



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Trulance (plecanatide)

we wskazaniu:

zaparcie u pacjentów z dyssynergią dna miednicy

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację

DOWM.4211.1.2025

Data ukończenia: 16.12.2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem 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 2022r., poz.902) 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 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem 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) 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 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem 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) 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 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025r., poz. 907)²⁾.

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

¹⁾ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)

²⁾ podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907).

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Problem decyzyjny	6
2.1. Problem zdrowotny	6
3. Wytyczne kliniczne	8
4. Opinie ekspertów klinicznych	11
5. Alternatywne technologie medyczne	15
6. Dotychczasowe postępowanie administracyjne w Polsce z ocenianą technologią.....	15
7. Wskazanie dowodów naukowych	16
7.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	16
7.2. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa	16
7.3. Podsumowanie	16
8. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	17
9. Kluczowe informacje	19
10. Źródła	21
11. Załączniki	22
11.1. Strategia wyszukiwania publikacji	22

1. Przedmiot i historia zlecenia

Pismem z dnia 28.10.2025 r., znak PLD.45340.2138.2025.1.AB (data wpływu do AOTMiT: 29.10.2025 r.) Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego:

- Trulance, plecanatide, tabletki 3 mg

we wskazaniu: zaparcie u pacjentów z dyssynergią dna miednicy.

Oceniany produkt leczniczy sprowadzany jest z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.). Zgodnie z art. 39 ustawy o refundacji, na wniosek świadczeniobiorcy Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku. Jest on wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej za opakowanie jednostkowe.

Zgodnie z informacją zawartą w zleceniu Ministra Zdrowia (MZ) szacunkowa cena brutto sprzedaży do apteki produktu leczniczego Trulance, plecanatide, tabletki 3 mg za 1 opakowanie 30 tabletek wynosi 229,99 USD tj. ok. 836,61 PLN³.

Produkt leczniczy Trulance nie posiada dopuszczenia do obrotu w Europie (w tym, w Polsce). Został natomiast dopuszczony do obrotu na terenie Stanów Zjednoczonych – przez FDA, 19 stycznia 2017 roku – oraz na terenie Kanady – 10 października 2019 roku, we wskazaniach: zespół jelita drażliwego z zaparciami (IBS-C, ang. *Irritable Bowel Syndrome with Constipation*) oraz przewlekłe zaparcia idiopatyczne (CIC, ang. *Chronic Idiopathic Constipation*). Wskazanie analizowane w niniejszym raporcie stanowi jedną z trzech głównych przyczyn zaparc⁴.

Korespondencja z ekspertami

Celem zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Trulance (plecanatide) we wskazaniu: zaparcie u pacjentów z dyssynergią dna miednicy, wystąpiono z prośbą o opinię do czterech ekspertów klinicznych – Konsultanta Krajowego i Konsultantów Wojewódzkich w dziedzinie gastroenterologii.

Do dnia przekazania opracowania analitycznego otrzymano opinię od dwóch ekspertów: Konsultantów Wojewódzkich w dziedzinie gastroenterologii – prof. dr hab. n. med. Elżbiety Poniewierki oraz dr n. med. Dawida Szkudłapskiego.

Korespondencja MZ

W dniu 20.11.2025 r. otrzymano pismo MZ (znak: PLD.45340.2138.2025.3.AB) zawierające informacje o liczbie złożonych wniosków o refundację produktów leczniczych oraz środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego we wskazaniu: zaparcie u pacjentów dorosłych z dyssynergią mięśni dna miednicy, będące odpowiedzią na pismo AOTMiT z dnia 14.11.2025 r. (znak: DOWM.4211.1.2025.2.ZS). Zgodnie z ww. pismem MZ nie wydano dotychczas zgody na refundację jakiegokolwiek produktu leczniczego ani środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego w przedmiotowym wskazaniu oraz doprecyzowano, że populację docelową stanowią dorośli.

³ 1 USD = 3,6376 PLN, <https://nbp.pl/archiwum-kursow/tabela-nr-221-a-nbp-2025-z-dnia-2025-11-14/>, [dostęp 14.11.2025].

⁴ <https://www.worldgastroenterology.org/publications/e-wgn/e-wgn-expert-point-of-view-articles-collection/pelvic-floor-dysfunction-and-refractory-constipation> [dostęp: 15.12.2025 r.].

Tabela 1. Informacje dotyczące produktu leczniczego Trulance

Nazwa produktu	TRULANCE®
Zawartość opakowania	3mg opakowanie: 30 tabletek 3mg opakowanie: 60 tabletek* 3mg opakowanie: 90 tabletek*
Skład jakościowy i ilościowy	plekanatyd 3 mg, celuloza mikrokryształiczna, stearynian magnezu
Postać farmaceutyczna	Tabletka do doustnego stosowania
Wskazania	- Leczenie zespołu jelita drażliwego z zaparciami (IBS-C, ang. <i>Irritable Bowel Syndrome with Constipation</i>) - Leczenie przewlekłych zaparć idiopatycznych (CIC, ang. <i>Chronic Idiopathic Constipation</i>).
Przeciwwskazania	- Pacjenci w wieku poniżej 6 lat - Pacjenci z rozpoznaną lub podejrzaną mechaniczną niedrożnością przewodu pokarmowego - Pacjenci nadwrażliwi na lek lub na którykolwiek składnik preparatu, w tym na jakikolwiek składnik niemedyczny lub element opakowania
Dawkowanie	Zalecana dawka TRULANCE w leczeniu IBS-C i CIC: 3 mg raz na dobę, niezależnie od posiłku.
Podmiot odpowiedzialny	Bausch Health, Canada Inc.
Status leku sierocego	Brak
Inne informacje	Mechanizm działania: plekanatyd działa jako agonista cykazy guanylanowej-C (GC-C). Zarówno plekanatyd, jak i jego aktywny metabolit wiążą się z GC-C i działają lokalnie na powierzchni luminalnej nabłonka jelitowego. Aktywacja GC-C prowadzi do zwiększenia zarówno wewnątrz jak i zewnątrzkomórkowego stężenia cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP). Wzrost wewnątrzkomórkowego cGMP stymuluje wydzielanie chlorków i wodorowęglanów do światła jelita, głównie poprzez aktywację kanału jonowego CFTR (ang. <i>cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i>), co skutkuje zwiększeniem ilości płynu jelitowego i przyspieszeniem pasażu jelitowego. Czas trwania leczenia: brak danych.

* zgodnie z informacjami zawartymi na stronie internetowej <https://www.canadianpharmacyking.com/Drug/Trulance> wskazanej przez MZ
 Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00078195.PDF [dostęp 07.11.2025].

2. Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena zasadności refundacji produktu leczniczego Trulance, plecanatide, tabletki 3 mg we wskazaniu: zaparcie u pacjentów z dyssynergią dna miednicy, na zasadzie importu docelowego, w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2025 r. poz. 907).

Prace analityczne obejmowały m.in.:

- przegląd rekomendacji i wytycznych klinicznych dotyczących leczenia zaparć związanych z dyssynergią dna miednicy,
- przegląd terapii aktualnie dostępnych w Polsce dla pacjentów w ocenianym wskazaniu,
- konsultacje z ekspertami klinicznymi w dziedzinie gastroenterologii,
- przegląd systematyczny literatury w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego Trulance (plecanatide),
- analizę potencjalnego wpływu refundacji produktu leczniczego Trulance, plecanatide, dla pacjentów z zaparciami z dyssynergią dna miednicy na budżet płatnika publicznego.

2.1. Problem zdrowotny

Definicja i obraz kliniczny

ICD-10⁵: M99.0 – Dysfunkcja segmentarna i somatyczna

K59.0 – Zaparcie

K59.9 – Czynnościowe zaburzenia jelit, nieokreślone

Dyssynergia mięśni dna miednicy (ang. *pelvic floor dyssynergy*, PFD) to czynnościowe zaburzenie defekacji spowodowane nieprawidłową relaksacją lub paradoksalnym skurczem mięśni: łonowo-odbytniczego i zewnętrznego zwieracza odbytu, które w efekcie uniemożliwia całkowite wydalenie stolca. Dyssynergia mięśni dna miednicy stanowi jedną z trzech głównych przyczyn zaparć (obok wydłużonego i prawidłowego czasu pasażu jelitowego) (WGO 2017).

