



Rekomendacja nr 123/2026

z dnia 21 sierpnia 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Prolutex (progesteron)
we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Prolutex (progesteron) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, pod warunkiem obniżenia ceny i wprowadzenia RSS zabezpieczającego maksymalne wydatki płatnika.

Uzasadnienie

Ocena Agencji dotyczy produktu leczniczego Prolutex (progesteron) do podania podskórnego we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. Formalnie wnioskowane wskazanie (określone w ramach wniosku refundacyjnego) obejmuje wszystkie zarejestrowane wskazania na dzień wydania decyzji tj. wsparcie fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności u kobiet technikami wspomaganego rozrodu (ang. *ATR-Assisted Reproductive Technology*) u kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych. Należy natomiast zaznaczyć, że wnioskodawca w ramach analiz uwzględnił wskazanie szersze względem rejestracyjnego (uwzględniające kobiety, u których stosowanie produktów dopochwowych jest niewystarczające). Natomiast pozarejestrowy zakres części wskazania, podlega odrębnej decyzji administracyjnej MZ.

Wytyczne kliniczne nie odnoszą się wprost do postępowania w przypadku kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych. Do wsparcia fazy lutealnej najczęściej zaleca się stosowanie naturalnego progesteronu, w postaci leków podawanych dopochwowo, podskórnie, domięśniowo (z pominięciem podania doustnego). Wskazuje się na możliwość zastosowania dydrogesteronu (z różną siłą zaleceń). W polskich wytycznych zaznaczono, że decyzja terapeutyczna zależy od lekarza i preferencji pacjentki, a także od wyników monitorowania fazy lutealnej, w celu indywidualizacji dawki w zależności od stężenia progesteronu w surowicy krwi.

Obecnie w Polsce brak jest w refundacji jakichkolwiek produktów zawierających progesteron do podania podskórnego czy domięśniowego, jak również zawierających dydrogesteron. Finansowane są wyłącznie produkty z progesteronem do stosowania dopochwowego.

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii wskazał progesteron podskórny (Prolutex) stosowany poza systemem refundacji (w analizie ekonomicznej oraz wpływu na budżet) oraz progesteron podawany dopochwowo (w analizie klinicznej). W opinii analityków Agencji przyjęcie progesteronu podawanego dopochwowo nie ma uzasadnienia w ocenianym wskazaniu.

Analiza kliniczna wnioskodawcy opiera się na porównaniu ocenianej interwencji z progesteronem dopochwowym, wskazując na brak istotnych statystycznie (IS) różnic w zakresie odsetka ciąż klinicznych, ciąż biochemicznych, urodzeń żywych, czy satysfakcji z leczenia, jak również ogólnie zbliżony profil bezpieczeństwa. Agencja stoi na stanowisku, że powyższe porównanie nie ma zastosowania we wnioskowanym wskazaniu i nie może stanowić podstawy wnioskowania w niniejszej ocenie. Wyniki metaanalizy sieciowej Griesinger 2026 uwzględniającej m.in. porównanie progesteronu podskórnego z progesteronem w innych formach podania (dopochwowa, domięśniowa) oraz dydrogesteronem w podaniu doustnym wskazują na brak IS różnic w zakresie odsetka ciąż klinicznych zarówno przy uwzględnieniu porównań pośrednich i bezpośrednich metaanalizy sieciowej, jak i wyłącznie porównań bezpośrednich. Nie odniesiono się do parametrów bezpieczeństwa. Należy jednak mieć na uwadze, że metaanaliza sieciowa Griesinger 2026 jest niskiej jakości, uwzględnia pacjentów z częściowo odmiennej populacji (brak ograniczenia do pacjentek, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych) oraz uwzględnia jedynie badania dotyczące transferów świeżych zarodków.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że stosowanie leku Prolutex z perspektywy NFZ wiąże z wydatkami w wysokości [] przy założeniu []. Należy jednak podkreślić niepewności analizy, zwłaszcza w kontekście długości stosowania terapii – wyniki analizy wrażliwości

z uwzględnieniem alternatywnej długości stosowania terapii (), wskazują na wzrost wydatków z perspektywy NFZ.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ wskazują na wzrost wydatków płatnika publicznego o w I roku oraz w II roku analizy. Przedstawione oszacowania obarczone są jednak istotną niepewnością, wynikającą przede wszystkim z wysokiej niepewności w zakresie prognozowanej liczebności populacji docelowej (wnioskodawca uwzględnił populację szerszą niż wnioskowana, bez możliwości uwzględnienia wyłącznie populacji zgodnej z wnioskiem), jak również założonego czasu stosowania leczenia .

