowej i co najmniej jeden z poniższych:</p> <p>a) objawy hemolizy związane z PNH oraz (łącznie):</p> <ul style="list-style-type: none"> • aktywnością dehydrogenazy mleczanowej (LDH) $\geq 1,5$ przekraczająca górną granicę normy (GGN), • co najmniej jedno z powikłań związanych z hemolizą: • niewydolność nerek, • nadciśnienie płucne lub duszność, • znaczne zmęczenie ocenione wg FACIT upośledzające codzienną aktywność, • hemoglobinuria, • bóle brzucha, • niedokrwistość (stężenie hemoglobiny $< 10\text{g/dL}$), • dysfagia, • zaburzenia erekcji, <p>b) zakrzepica lub poważne zdarzenie naczyniowe w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zakrzepowe zapalenie żył głębokich/zakrzepica żył głębokich, • zator tętnicy płucnej, • zdarzenia mózgowo-naczyniowe, • amputacja, • zawał mięśnia sercowego, • napad przemijającego niedokrwienia, • niestabilna dławica piersiowa, • zakrzepica żyły nerkowej, • zakrzepica żył kręzkowych, • zakrzepica żyły wrotnej, • zgorzel, • ostre zamknięcia naczyń obwodowych; <p>3) wykonanie obowiązkowego szczepienia przeciw meningokokom, w przypadku konieczności wdrożenia leczenia przed upływem 2 tygodni po wykonaniu szczepienia przeciw meningokokom – profilaktyka antybiotykowa przez okres 2 tygodni od momentu zaszczepienia,</p> <p>4) w przypadku kobiet oraz poddanych leczeniu mężczyzn będących partnerami kobiet w wieku rozrodczym wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL) leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym,</p> <p>5) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL,</p> <p>6) brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym.</p> <p>Chorzy stabilni klinicznie po terapii ekulizumabem:</p> <p>Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <p>1) wiek ≥ 18 lat,</p> <p>2) zdiagnozowana nocna napadowa hemoglobinuria z obecnością klonu PNH $>1\%$ oznaczonego w badaniu cytometrii przepływowej,</p> <p>3) stosowanie ekulizumabu przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy,</p> <p>4) aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH) $\leq 1,5$ górnej granicy normy (GGN),</p> <p>5) w przypadku kobiet oraz poddanych leczeniu mężczyzn będących partnerami kobiet w wieku rozrodczym wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL) leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym,</p> <p>6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL,</p> <p>7) brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym.</p>

Substancja czynna i grupa limitowa	Kryteria włączenia do leczenia
	Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.
Pegcetakoplan Grupa limitowa: 1286.0, Pegcetakoplan	<ol style="list-style-type: none"> 1) zdiagnozowana nocna napadowa hemoglobinuria z obecnością klonu PNH >1% oznaczonego w badaniu cytometrii przepływowej, 2) wiek ≥ 18 lat, 3) obecność niedokrwistości w trakcie leczenia inhibitorem C5 przez co najmniej 3 miesiące u pacjentów, którzy w chwili rozpoczęcia leczenia inhibitorem C5 spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego, 4) nieobecność niewyleczonego zakażenia wywołanego przez bakterie otoczkowe, w tym <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i> i <i>Haemophilus influenzae</i>, 5) wykonanie obowiązkowego szczepienia przeciw <i>Neisseria meningitidis</i> (o ile wymagane jest powtórzenie kolejnego szczepienia), <i>Streptococcus pneumoniae</i> i <i>Haemophilus influenzae</i>, w przypadku konieczności wdrożenia leczenia przed upływem 2 tygodni po wykonaniu szczepień – profilaktyka antybiotykowa przez okres 2 tygodni od momentu zaszczepienia, 6) w przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL) leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym, 7) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL, 8) brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym. <p>Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.</p>

GGN - górna granica normy; FACIT-Fatigue - ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* - skala służąca ocenie zmęczenia; LDH - dehydrogenaza mleczanowa; PNH - nocna napadowa hemoglobinuria. Źródło: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/sprostowanie-do-obwieszczenia-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>

Sposób refundacji komparatorów dla iptakopanu (stan na luty 2025).

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności
Pegcetakoplan	Aspaveli, roztwór do infuzji, 1080 Mg (1 fiol. 20 ml)	1286.0, Pegcetakoplan	17339,40	18379,76	18379,76	Bezpłatny w ramach programu B.96
Pegcetakoplan	Aspaveli, roztwór do infuzji, 1080 mg (8 fiol. 20 ml)		138715,20	140875,20	140875,20	
Eculizumabum	Bekemv, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg (1 fiol. 30 ml)	1171.0, Eculizumab	10328,10	10947,79	10947,79	
Eculizumabum	Soliris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg (1 fiol. 30 ml)		13770,81	14597,06	10947,79	
Ravulizumabum	Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1100 mg (1 fiol. 11 ml)	1285.0, Ravulizumab	77113,08	79273,08	79273,08	
Ravulizumabum	Ultomiris, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg (1 fiol. 3 ml)		21030,84	22292,69	22292,69	

Źródło: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/sprostowanie-do-obwieszczenia-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>