Zaparcie można ogólnie zdefiniować jako oddawanie stolca w odstępach większych niż 3 dni oraz oddawanie stolca twardego, z wysiłkiem, z towarzyszącym uczuciem niepełnego wypróżnienia (Jarzębicka 2019).

Zgodnie z Kryteriami Rzymskimi IV zaparcia czynnościowe występują gdy:

1. Spełnione są co najmniej 2 z poniższych warunków:
 - nasilone parcie co najmniej przy co czwartej defekacji (25%),
 - grudkowate lub twarde stolce co najmniej przy co czwartej defekacji (25%),
 - uczucie niepełnego wypróżnienia co najmniej przy co czwartej defekacji (25%),
 - uczucie przeszkody/blokady w odbycie lub odbytnicy co najmniej przy co czwartej defekacji (25%),
 - konieczność ręcznego wspomaganie wypróżnienia co najmniej przy co czwartej defekacji (25%) (np. usuwanie stolca palcami lub unoszenie dna miednicy),
 - mniej niż 3 spontaniczne wypróżnienia w tygodniu.
2. Luźne stolce występują rzadko, jeśli nie są stosowane środki przeczyszczające.
3. Nie są spełnione kryteria rozpoznania zespołu jelita drażliwego (Mulak 2018).

UWAGI ANALITYKÓW:

W klasyfikacji ICD-10 nie podano kodów odrębnych dla dyssynergii mięśni dna miednicy oraz zaparć w dyssynergii dna miednicy.

⁵<https://rsk3.ezdrowie.gov.pl/resource/structure/icd10/00CD10/012/element/K59/url%3DaHR0cHM6Ly9yc2szLmV6ZHJvd2llmdvdi5wbC9yZXNvdXJjZS9zdHJ1Y3R1cmUvaWNkMTAvMDBDRDEw> [dostęp: 21.11.2025].

Etiologia i patogeneza

Etiologia dyssynergii mięśni dna miednicy nie jest w pełni poznana. Literatura wskazuje, że defekacja dyssynergiczna wynika z niezdolności do skoordynowania mięśni brzucha, odbytnicy oraz mięśni dna miednicy, niezbędnej do efektywnego wypróżnienia (WGO 2017).

Czynnościowe zaburzenia oddawania stolca mogą być również wynikiem zmniejszenia siły propulsywnej w zakresie odbytnicy. Ważną rolę w prawidłowej koordynacji aktu defekacji odgrywa mięsień łonowo-odbytniczy, który w stanie spoczynku jest napięty i obejmując odbytnicę od tyłu utrzymuje ostry kąt odbytowo-odbytniczy. Natomiast podczas parcia mięsień łonowo-odbytniczy powinien ulec relaksacji, umożliwiając otwarcie kąta odbytowo-odbytniczego i ewakuację treści z odbytnicy (Mulak 2018).

Tabela 2. Typy defekacji dyssynergicznej (Mulak 2018)

Typ defekacji dyssynergicznej	Paradoksalny skurcz zwieraczy odbytu podczas prób defekacji	Brak relaksacji lub niepełna relaksacja (< 20%) zwieraczy odbytu podczas prób defekacji	Odpowiednia siła propulsywna podczas prób defekacji	Nieodpowiednia siła propulsywna podczas prób defekacji
Typ I	+		+	
Typ II	+			+
Typ III		+	+	
Typ IV		+		+

Epidemiologia

Dane literaturowe wskazują, że defekacja dyssynergiczna może występować u ok. 25–50% pacjentów z zaparciami (Bjørsum-Meyer 2020).

Z kolei zaparcia są częstą dolegliwością dotyczącą 2–24% populacji ogólnej. Globalnie zaparcia występują u ok. 14% populacji, natomiast w Polsce na przewlekłe zaparcia cierpi ok. 13% społeczeństwa. Częstość występowania zaparć wzrasta wraz z wiekiem (szczególnie po 65. r.ż.) i może sięgać nawet 80% pacjentów wśród pensjonariuszy domów pomocy społecznej. Ponadto, zaparcia występują 2–3 krotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn (Daniluk 2018).

Diagnostyka

W celu weryfikacji występowania cech defekacji dyssynergicznej diagnostykę powinno rozpocząć się od wykonania manometrii anorektalnej i testu wydalania balonu. Jeżeli wyniki wskazanych badań nie będą jednoznaczne, rekomendowane jest wykonanie defekografii z wlewem barytowym lub metodą rezonansu magnetycznego (Mulak 2018).

Leczenie

W przypadku defekacji dyssynergicznej metody leczenia zaparć obejmują trening defekacyjny (biofeedback), czopki glicerynowe, wlewki doodbytnicze (TAI, ang. *trans-anal irrigation*) oraz psychoterapię. Zgodnie z literaturą, leczenie farmakologiczne nie przynosi zadowalających efektów terapeutycznych (Mulak 2018).

3. Wytyczne kliniczne

W celu odnalezienia aktualnych rekomendacji i wytycznych praktyki klinicznej dotyczących leczenia zaparć u pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy, w dniach 3–7.11.2025 r. przeszukano następujące źródła:

1. polskie:
 - Polskie Towarzystwo Gastroenterologii – <https://ptg-e.org.pl/>;
2. ogólnoeuropejskie:
 - The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) – <https://www.espghan.org/>;
 - European Society of Neurogastroenterology and Motility – <https://www.esnm.eu/>;
3. światowe: World Gastroenterology Organisation – <https://www.worldgastroenterology.org/>;
4. amerykańskie:
 - American Gastroenterological Association – <https://gastro.org/>;
 - American College of Gastroenterology – <https://gi.org/>;
 - American Society of Colon and Rectal Surgeons – <https://fascrs.org/>.

Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwanie w ogólnodostępnych źródłach, w tym w wyszukiwarce Google oraz w bazie Medline (przez PubMed), wykorzystując m.in. następujące słowa kluczowe: „*pelvic floor dyssynergia*”, „*anismus*”, „*dyssynergic defecation*”, „*constipation*”.

Do analizy włączono pięć dokumentów wytycznych, w tym jeden o zasięgu ogólnoświatowym (WGO 2025), jeden europejski (ESNM 2019) oraz trzy amerykańskie (ASCRS 2024, AGA 2023 oraz ACG 2021). Nie odnaleziono polskich rekomendacji dotyczących leczenia zaparć związanych z dyssynergią mięśni dna miednicy.

Większość analizowanych wytycznych (WGO 2025, ESNM 2019, ACG 2021, ASCRS 2024) jednoznacznie wskazuje, że pierwszym wyborem leczenia u pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy jest terapia biofeedback, natomiast farmakoterapia pełni jedynie rolę wspomagającą.

Biofeedback ma na celu przywrócenie prawidłowego procesu defekacji poprzez trening adekwatnego i skoordynowanego parcia na stolec. Polega na umieszczeniu sondy w odbycie i wizualizacji napięcia mięśni, tak by pomóc pacjentowi w nauce skoordynowanego skurczu mięśni jamy brzusznej, odbytnicy, tonowo-odbytniczych oraz zwieraczy, co inicjuje proces defekacji. Terapia przynosi długotrwały korzystny efekt jedynie u pacjentów z zaparciami spowodowanymi zaburzeniami defekacji. Ograniczeniami metody jest jej mała dostępność, brak wykwalifikowanego personelu oraz te wynikające ze strony pacjenta, na przykład brak współpracy ze względu na zaburzenia demencyjne lub upośledzenie umysłowe (Daniluk 2018).

Wytyczne WGO 2025 zaliczają plekanatyd do grupy leków prosekrecyjnych stosowanych w przewlekłych zaparciach bez zaburzeń defekacji jako terapię trzeciego rzutu. W przypadku dyssynergii dna miednicy plekanatyd nie jest wymieniany jako opcja terapeutyczna, a leczeniem z wyboru pozostaje biofeedback i terapia behawioralna.