Uwzględniając niepewności przeprowadzonych analiz (zwłaszcza w odniesieniu do rzeczywistego czasu stosowania leczenia oraz uwzględnienia przez wnioskodawcę populacji szerszej niż wnioskowana), jednocześnie szacowane wysokie, trudne do określenia rzeczywiste obciążenie budżetu płatnika publicznego, dostrzegając wysoką niezaspokojoną potrzebę zdrowotną oraz traktując niniejszą decyzję jako inwestycję w zwiększenie szansy na pozytywny efekt sfinansowanych wcześniej wysokokosztownych procedur, mając na uwadze stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Prolutex we wnioskowanym wskazaniu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego: Prolutex (progesteron), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 7 amp.-strzyk., GTIN: 08053689862294; proponowana cena zbytu netto: .

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: ryczałt, w refundacji aptecznej (w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń), w ramach nowej grupy limitowej (65.2, Hormony płciowe - progestageny - progesteron stosowany podskórnie).

Problem zdrowotny

Niepłodność (ICD-10: N97 – niepłodność kobieca) to brak zdolności zajścia w ciążę po 12 miesiącach utrzymywania przez parę regularnych stosunków płciowych bez stosowania metod antykoncepcyjnych. Można wyodrębnić dwa typy niepłodności: bezwzględną lub ograniczoną płodność o różnym stopniu nasilenia. Problem niepłodności dotyczy ok. 12-18% osób w wieku rozrodczym.

Suplementacja fazy lutealnej jest konieczna po kontrolowanej hiperstymulacji jajczkowania, gdyż prowadzi ona do jej niewydolności. Niewydolność lutealna pojawia się zazwyczaj w 7-8 dniu po pikowulacyjnym. Aby wspomóc implantację zarodka, potrzebna jest odpowiednia ekspozycja na progesteron. Możliwe jest stosowanie naturalnego progesteronu w formie doustnej, dopochwowej, iniekcji podskórnych i domięśniowych. Najczęściej stosowana jest droga dopochwowa. Spośród syntetycznych gestagenów odpowiednią skuteczność zapewnia dydrogesteron. Decyzja co do wyboru terapii zależy od lekarza, preferencji pacjentki oraz od wyników monitorowania fazy lutealnej.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii wskazał: Prolutex stosowany poza systemem refundacji (w analizie ekonomicznej oraz wpływu na budżet) oraz progesteron podawany dopochwowo (w analizie klinicznej), jako konsekwencję przyjęcia przez wnioskodawcę wskazania wnioskowanego szerszego niż określonego wnioskiem refundacyjnym (obejmującego również pacjentki, u których stosowanie produktów dopochwowych jest niewystarczające). Takie wskazanie należy uznać za off-label, ponieważ zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Prolutex może być stosowany wyłącznie u pacjentek, które nie mogą lub nie tolerują produktów dopochwowych, jak również jest niezgodne z wnioskiem refundacyjnym. W związku z powyższym, w opinii analityków Agencji przyjęcie progesteronu dopochwowego jako komparator jest niezasadne.

Wnioskodawca nie uwzględnił jako komparatora dydrogesteronu, uzasadniając postępowanie brakiem jego refundacji. Biorąc jednak pod uwagę przyjęcie za komparator nierefundowanego progesteronu podskórnego (Prolutex), powyższe podejście dotyczące dydrogesteronu należy uznać za niespójne.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Prolutex zawiera progesteron przeznaczony do wstrzyknięcia podskórnego.

Progesteron jest naturalnie występującym steroidem wydzielanym przez jajniki, łożysko i gruczoły nadnerczy. W obecności odpowiedniego estrogenu, progesteron zmienia proliferacyjne endometrium w endometrium sekrecyjne. Progesteron jest konieczny dla zwiększenia podatności endometrium na zagnieżdżenie się zarodka. Po zagnieżdżeniu się zarodka, progesteron działa w celu podtrzymania ciąży.

Zgodnie z ChPL Prolutex, lek wskazany jest do wsparcia fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności u kobiet technikami wspomaganego rozrodu (ang. *ATR-Assisted Reproductive Technology*) u kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych.

Formalnie zdefiniowane wnioskowane wskazanie, określone w ramach wniosku refundacyjnego dla produktu leczniczego Prolutex jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Należy natomiast podkreślić, że wnioskodawca w ramach analiz uwzględnił szersze względem rejestracyjnego tj. „*wsparcie fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu u kobiet, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające*”, które obejmuje częściowo pozarejestrowe zastosowanie leku. Zgodnie z art. 40 ustawy o refundacji objęcie refundacją takiego zastosowania podlega odrębnej decyzji administracyjnej Ministra Zdrowia i możliwe jest wyłącznie z urzędu po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości oraz konsultanta krajowego w odpowiedniej dziedzinie medycyny. W związku z powyższym, oceniane przez Agencję wskazanie obejmuje wyłącznie wskazanie określone z wnioskiem (zgodne z ChPL).