Europejskie zalecenia kliniczne ESNM 2019 również wskazują, iż w przypadku dyssynergii mięśni dna miednicy biofeedback pozostaje leczeniem pierwszego wyboru, podobnie jak amerykańskie wytyczne ACG 2021, które zaznaczają dodatkowo, że uzupełniając pacjenci mogą stosować też środki zachowawcze, tj. modyfikacja diety, suplementacja błonnikiem czy też środki przeczyszczające. Natomiast w rekomendacjach ASCRS 2024, które także wymieniają biofeedback jako leczenie pierwszego wyboru u pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy, jako zalecenie warunkowe wskazano rozważenie podania toksyny botulinowej do mięśnia tonowo-odbytniczego i zewnętrznego zwieracza odbytu.

Z kolei wytyczne AGA 2023, które nie zawierają zaleceń dla dyssynergii mięśni dna miednicy i dotyczą farmakoterapii przewlekłych zaparć idiopatycznych, rekomendują stosowanie plekanatydu (obok linaklotydu i prukaloprydu) jako kolejną linię leczenia dorosłych pacjentów po nieskuteczności leków OTC.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych														
WGO 2025 (Świat)	Wytyczne dotyczą postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u dorosłych pacjentów z przewlekłymi zaparciami oraz dysfunkcjami związanymi z procesem wypróżniania (zaburzenia defekacji, m.in. dyssynergia mięśni dna miednicy). - Wytyczne zaliczają plekanatyd do grupy zaawansowanych leków prosekrecyjnych (obok linaklotydu, lubiprostonu i elobiksibatu) i rekomendują jego stosowanie w leczeniu przewlekłych zaparć bez zaburzeń defekacji, jako terapii trzeciego poziomu u pacjentów nieskutecznie leczonych środkami pęczniającymi lub osmotycznymi. - W przypadku dyssynergii dna miednicy leczeniem z wyboru pozostaje biofeedback i terapia behawioralna, a farmakoterapia może pełnić jedynie rolę wspomagającą. <i>W wytycznych nie przedstawiono informacji o sile zaleceń.</i>														
ESNM 2019 (Europa)	Wytyczne dotyczą postępowania klinicznego w przewlekłych zaparciach w populacji ogólnej. W dokumencie nie wymieniono plekanatydu jako rekomendowanej terapii przewlekłych zaparć. W przypadku dyssynergii dna miednicy leczeniem z wyboru pozostaje biofeedback. <i>Poziom dowodów: Średni / Siła rekomendacji: Silna / Poziom zgody ekspertów: 100%.</i> Oceny jakości dowodów i siły zaleceń dokonano na podstawie systemu GRADE (ang. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).														
ASCRS 2024 (USA)	Wytyczne dotyczą postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z przewlekłymi zaparciami oraz zaburzeniami defekacji (populacja ogólna). W dokumencie nie wymieniono plekanatydu jako rekomendowanej terapii przewlekłych zaparć. - Za leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z objawową dyssynergią mięśni dna miednicy uznawany jest biofeedback. <i>Siła zalecenia: silne / Jakość dowodów: umiarkowana.</i> - U pacjentów z zaparciem spowodowanym brakiem relaksacji mięśnia łonowo-odbytniczego można rozważyć podanie toksyny botulinowej do mięśnia łonowo-odbytniczego oraz zewnętrznego zwieracza odbytu. <i>Siła zalecenia: warunkowe / Jakość dowodów: niska</i> Oceny jakości dowodów i siły zaleceń dokonano na podstawie systemu GRADE. Tabela 1. Interpretacja siły zaleceń jakości dowodów wg GRADE –ASCRS 2024 <table> <tr> <th>Ocena</th><th>Opis</th></tr> <tr> <td colspan="2">Siła zalecenia:</td></tr> <tr> <td>Silne</td><td>Większość pacjentów powinna otrzymać daną interwencję. Formalne narzędzia wspomagające podejmowanie decyzji prawdopodobnie nie będą potrzebne, aby pomóc pacjentom w podejmowaniu decyzji zgodnych z ich wartościami i preferencjami.</td></tr> <tr> <td>Warunkowe</td><td>W zależności od indywidualnych wartości i preferencji pacjentów możliwe są różne wybory terapeutyczne. Zaleca się stosowanie wspólnego podejmowania decyzji (ang. <i>shared decision-making</i>). Narzędzia wspierające podejmowanie decyzji mogą być pomocne w umożliwieniu pacjentom wyboru zgodnego z ich indywidualną sytuacją, wartościami i preferencjami.</td></tr> <tr> <td colspan="2">Jakość dowodów:</td></tr> <tr> <td>Umiarkowana</td><td>Autorzy uważają, że rzeczywisty efekt interwencji jest prawdopodobnie zbliżony do efektu oszacowanego na podstawie dostępnych badań.</td></tr> <tr> <td>Niska</td><td>Rzeczywisty efekt interwencji może znacząco różnić się od efektu oszacowanego na podstawie dostępnych badań.</td></tr> </table>	Ocena	Opis	Siła zalecenia:		Silne	Większość pacjentów powinna otrzymać daną interwencję. Formalne narzędzia wspomagające podejmowanie decyzji prawdopodobnie nie będą potrzebne, aby pomóc pacjentom w podejmowaniu decyzji zgodnych z ich wartościami i preferencjami.	Warunkowe	W zależności od indywidualnych wartości i preferencji pacjentów możliwe są różne wybory terapeutyczne. Zaleca się stosowanie wspólnego podejmowania decyzji (ang. <i>shared decision-making</i>). Narzędzia wspierające podejmowanie decyzji mogą być pomocne w umożliwieniu pacjentom wyboru zgodnego z ich indywidualną sytuacją, wartościami i preferencjami.	Jakość dowodów:		Umiarkowana	Autorzy uważają, że rzeczywisty efekt interwencji jest prawdopodobnie zbliżony do efektu oszacowanego na podstawie dostępnych badań.	Niska	Rzeczywisty efekt interwencji może znacząco różnić się od efektu oszacowanego na podstawie dostępnych badań.
Ocena	Opis														
Siła zalecenia:															
Silne	Większość pacjentów powinna otrzymać daną interwencję. Formalne narzędzia wspomagające podejmowanie decyzji prawdopodobnie nie będą potrzebne, aby pomóc pacjentom w podejmowaniu decyzji zgodnych z ich wartościami i preferencjami.														
Warunkowe	W zależności od indywidualnych wartości i preferencji pacjentów możliwe są różne wybory terapeutyczne. Zaleca się stosowanie wspólnego podejmowania decyzji (ang. <i>shared decision-making</i>). Narzędzia wspierające podejmowanie decyzji mogą być pomocne w umożliwieniu pacjentom wyboru zgodnego z ich indywidualną sytuacją, wartościami i preferencjami.														
Jakość dowodów:															
Umiarkowana	Autorzy uważają, że rzeczywisty efekt interwencji jest prawdopodobnie zbliżony do efektu oszacowanego na podstawie dostępnych badań.														
Niska	Rzeczywisty efekt interwencji może znacząco różnić się od efektu oszacowanego na podstawie dostępnych badań.														
AGA 2023 (USA)	Wytyczne dotyczą leczenia farmakologicznego dorosłych pacjentów cierpiących na przewlekłe idiopatyczne zaparcia (ang. <i>Chronic Idiopathic Constipation, CIC</i>). W dokumencie nie wymieniono zaleceń bezpośrednio odnoszących się do leczenia dyssynergii mięśni dna miednicy. Plekanatyd (obok linaklotydu i prukaloprydu) jest zalecany w leczeniu CIC u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano poprawy po zastosowaniu leków dostępnych bez recepty (OTC), i może być stosowany jako zamiennik lub uzupełnienie terapii preparatami OTC. <i>Siła zalecenia: silne / Jakość dowodów: umiarkowana</i> Oceny jakości dowodów i siły zaleceń dokonano na podstawie systemu GRADE. Tabela 2. Interpretacja siły zaleceń jakości dowodów wg GRADE – AGA 2023 <table> <tr> <th>Ocena</th><th>Opis</th></tr> <tr> <td>Jakość dowodów – umiarkowana</td><td>Mamy umiarkowaną pewność, że rzeczywisty efekt interwencji jest zbliżony do efektu oszacowanego na podstawie dostępnych badań. Istnieje jednak możliwość istotnego odchylenia rzeczywistego efektu od wartości oszacowanej.</td></tr> </table>	Ocena	Opis	Jakość dowodów – umiarkowana	Mamy umiarkowaną pewność, że rzeczywisty efekt interwencji jest zbliżony do efektu oszacowanego na podstawie dostępnych badań. Istnieje jednak możliwość istotnego odchylenia rzeczywistego efektu od wartości oszacowanej.										
Ocena	Opis														
Jakość dowodów – umiarkowana	Mamy umiarkowaną pewność, że rzeczywisty efekt interwencji jest zbliżony do efektu oszacowanego na podstawie dostępnych badań. Istnieje jednak możliwość istotnego odchylenia rzeczywistego efektu od wartości oszacowanej.														
ACG 2021 (USA)	Wytyczne dotyczą postępowania klinicznego u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami odbytu, w tym z zaburzeniami defekacji (populacja ogólna). W dokumencie nie wymieniono plekanatydu jako rekomendowanej terapii zaparć związanych z dyssynergią mięśni dna miednicy.														

	• Jako leczenie pierwszego wyboru w objawowej dyssynergii mięśni dna miednicy zalecana jest instrumentalna anorektalna terapia biofeedback, a uzupełniająco stosowanie środków zachowawczych, takich jak modyfikacja diety, błonnik, środki przeczyszczające oraz techniki wspomagające defekację. <i>Silne zalecenie; minimalne ryzyko szkody; jakość dowodów: umiarkowana</i> Oceny jakości dowodów i siły zaleceń dokonano na podstawie systemu GRADE.
--	---

ACG – American College of Gastroenterology; AGA – American Gastroenterological Association; ASCRS – American Society of Colon and Rectal Surgeons; CIC – przewlekłe idiopatyczne zaparcia (ang. *Chronic Idiopathic Constipation*); ESNM – European Society of Neurogastroenterology and Motility; OTC – leki dostępne bez recepty (ang. *over-the-counter*); USA – Stany Zjednoczone Ameryki (ang. *United States of America*); WGO – World Gastroenterology Organisation;

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie odnalezionych dokumentów wytycznych praktyki klinicznej.

4. Opinie ekspertów klinicznych

Analitycy Agencji zwrócili się do czterech ekspertów klinicznych z prośbą o opinie w przedmiotowej sprawie – Konsultanta Krajowego oraz Konsultantów Wojewódzkich w dziedzinie gastroenterologii. Do dnia zakończenia prac nad niniejszym raportem otrzymano 2 opinie.

Opinie ekspertów zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez AOTMiT na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

W opinii ekspertów wiarygodne oszacowanie populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia ocenianą technologią jest utrudnione z uwagi na brak danych epidemiologicznych dotyczących dyssynergii mięśni dna miednicy w Polsce, rzadkie wykonywanie specjalistycznej diagnostyki w praktyce klinicznej oraz częste samoleczenie przewlekłych zaparć w warunkach domowych bez konsultacji z lekarzem. Jeden z ekspertów wskazał jedynie, że w dostępnych kryteriach diagnostycznych defekacja dyssynergiczna może stanowić około 25–50% przypadków zaparć.

Jako istotny klinicznie punkt końcowy dla ocenianego wskazania uznano osiągnięcie regularnych, pełnych, spontanicznych wypróżnień kilka razy w tygodniu, utrzymujące się w czasie.

W przypadku wskazania technologii alternatywnych dla produktu leczniczego Trulance, jeden z ekspertów podkreślił, że w Polsce aktualnie nie ma technologii lekowej o podobnym działaniu, która byłaby skuteczna w leczeniu ciężkich zaparć. Jako alternatywy wskazano zastosowanie błonnika, laktulozy, wlewów doodbytniczych oraz czopków glicerynowych zaznaczając jednocześnie ich ograniczone działanie. Jednocześnie, jako najskuteczniejszą terapię zaparć związanych z dyssynergią mięśni dna miednicy uznano trening defekacyjny (biofeedback).

Sposób dawkowania plekanatydu w ocenianym wskazaniu określono na 3 mg jeden raz dziennie. Natomiast, długość prowadzenia terapii nie została jednoznacznie ustalona gdyż zgodnie z opinią jednego z ekspertów będzie ona zależna od indywidualnej odpowiedzi klinicznej. Podkreślono również, iż w badaniu klinicznym terapię plekanatydem prowadzono przez 12 tygodni.

Ekspertzi podkreślili, że w Polsce nie ma refundowanych skutecznych leków o mechanizmie działania porównywalnym do ocenianej technologii oraz wskazali, że aktualnie dostępne formy terapii farmakologicznej w leczeniu przewlekłych zaparć są ograniczone i często niewystarczająco skuteczne. Zwrócono uwagę, iż istnieje grupa pacjentów wykazujących oporność na stosowane leczenie – według jednego z ekspertów nawet ok. 50% pacjentów z przewlekłymi zaparciami nie uzyskuje poprawy po suplementacji błonnika i klasycznych środkach przeczyszczających. Podkreślono również, że trening defekacyjny (biofeedback), uznawany za skuteczną metodę terapeutyczną, ma w Polsce ograniczoną dostępność.

W ramach potencjalnych rozwiązań systemowych jeden z ekspertów wskazał zwiększenie dostępu do fizjoterapii uroginekologicznej w ramach świadczeń NFZ, refundację terapii biofeedback w odpowiednich wskazaniach oraz rozważenie refundacji nowych leków prosekrecyjnych (np. plekanatyd) nawet przy braku dostępnych danych potwierdzających skuteczność leku w omawianym wskazaniu.

Jako subpopulację mogącą najbardziej skorzystać ze stosowania produktu leczniczego Trulance wskazano osoby starsze z problemami natury psychologicznej. Jednocześnie zauważono, że plekanatyd wykazuje stałą skuteczność i zbliżony profil bezpieczeństwa niezależnie od różnic demograficznych, takich jak wiek, płeć, rasa czy BMI, a zatem grupą, która prawdopodobnie nie odniesie dodatkowej korzyści z terapii, są pacjenci, u których skuteczne jest stosowanie środków przeczyszczających pochodzenia naturalnego.

UWAGI ANALITYKÓW:

W opinii jednego z ekspertów powołano się na metodologię, przebieg i wyniki badania dotyczącego produktu leczniczego Trulance – NCT02122471. Należy zauważyć, że w badaniu tym zastosowano kryteria wykluczające obejmujące populację stanowiącą przedmiot niniejszej oceny, tj. pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy. W związku z tym możliwość ekstrapolacji wyników na analizowaną grupę pacjentów jest ograniczona, a przedstawione dane nie mogą być uznane za adekwatne dla rozpatrywanego wskazania.

Szczegółowe odpowiedzi ekspertów przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 4. Opinie ekspertów klinicznego dotycząca produktu leczniczego Trulance (plecanatide) i jego finansowania we wskazaniu: zaparcie u pacjentów z dyssynergią dna miednicy