Zgodnie z ChPL Prolutex, dawkowanie leku obejmuje jedno wstrzyknięcie podskórne 25 mg na dobę od dnia uwalniania komórek jajowych z jajników, zwykle aż do 12 tygodnia potwierdzonej ciąży.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Analiza kliniczna wnioskodawcy uwzględnia szereg badań (w tym RCTs) porównujących ocenianą interwencję z progesteronem dopochwowym, wskazujących na brak istotnych statystycznie (IS) różnic w zakresie odsetka ciąż klinicznych, ciąż biochemicznych, urodzeń żywych, czy satysfakcji z leczenia, jak również zbliżony profil bezpieczeństwa z różnicami wyłącznie w zakresie zdarzeń niepożądanych (AEs) związanych z zastosowaną drogą podania. Należy natomiast podkreślić, że powyższe porównanie nie ma zastosowania we wnioskowanym wskazaniu (populacja kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych), w związku z czym nie może stanowić podstawy wnioskowania.

Analiza kliniczna wnioskodawcy nie obejmuje porównania progesteronu podskórnego z dydrogesteronem. W jednym z opracowań wtórnych Griesinger 2026 (metaanaliza sieciowa) włączonych do analizy wnioskodawcy odnaleziono porównanie różnych form progesteronu oraz dydrogesteron (w tym progesteronu podskórnego z dydrogesteronem). Badanie uwzględnia populację kobiet wymagających wsparcia fazy lutealnej w cyklu IVF z transferem świeżych zarodków (bez ograniczenia do pacjentek, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych).

Skuteczność

Wyniki Griesinger 2026 dla zebranych porównań pośrednich i bezpośrednich metaanalizy sieciowej w zakresie odsetka ciąż klinicznych w porównaniu do placebo wskazują na brak IS różnic dla progesteronu w podaniu podskórnym, formy domięśniowej oraz dopochwowej. Różnice IS odnotowano dla porównania dydrogesteronu z placebo (RR=1,52; 95% CI: 1,02; 2,26). Biorąc pod uwagę jedynie porównania bezpośrednie dla pozostałych połączeń w sieci wskazuje się na brak IS różnic, z wyjątkiem porównania progesteronu domięśniowego z placebo (RR=2,73; 95% CI: 1,31; 5,70).

Wyniki porównania progesteronu podskórnego z progesteronem w innych formach podania (dopochwowa, domięśniowa) oraz dydrogesteronem w podaniu doustnym wskazują na brak IS różnic zarówno przy uwzględnieniu pośrednich i bezpośrednich metaanalizy sieciowej, jak i wyłącznie porównań bezpośrednich.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących progesteron podskórny względem dydrogesteronu.

Bezpieczeństwo

W metaanalizie sieciowej Griesinger 2026 nie odniesiono się do porównania parametrów bezpieczeństwa. Dane z europejskiej bazy EudraVigilance uwzględniającej zgłoszenia o podejrzanym działaniu niepożądanych wskazują, że najczęściej zgłaszane dla progesteronu (bez względu na drogę podania) były: zranienia, zatrucia i powikłania związane z procedurami (3 615), zaburzenia układu rozrodczego i piersi (3 009), ogólne zaburzenia i reakcje w miejscu podania (2 841), zaburzenia układu nerwowego (2 173), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (1 718).

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy klinicznej wynikają z uwzględnienia szerszej populacji niż wnioskowana, a w konsekwencji uwzględnienie jako komparatora progesteronu dopochwowego, co należy uznać za niezasadne w ocenianym wskazaniu. Wnioskodawca nie przedstawił porównania z dydrogesteronem, a odnaleziona metaanaliza sieciowa Griesinger 2026 jest niskiej jakości (brak przeglądu systematycznego), uwzględnia pacjentów z częściowo odmienną populacją (nie zastosowano

ograniczenia do pacjentek, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych) oraz uwzględnia jedynie badania dotyczące cykli świeżych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie zaproponowano instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca przeprowadził analizę minimalizacji kosztów (CMA) z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ oraz pacjenta), w [REDAKTOWANO] horyzoncie czasowym, co zgodnie z założeniami wnioskodawcy odpowiada średnio jednemu cyklowi terapii.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie leku Prolutex z perspektywy NFZ wiąże się z wydatkami w wysokości [REDAKTOWANO] przy założeniu [REDAKTOWANO] terapii. Z perspektywy wspólnej oszacowany dodatkowy koszt nie zmienia się, gdyż pacjentki stosują produkt leczniczy Prolutex poza refundacją.