Pytanie	dr n. med. Dawid Szkudłapski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie gastroenterologii	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Poniewierka Konsultant Wojewódzki w dziedzinie gastroenterologii
Jaka jest obecna liczba chorych w Polsce? Jaka jest liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce? Jaki jest odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją?	Wiarygodne badania dotyczące epidemiologii przewlekłych zaparć związanych z dyssynergią dna miednicy (defekacją dyssynergiczną) w Polsce nie są dostępne. Najpełniejszych danych na ten temat dostarcza badanie ankietowe Ziolkowskiego et.al. z 2012 roku, w którym problemy z zaparciami zgłaszało 13,4 proc. ankietowanych. [1] Globalne zaparcia czynnościowe występują u 10,4 proc. i 10,1 proc. całej populacji w przypadku zastosowania odpowiednio kryteriów rzymskich III i IV. [2] W kryteriach rzymskich IV wyróżniono wśród zaparć czynnościowych defekację dyssynergiczną, która może odpowiadać za 25-50 proc. wszystkich przypadków zaparć. [3] [1] Ziolkowski B, Pacholec A, Kudlicka M, Ehrmann A, Muszyński J. Prevalence of abdominal symptoms in the Polish population. Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny. 2012;7(1):20-25. [2] Barberio B, Judge C, Savarino EV, Ford AC. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6(8):638-648. [3] Björsum-Meyer T, Christensen P, Baatrup G, et al. Dyssynergic patterns of defecation in constipated adolescence and young adults with anorectal malformations. Sci Rep. 2020;10:19673.	Ocena tych liczb jest trudna – ocena dyssynergii rzadko jest wykonywana a istotny odsetek walczy z zaparciem domowymi sposobami.
Proszę wskazać źródło lub podać informację, że dane są szacunkami własnymi Jaki jest istotny punkt klinicznie końcowy?	W randomizowanym, podwójnie ślepym badaniu klinicznym z grupą kontrolną, dotyczącym preparatu plekanatydu pierwszorzędowym punktem końcowym skuteczności była liczba pacjentów, którzy wykazali trwałą ogólną odpowiedź na leczenie w ciągu 12-tygodniowego okresu terapii. Trwałą ogólną odpowiedź na leczenie definiowano jako osiągnięcie co najmniej trzech pełnych, spontanicznych wypróżnień w tygodniu oraz co najmniej jednego pełnego, spontanicznego wypróżnienia więcej niż na początku leczenia, w co najmniej dziewięciu z dwunastu tygodni terapii, w tym w co najmniej trzech z ostatnich czterech tygodni. Pełne, spontaniczne wypróżnienie to wypróżnienie, które wystąpiło bez stosowania środków przeczyszczających w ciągu poprzednich 24 godzin i któremu towarzyszyło uczucie całkowitego wypróżnienia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: zmiana w liczbie pełnych, spontanicznych wypróżnień w stosunku do wartości wyjściowej w ciągu 12-tygodniowego okresu leczenia; zmiana w liczbie spontanicznych wypróżnień w stosunku do wartości wyjściowej w ciągu 12-tygodniowego okresu leczenia; zmiana konsystencji stolca w stosunku do wyjściowej; zmiana nasilenia parcia w stosunku do wartości wyjściowej (np. w skali Likerta). [1] W badaniu klinicznym oceniano skuteczności plekanatydu we wskazaniu przewlekłe idiopatyczne zaparcia, do którego kwalifikowano mężczyzn i kobiety w wieku 18-80 lat spełniający kryteria rzymskie III zaparć czynnościowych. Do przyczyn zaparć idiopatycznych należy dyssynergia dna miednicy, polegająca na skurczu lub braku rozkurczu mięśni dna miednicy w trakcie defekacji. [2] Kryteria rzymskie IV pozwalają rozpoznać czynnościowe zaburzenia defekacji, w tym defekację dyssynergiczną u pacjentów, spełniających kryteria zaparć czynnościowych lub zespołu jelita drażliwego z zaparciami (IBS-C). [3] [1] ClinicalTrials.gov. Study NCT02122471: Plecanatide in chronic idiopathic constipation – 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Updated.	Pełne wypróżnienie kilka razy w tygodniu.

Pytanie	dr n. med. Dawid Szkudłapski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie gastroenterologii	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Poniewierka Konsultant Wojewódzki w dziedzinie gastroenterologii
	[2] Mach T. Zaparcie. [w:] Dąbrowski A, red. Gastroenterologia. Cz. 2. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2019:123-135. [3] Drossman DA, ed. Rome IV: Functional Gastrointestinal Disorders; Disorders of Gut-Brain Interaction. 4 th ed. Raleigh, NC: The Rome Foundation; 2016.	
Jaka jest minimalna różnica odczuwalna przez chorego w zakresie ww. punktu końcowego?	–	?
Jakie są aktualnie stosowane technologie medyczne?	Wlewki doodbytnicze (dwuwodofosforan sodu, wlewki z wodą, wlewki z olejem mineralnym) Czopki (glicerynowe, bisakodyl) Trening defekacyjny (biofeedback)	Nie ma leku na zaparcie. Jedyne co można zaproponować to błonnik i Laktuloza. W ciężkim zaparciu nie pomogą.
Jaki jest aktualny odsetek pacjentów stosujących ww. technologie?	Brak danych	
Jaki byłby odsetek pacjentów stosujących ww. technologie w przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii?	Brak danych	
Która z ww. technologii jest najtańsza?	Wlewki doodbytnicze, czopki	
Która z ww. technologii jest najskuteczniejsza?	Trening defekacyjny ?	
Proszę podać do każdej z ww. technologii krótkie uzasadnienie i/ albo odpowiednie referencje bibliograficzne.	Trening defekacyjny – Rao SSC, Patcharatrakul T. Diagnosis and Treatment of Dyssynergic Defecation. J Neurogastroenterol Motil. 2016;22(3):423-435.	
Proszę wskazać sposób dawkowania ocenianego produktu w danym wskazaniu.	W randomizowanym, podwójnie ślepych badaniu klinicznym z grupą kontrolną dotyczącym preparatu plekanatyd lek stosowano w dawce 3mg i 6mg, nie stwierdzając różnic. Obecnie zalecaną dawką jest 3mg na dobę. [1] [1] ClinicalTrials.gov. Study NCT02122471: Plecanatide in chronic idiopathic constipation – 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Updated.	3 mg raz dziennie
Jak długo można/należy prowadzić terapię ocenianym lekiem?	W badaniu klinicznym lek był podawany przez 12 tygodni. [1] [1] ClinicalTrials.gov. Study NCT02122471: Plecanatide in chronic idiopathic constipation – 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Updated.	Jest to zależne od efektu działania.
Jakie są problemy związane ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia?	Na podstawie praktyki klinicznej stwierdzić można, że dostępne formy terapii farmakologicznej są ograniczone i często niewystarczająco skuteczne. Istnieje grupa pacjentów, u których występuje oporność na stosowane leczenie. Nawet jedna-druga pacjentów z zaparciami nie uzyskuje poprawy po zastosowanej suplementacji błonnika i klasycznych środkach przeczyszczających. [1] Leczenie skuteczniejsze i opcja będąca metodą z wyboru – trening biofeedback – ma w Polsce ograniczoną dostępność.	Nie ma skutecznych leków o podobnym działaniu w Polsce.
Jakie rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia mogłyby poprawić sytuację pacjentów w omawianym wskazaniu? Proszę	• Zwiększenie dostępu do fizjoterapii uroginekologicznej w ramach świadczeń NFZ, • Refundacja terapii biofeedback w odpowiednich wskazaniach • Rozważenie refundacji nowych leków prosekrecyjnych (np. plekanatyd), choć brak	Skuteczny lek na zaparcie.

Pytanie	dr n. med. Dawid Szkudłapski Konsultant Wojewódzki w dziedzinie gastroenterologii	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Poniewierka Konsultant Wojewódzki w dziedzinie gastroenterologii
wskazać jakie potencjalne problemy dostrzegają Państwo w związku ze stosowaniem ocenianej technologii.	dostępnych danych potwierdzających skuteczność leku w omawianym wskazaniu	
Jakie widzą Państwo możliwości nadużyć/niewłaściwego zastosowania związane z objęciem refundacją ocenianej technologii?	Brak	Trudno to określić.
Czy istnieją grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulacje), które mogą bardziej skorzystać ze stosowania ocenianej technologii?	–	Osoby starsze z problemami natury psychologicznej.
Czy istnieją grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulacje), które nie skorzystają ze stosowania ocenianej technologii?	Plekanatyd pomimo różnic demograficznych (wiek, płeć, rasa) oraz pomimo różnic w BMI wykazuje stałą skuteczność i zbliżony profil bezpieczeństwa we wszystkich subpopulacjach. [1] [1] Rao SSC, Yu S, Di Palma J, et al. Influence of demographic factors on clinical outcomes in adults with chronic idiopathic constipation treated with plecanatide. Curr Ther Res Clin Exp. 2023;9(14):e00598.	Osoby, u których działają środki naturalne.
Czy znane są Państwu dowody naukowe (badania lub rejestry kliniczne, opracowania wtórne jak przeglądy systematyczne, raporty oceny technologii medycznych, wytyczne praktyki klinicznej itp.) inne niż ww., które powinny zostać uwzględnione w niniejszym procesie?	Brak	Lek jest od dawna znany i ma wiele opracowań naukowych opartych o badania kliniczne, głównie porównawcze, z innymi preparatami tego typu.
Inne uwagi	Brak	–

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie opinii eksperta.

5. Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi klinicznymi, opcje terapeutyczne w leczeniu zaparć u pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy w pierwszej kolejności obejmują trening defekacyjny (terapię biofeedback) oraz edukację defekacyjną i modyfikację stylu życia. W przypadku nieskuteczności postępowania niefarmakologicznego zaleca się farmakoterapię wspomagającą, obejmującą błonnik rozpuszczalny, środki osmotyczne (np. laktuloza) i stymulujące (np. sennozydy) oraz czopki glicerynowe i wlewki doodbytnicze.

U pacjentów z zaparciami opornymi wskazane są terapie kolejnej linii, w tym interwencje zabiegowe (np. podanie domięśniowe toksyny botulinowej).

Literatura przedmiotu wskazuje również na możliwość zastosowania psychoterapii jako elementu wsparcia leczenia.

W opinii ekspertów, w Polsce aktualnie nie ma technologii lekowej o podobnym działaniu, która byłaby skuteczna w leczeniu ciężkich zaparć a dostępne formy terapii farmakologicznej są ograniczone i często niewystarczająco skuteczne (według jednego z ekspertów nawet ok. 50% pacjentów z przewlekłymi zaparciami nie uzyskuje poprawy po suplementacji błonnika i klasycznych środkach przeczyszczających). Jako alternatywę wskazano zastosowanie błonnika, laktulozy, wlewów doodbytniczych oraz czopków glicerynowych zaznaczając jednocześnie ich ograniczone działanie. Jako najskuteczniejszą terapię zaparć związanych z dyssynergią mięśni dna miednicy uznano trening defekacyjny (biofeedback).

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. (Dz.U. 2013 poz. 1522 z późn. zm.) w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej, terapia biofeedback jest aktualnie finansowana tylko w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji kardiologicznej w warunkach stacjonarnych oraz rehabilitacji neurologicznej w warunkach stacjonarnych (ICD-9: 93.3810 Metody neurofizjologiczne – ćwiczenia wspomagane zastępczym sprzężeniem zwrotnym [biofeedback]).

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 13 listopada 2025 r., brak jest refundowanych technologii medycznych w ocenianym wskazaniu.

Natomiast podanie toksyny botulinowej realizowane jest w ramach programów lekowych⁶, we wskazaniach nie związanych z zaparciami.

Pozostałe środki stosowane w farmakoterapii wspomagającej, w tym błonnik, środki osmotyczne i stymulujące oraz czopki i wlewki doodbytnicze, są dostępne dla pacjentów bez recepty (ang. *Over The Counter*, OTC) i nie podlegają refundacji w analizowanym wskazaniu.

6. Dotychczasowe postępowanie administracyjne w Polsce z ocenianą technologią

Zarówno produkt leczniczy Trulance jak i substancja czynna plekanatyd nie były wcześniej przedmiotem oceny AOTMiT.

⁶ Programy lekowe: B.30. Leczenie pacjentów pediatrycznych ze spastycznością kończyn z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91); B.57. Leczenie pacjentów ze spastycznością kończyn z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: I61, I63, I69, G35, G80, G82, G83, T90, T91) oraz B.133. Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43).

7. Wskazanie dowodów naukowych

7.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

W celu identyfikacji badań pierwotnych oraz opracowań wtórnych dotyczących stosowania produktu leczniczego Trulance (plecanatide) we wskazaniu: zaparcie u pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy, przeprowadzono przegląd następujących medycznych baz informacji: MEDLINE (przed Pubmed) i Cochrane Library w dniu 5.11.2025 r. oraz Embase (przez Ovid) w dniu 12.11.2025 r.

Selekcja została przeprowadzona w oparciu o kontekst kliniczny wg schematu PICOS z uwzględnieniem poniższych kryteriów włączenia. Selekcję badań/publikacji prowadzono dwuetapowo, w pierwszej kolejności na podstawie abstraktów, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Wykluczono badania w języku innym niż angielski i polski.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci z zaparciami spowodowanymi dyssynergią mięśni dna miednicy.

Interwencja: Trulance (plecanatide).

Komparator: bez ograniczeń.

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania plecanatide w analizowanej populacji pacjentów.

Typ badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytocznych HTA.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 11.1 do niniejszego opracowania.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono badań spełniających predefiniowane kryteria włączenia.

UWAGI ANALITYKÓW:

W ramach przeglądu systematycznego odnaleziono badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Trulance w zarejestrowanych wskazaniach. Należy zauważyć, że w badaniach dla CIC stosowano kryteria wykluczające, obejmujące populację stanowiącą przedmiot niniejszej oceny, tj. pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy. W związku z tym możliwość ekstrapolacji wyników odnalezionych badań na analizowaną grupę pacjentów jest ograniczona, a przedstawione w nich dane nie mogą być uznane za adekwatne dla rozpatrywanego wskazania.

7.2. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Informacje na podstawie FDA Label – bezpieczeństwo

Najczęstszym działaniem niepożądanym występującym w badaniach dotyczących CIC oraz IBS-C związanym ze stosowaniem leku Trulance była biegunka (5% osób w przypadku CIC i 4,3% osób w przypadku IBS-C). Większość zgłoszonych przypadków biegunki wystąpiła w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia, a ciężka biegunka została zgłoszona u 0,6% pacjentów z CIC oraz 1% pacjentów z IBS-C. Biegunka była również najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerwania leczenia.

7.3. Podsumowanie

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Trulance (plecanatide) w leczeniu zaparć u pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy.

8. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia (pismo z dnia 20.11.2025 r., znak: PLD.45340.2138.2025.1.AB), dotychczas nie wydano pozytywnych decyzji dotyczących sprowadzenia z zagranicy produktu leczniczego Trulance (plecanatide). Nie otrzymano również wniosków o finansowanie ocenianej technologii medycznej. W analizowanym wskazaniu w ramach importu docelowego nie sprowadzono także innych produktów leczniczych ani środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspz).

Wg danych wskazanych w zleceniu MZ, jedno opakowanie produktu leczniczego Trulance (plecanatide), tabletki 3 mg wynosi \$229.99 brutto + marża apteki za opakowanie po 30 tabletek. Podana cena pochodzi ze strony internetowej: <https://www.canadianpharmacyking.com/Drug/Trulance>. Pomimo że strona ta funkcjonuje jako kanadyjska apteka internetowa, ceny produktów podawane są w USD, a nie w dolarach kanadyjskich.

Na potrzeby niniejszego raportu zgodnie z dawkowaniem zarejestrowanym przez FDA (3 mg raz na dobę) przyjęto, że miesięczna terapia dla jednego pacjenta zostanie pokryta za pomocą jednego opakowania produktu leczniczego Trulance (30 tabletek po 3 mg), w związku z czym szacowany miesięczny koszt płatnika publicznego wyniesie 934,92⁷ PLN na jednego pacjenta.