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono scenariusz z alternatywną liczbą cykli stosowania produktu Prolutex, tj. [REDAKTOWANO], który wskazuje na [REDAKTOWANO] wzrost wydatków z perspektywy NFZ.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy stanowi uwzględnienie przez wnioskodawcę populacji szerszej niż wnioskowana (tj. również pacjentki, u których stosowanie progesteronu dopochwowego jest niewystarczające), jak również pominięcie jako komparatora dydrogesteronu, co ogranicza pełne wnioskowanie. Należy również zwrócić uwagę na niepewność w zakresie czasu stosowania produktu leczniczego Prolutex, co wpływa bezpośrednio na wyniki analizy ekonomicznej.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 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, z późn. zm.)

Zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, w związku z czym wnioskodawca przedstawił odpowiednią analizę progową.

[REDAKTOWANO]

W przypadku perspektywy wspólnej oszacowana przez Wnioskodawcę CZN produktu leczniczego Prolutex skalkulowana zgodnie art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji wynosi [REDAKTOWANO]

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [REDAKTOWANO] w I roku oraz [REDAKTOWANO] w II roku refundacji. Należy jednak podkreślić, że wnioskodawca przedstawił oszacowania liczebności w populacji łącznej, z uwzględnieniem pacjentek, u których stosowana terapia dopochwowa była niewystarczająca (populacja szersza niż wnioskowana), bez możliwości uwzględnienia wyłącznie populacji zgodnej z wnioskiem.

Wyniki analizy z perspektywy NFZ wskazują, że objęcie refundacją leku Prolutex spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. [REDAKTOWANO] w I roku oraz ok. [REDAKTOWANO] w II roku analizy.

Natomiast wyniki z perspektywy wspólnej wskazują na wzrost wydatków o ok. [REDAKTOWANO] oraz ok. [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku analizy.

Ograniczenia

Kluczowe ograniczenia analizy obejmują wysoką niepewność oszacowań populacji – wnioskodawca uwzględnił populację szerszą niż wnioskowana (bez możliwości wyłonienia wyłącznie populacji zgodnej z wnioskiem), jednocześnie zakładając 100% udział w rynku produktu refundowanego, bez uwzględnienia przejęcia udziałów pacjentek stosujących obecnie dydrogesteron. Jednocześnie niepewności analizy ekonomicznej (m.in. czas stosowania leczenia) przekładają się na niepewności analizy wpływu na budżet. W związku z powyższym, wyniki analizy wpływu na budżet należy interpretować z ostrożnością.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 3 dokumenty wytycznych klinicznych dotyczących problemów z płodnością i wsparciem fazy lutealnej podczas stosowania technik wspomaganego rozrodu: polskie (PTMRiE 2025), europejskie (ESHRE 2025) oraz brytyjskie (NICE 2026, referują do europejskich). Żadne z wytycznych nie odnoszą się wprost do postępowania w przypadku kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych.

Do wsparcia fazy lutealnej najczęściej zaleca się stosowanie naturalnego progesteronu, w postaci leków podawanych dopochwowo, podskórnie, domięśniowo (z pominięciem podania doustnego). Wskazano również, że stosowanie naturalnego progesteronu powinno być zindywidualizowane (PTMRiE 2025), a schematy dawkowania zostały wypracowane empirycznie (ESHRE 2025, NICE 2026). Ponadto, we wszystkich wytycznych wskazuje się na możliwość zastosowania dydrogesteronu (przy czym w wytycznych europejskich – prawdopodobnie rekomendowany, z warunkową siłą dowodów). W polskich wytycznych zaznaczono, że wobec braku wyższości którejkolwiek terapii nad innymi względem skuteczności, decyzja terapeutyczna zależy od lekarza i preferencji pacjentki, a także od wyników monitorowania fazy lutealnej, w celu indywidualizacji dawki w zależności od stężenia progesteronu w surowicy krwi.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 2 dokumenty dotyczące rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Prolutex¹ – NCPE 2025 oraz pozytywną SMC 2018. W wyniku skróconej oceny NCPE 2025 stwierdzono, iż pełna HTA nie jest zalecana, ze względu na zbyt wysoką cenę, jednocześnie dopuszczono produkt do refundacji.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Prolutex jest refundowany w 3 krajach UE i EFTA (Holandia, Irlandia, Niemcy).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 30.04.2026 r. (znak pisma: PLR.4500.611.2026.4.WMO) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji dotyczącej objęcia refundacją produktu leczniczego Prolutex (progesteronum) we wskazaniu: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 117/2026.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 117/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Prolutex (progesteronum) we wskazaniu: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. Analiza weryfikacyjna OTAP.4130.7.2026. Data ukończenia: 5 sierpnia 2026 r.

¹Nazwy produktu mające zastosowanie na rynkach innych krajów to Lubion oraz Progiron.