Tabela 5. Koszt jednego opakowania produktu leczniczego Trulance, plecanatide, tabletki 3 mg

Nazwa	Opakowanie	CH [PLN] *	CHB [PLN]	CD [PLN]	PO	Koszt dla pacjenta [PLN]	Koszt dla płatnika publicznego [PLN]
Trulance, plecanatide, tabletki 3 mg	30 tabl.	836,61	903,54	938,12	ryczałt	3,20	934,92
	60 tabl.	1 491,38	1 610,69	1 658,37		6,40	1 651,97
	90 tabl.	2 182,52	2 357,12	2 418,62		9,60	2 409,02
Źródło	Ministerstwo Zdrowia (zlecenie)	Ustawa o refundacji: art. 2 pkt 5a (lek +8%VAT) lub (śsspz +5% VAT)**	Ustawa o refundacji: art. 7 ust. 4 i ust. 7	Ustawa o refundacji: art. 39 ust. 1, art. 6 ust. 2 pkt 2, art. 6 ust. 6			Ustawa o refundacji: art. 6 ust. 1, art. 15 ust. 9

1 USD = 3,6376 PLN⁸

* szacunkowe ceny netto sprzedaży produktów do apteki, zawierające marżę hurtową (pismo znak PLD.45340.2138.2025.1.AB z dnia 28.11.2025 r.)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Szacowanie populacji

Z uwagi na:

- brak danych epidemiologicznych dotyczących chorych z zaparciami spowodowanymi dyssynergią mięśni dna miednicy w Polsce,
- brak danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ, dotyczących pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy wynikających z braku precyzyjnej klasyfikacji tej jednostki chorobowej w ramach ICD-10,
- opinię eksperta, zgodnie z którą rzadkie wykonywanie specjalistycznej diagnostyki w praktyce klinicznej oraz częste samoleczenie przewlekłych zaparć przez pacjentów bez konsultacji z lekarzem,

nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie populacji u której zastosowany będzie oceniany produkt leczniczy.

Szacowanie kosztów terapii

Zgodnie z informacjami zawartymi w urzędowej informacji o produkcie leczniczym⁹ Trulance (plecanatide) zatwierdzonym przez FDA jest on wskazany do stosowania wyłącznie w leczeniu IBS-C i CIC. Nie odnaleziono zatem schematów dawkowania ocenianego leku dla pacjentów z zaparciami wynikającymi z dyssynergii mięśni

⁷ w oparciu o Informacyjny System Zintegrowanej Taryfy Celnej (ISZTAR4) w raporcie przyjęto, że cło wynosi 0%. https://ext-isztar4.mf.gov.pl/taryfa_celna/browseNomen.xhtml?cnCode=3004+90+00+00&suffix=80&country=&lang=PL&page=1&date=20251216

⁸ <https://nbp.pl/archiwum-kursow/tabela-nr-221-a-nbp-2025-z-dnia-2025-11-14/>, [dostęp 14.11.2025].

⁹ https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/208745s011lbl.pdf [dostęp 07.11.2025].

dna miednicy, co z kolei uniemożliwia wiarygodne oszacowanie kosztów rocznej terapii plekanatydem w tej grupie pacjentów.

Podkreślenia wymaga fakt, iż nie przeprowadzono badań klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Trulance u pacjentów we wskazaniu podlegającym niniejszej ocenie, co uniemożliwia również określenie, czy lek ten byłby stosowany w standardowych dawkach, czy też wymagałby modyfikacji schematu leczenia.

Należy także zaznaczyć, że żadne z analizowanych wytycznych praktyki klinicznej nie wskazują plekanatydu jako opcji terapeutycznej w leczeniu zaparć związanych z dyssynergią dna miednicy.

Mając na uwadze powyższe nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie na jednego pacjenta rocznego zapotrzebowania na opakowania leku Trulance.

9. Kluczowe informacje

Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena zasadności refundacji produktu leczniczego Trulance, plecanatide, tabletki 3 mg we wskazaniu: zaparcie u pacjentów z dyssynergią dna miednicy, na zasadzie importu docelowego, w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2025 r. poz. 907). Zgodnie z informacją uzyskaną od MZ zlecenie dotyczy pacjentów dorosłych.

Prace analityczne obejmowały m.in.:

1. przegląd rekomendacji i wytycznych klinicznych dotyczących leczenia zaparć związanych z dyssynergią dna miednicy,
2. przegląd terapii aktualnie dostępnych w Polsce dla pacjentów w ocenianym wskazaniu,
3. konsultacje z ekspertami klinicznymi w dziedzinie gastroenterologii,
4. przegląd systematyczny literatury w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego Trulance (plecanatide),
5. analizę potencjalnego wpływu refundacji produktu leczniczego Trulance, plecanatide, dla pacjentów z zaparciami z dyssynergią dna miednicy na budżet płatnika publicznego.

Zgodnie z informacją zawartą w zleceniu MZ szacunkowa cena brutto sprzedaży do apteki produktu leczniczego Trulance, plecanatide, tabletki 3 mg – 1 opakowanie 30 tabletek wynosi 229,99 USD tj. ok. 836,61 PLN .

Produkt leczniczy Trulance nie posiada dopuszczenia do obrotu w Europie (podobnie jak w Polsce). Został natomiast dopuszczony do obrotu na terenie Stanów Zjednoczonych, przez FDA, 19 stycznia 2017 roku oraz na terenie Kanady 10 października 2019. we wskazaniach: zespół jelita drażliwego z zaparciami (IBS-C, ang. *Irritable Bowel Syndrome with Constipation*) oraz przewlekłe zaparcia idiopatyczne (CIC, ang. *Chronic Idiopathic Constipation*). Wskazanie analizowane w niniejszym raporcie stanowi jedną z trzech głównych przyczyn zaparć.

Wytyczne kliniczne

Do opracowania włączono pięć wytycznych, w tym jedno o zasięgu ogólnoświatowym (WGO 2025), jedno europejskie (ESNM 2019) oraz trzy amerykańskie (ASCRS 2024, AGA 2023 oraz ACG 2021). Nie odnaleziono polskich rekomendacji dotyczących leczenia zaparć związanych z dyssynergią mięśni dna miednicy.

Większość analizowanych wytycznych (WGO 2025, ESNM 2019, ACG 2021, ASCRS 2024) jednoznacznie wskazuje, że pierwszym wyborem leczenia u pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy jest terapia biofeedback, natomiast farmakoterapia pełni jedynie rolę wspomagającą.

Plekanatyd jest rekomendowany jako terapia trzeciego rzutu w leczeniu przewlekłych zaparć bez zaburzeń defekacji (WGO 2025) oraz w leczeniu CIC u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano poprawy po zastosowaniu leków dostępnych bez recepty (AGA 2023).

Opinie ekspertów klinicznych

W toku prac nad niniejszym raportem otrzymano 2 opinie od ekspertów – Konsultantów Wojewódzkich w dziedzinie gastroenterologii.

Eksperci wskazali, że oszacowanie populacji kwalifikującej się do leczenia ocenianą technologią jest obarczone znaczną niepewnością, wynikającą z braku danych epidemiologicznych, rzadkiego rozpoznawania dyssynergii mięśni dna miednicy w praktyce klinicznej oraz częstego samoleczenia zaparć przez pacjentów. Za kluczowy punkt końcowy terapii uznano osiągnięcie regularnych, pełnych, spontanicznych wypróżnień kilka razy w tygodniu.

Eksperci podkreślili, że w leczeniu ciężkich zaparć brak jest skutecznych technologii lekowych o porównywalnym działaniu, a dostępne środki wspomagające charakteryzują się ograniczoną efektywnością. Trening defekacyjny (biofeedback) pozostaje najlepiej udokumentowaną metodą terapeutyczną, jednak jego dostępność w Polsce jest ograniczona. Zalecaną dawkę plekanatydu w ocenianym wskazaniu określono na 3 mg raz na dobę, przy czym czas trwania terapii powinien być dostosowany do indywidualnej odpowiedzi klinicznej.

Zgodnie z opinią eksperta, największe korzyści ze stosowania ocenianej technologii mogą odnieść pacjenci w wieku podeszłym, zwłaszcza z współistniejącymi trudnościami natury psychologicznej, natomiast mniejsze – osoby dobrze reagujące na naturalne środki przeczyszczające. Wskazano także potencjalne działania

systemowe, w tym zwiększenie dostępu do fizjoterapii uroginekologicznej, refundację terapii biofeedback oraz rozważenie refundacji nowych leków prosekrecyjnych (pomimo braku danych klinicznych).

Wskazanie dowodów naukowych

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Trulance (plecanatide) w leczeniu zaparć u pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy.

Odnaleziono natomiast badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania plekanatydu w zarejestrowanych wskazaniach (CIC, IBS-C). Należy zauważyć, że w badaniach dla CIC stosowano kryteria wykluczające, obejmujące populację stanowiącą przedmiot niniejszej oceny, tj. pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy. W związku z tym możliwość ekstrapolacji wyników odnalezionych badań na analizowaną grupę pacjentów jest ograniczona, a przedstawione w nich dane nie mogą być uznane za adekwatne dla rozpatrywanego wskazania.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia (pismo z dnia 20.11.2025 r., znak: PLD.45340.2138.2025.1.AB), dotychczas nie wydano pozytywnych decyzji dotyczących sprowadzenia z zagranicy produktu leczniczego Trulance (plecanatide) (nie otrzymano również wniosków o finansowanie ocenianej technologii medycznej). W analizowanym wskazaniu w ramach importu docelowego nie sprowadzano również innych produktów leczniczych ani śsspż.

Z uwagi na:

- brak danych epidemiologicznych dotyczących chorych z zaparciami spowodowanymi dyssynergią mięśni dna miednicy w Polsce,
- brak danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ, dotyczących pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy wynikających z braku precyzyjnej klasyfikacji tej jednostki chorobowej w ramach ICD-10,
- opinię eksperta, zgodnie z którą rzadkie wykonywanie specjalistycznej diagnostyki w praktyce klinicznej oraz częste samoleczenie przewlekłych zaparć przez pacjentów bez konsultacji z lekarzem

nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie populacji u której zastosowany będzie oceniany produkt leczniczy.

Na potrzeby niniejszego raportu zgodnie z dawkowaniem zarejestrowanym przez FDA (3 mg raz na dobę) oszacowano, że miesięczny koszt płatnika publicznego w przypadku wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Trulance (30 tabletek po 3 mg) wyniesie 934,92 PLN na jednego pacjenta.

Uwagi dodatkowe

Dyssynergia mięśni dna miednicy to czynnościowe zaburzenie defekacji, które wynika z nieprawidłowej koordynacji mięśni dna miednicy i zwieracza odbytu. W związku z powyższym wymagane jest odmienne podejście terapeutyczne niż w przypadku zaparć z prawidłowym lub ze zwolnionym pasażem jelitowym, których przyczyna nie jest związana z pracą mięśni dna miednicy.

Zgodnie z urzędową informacją o produkcie leczniczym zatwierdzonym przez FDA, lek Trulance (plekanatyd) jest wskazany wyłącznie w leczeniu IBS-C oraz CIC, przy czym w badaniach rejestracyjnych dla CIC stosowano kryteria wykluczenia, obejmujące pacjentów z dyssynergią mięśni dna miednicy, którzy stanowią populację będącą przedmiotem niniejszej oceny. Nie odnaleziono zatem schematów dawkowania dla pacjentów z zaparciami wynikającymi z dyssynergii mięśni dna miednicy. Nie przeprowadzono również badań klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania plekanatydu w ocenianym wskazaniu, co uniemożliwia określenie potencjalnego schematu leczenia oraz kosztów rocznej terapii.

Ponadto, żadne z analizowanych wytycznych praktyki klinicznej nie wskazują plekanatydu jako opcji terapeutycznej w leczeniu zaparć związanych z dyssynergią dna miednicy.

Mając na uwadze powyższe, nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie rocznego zapotrzebowania na opakowania leku Trulance dla prawidłowej oceny rozpatrywanego problemu decyzyjnego.

10. Źródła

Rekomendacje kliniczne

ACG 2021	Wald a. et.al., <i>ACG Clinical Guidelines: Management of Benign Anorectal Disorders</i> , Am J Gastroenterol 2021;116:1987–2008. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001507 ; published online.
AGA 2023	Chang L. et.al., <i>American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Pharmacological Management of Chronic Idiopathic Constipation</i> , Am J Gastroenterol 2023;118:936–954, https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002227 ; published online May 19, 2023.
ASCRS 2024	Alavi K. et.al., <i>The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Constipation</i> , Dis Colon Rectum 2024; 67: 1244–1257, DOI: 10.1097/DCR.0000000000003430.
ESNM 2019	Serra J. et.al., <i>European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults</i> , Neurogastroenterology & Motility. 2019;00:e13762, DOI: 10.1111/nmo.13762.
WGO 2025	Lee Y.Y. et.al., <i>World Gastroenterology Organisation Global Guidelines – A Global Cascade Approach to Diagnosis and Management of Chronic Constipation</i> , 2025.

Pozostałe publikacje

Bjørsum-Meyer 2020	Bjørsum-Meyer T, Christensen P, Baatrup G, Jakobsen MS, Asmussen J, Qvist N. Dyssynergic patterns of defecation in constipated adolescents and young adults with anorectal malformations. Sci Rep. 2020 Nov 12;10(1):19673. doi: 10.1038/s41598-020-76841-5. PMID: 33184420; PMCID: PMC7661710.
Canadian Pharmacy 2025	https://www.canadianpharmacyking.com/Drug/Trulance [dostęp: 21.11.2025].
Daniluk 2018	Jarosław Daniluk, Przewlekłe zaparcia — niedoceniany problem kliniczny, Varia Medica 2018, tom 2, nr 4, strony 286–296, ISSN 2544-4212
FDA label 2023	Urzędowa informacja o produkcie leczniczym Trulance, zatwierdzona przez FDA. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/208745s011bl.pdf [dostęp 07.11.2025].
ICD-10	Klasyfikacja ICD-10, https://rsk3.ezdrowie.gov.pl/resource/structure/icd10/00CD10/012/element/K59?url%3DaHR0cHM6Ly9yc2szLmV6ZHZHJvd2llLmdvdi5wbC9yZXNvdXJjZS9zdHJ1Y3R1cmUvaWNkMTAvMDBDRDEw [dostęp: 21.11.2025].
Jabłońska 2011	Jabłońska B. i in., <i>Zaparcia – etiopatogeneza, diagnostyka i leczenie</i> , Postępy Nauk Medycznych, t. XXIV, Supplement 1, 2011.
Jarzębicka 2019	Jarzębicka D. i Oracz G., <i>Terapia biofeedback w gastroenterologii</i> , Gastroenterologia Kliniczna 2019, tom 11, nr 2, 66–69.
Mulak 2018	Mulak A., <i>Zaparcie oporne na leczenie - jak rozpoznać i leczyć?</i> , Gastroenterologia Kliniczna 2018, tom 10, nr 3: 81–92.
NBP 2025	https://nbp.pl/archiwum-kursow/tabela-nr-221-a-nbp-2025-z-dnia-2025-11-14/ , [dostęp 14.11.2025].
PM Trulance 2024	Product monograph including patient medication information - Trulance https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00078195.PDF [dostęp 07.11.2025]
Robert-Yap 2021	Robert-Yap J., <i>Diagnosis and Management of Pelvic Floor Dyssynergia</i> , Hamdan Medical Journal 14(1):p 1-8, Jan–Mar 2021. DOI: 10.4103/hmj.hmj_2_21.
WGO 2017	https://www.worldgastroenterology.org/publications/e-wgn/e-wgn-expert-point-of-view-articles-collection/pelvic-floor-dysfunction-and-refractory-constipation [dostęp: 15.12.2025 r.].

11. Załączniki

11.1. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 6. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data wyszukiwania: 05.11.2025 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	plecanatide[Supplementary Concept]	43
#2	plecanatide	122
#3	Trulance	123
#4	"SP-304"	1
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	123

Tabela 7. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data wyszukiwania: 05.11.2025 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	plecanatide	62
#2	Trulance	0
#3	"SP-304"	1
#4	#1 OR #2 OR #3	63

Tabela 8. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data wyszukiwania: 12.11.2025 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	plecanatide.af.	466
2	exp plecanatide/	447
3	Trulance.af.	55
4	"SP-304".af.	31
5	1 or 2 or 3 or 4	478
6	5 and "Conference Abstract".sa_pubt.	94
7	5 and "Note".sa_pubt.	17
8	5 and "Letter".sa_pubt.	9
9	5 and "Article In Press".sa_pubt.	8
10	5 and "Chapter".sa_pubt.	4
11	5 and "Conference Paper".sa_pubt.	4
12	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11	136
13	5 not 12	342