



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 117/2026 z dnia 17 sierpnia 2026 roku
w sprawie oceny leku Prolutex (progesteronum) we wskazaniu
dot. leczenia niepłodności

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Prolutex (progesteronum), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 7 amp.-strzyk., GTIN: 08053689862294; we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, tj. wsparcie fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności u kobiet technikami wspomaganego rozrodu (ang. ART - Assisted Reproductive Technology) u kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową pod warunkiem doprecyzowania kryteriów niewystarczającej skuteczności preparatów dopochwowych i obniżenia ceny leku.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Prolutex (progesteron), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 7 amp.-strzyk., w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń (do wsparcia fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności u kobiet technikami wspomaganego rozrodu (ang. assisted reproductive technology, ART) u kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych) w kategorii w aptecce na receptę. Nie zaproponowano instrumentu dzielenia ryzyka.

Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności oraz grupa limitowa nie budzą zastrzeżeń.

Wnioskodawca w ramach przedłożonych analiz uwzględnił także rozszerzenie względem wniosku oraz ChPL (produkt leczniczy Prolutex nie został zarejestrowany u pacjentek, u których terapia produktami dopochwowymi jest niewystarczająca, a zatem to dodane przez Wnioskodawcę wskazanie to jest niezgodne z wnioskiem refundacyjnym).

Wyżej wymieniony zapis stanowi rozszerzenie populacji ze względu na wskazanie off-label. Zapis ChPL Prolutex wprost wyklucza pacjentki, które mogą stosować produkty dopochwowe, natomiast dodanie zapisu o niewystarczającej skuteczności umożliwia potencjalnie włączenie tych pacjentek. W konsekwencji może prowadzić to do nadużyć związanych z nieprawidłowym stosowaniem produktu leczniczego oraz refundacji produktu u większej liczby pacjentek niż wynikałoby to z wniosku refundacyjnego.

Z drugiej strony należy mieć na uwadze, iż pomimo zapisu z ChPL Prolutex mówiącego o stosowaniu w populacji, która nie może stosować lub nie toleruje produktów dopochwowych, w opinii ankietowanych przez Agencję ekspertów w praktyce klinicznej preparaty te są stosowane również w przypadku niewystarczającej skuteczności terapii produktami dopochwowymi (w tym w politerapii), a zatem off-label. Ograniczenie refundacji preparatów iniekcyjnych do populacji, która nie może stosować lub nie toleruje produktów dopochwowych może wymusić ograniczenie liczby terapii do monoterapii progesteronem dopochwowym albo podskórnym, co jest niezgodne z obecną praktyką kliniczną i może powodować negatywne skutki dla uzyskania ciąży.

Niepłodność to niemożność zajścia w ciążę po 12 miesiącach utrzymywania przez parę regularnych stosunków płciowych bez stosowania metod antykoncepcyjnych. 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 piku owulacyjnym. Aby wspomóc implantację zarodka w procesie wspomaganego rozrodu, 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. Ze względu na brak wyższości którejkolwiek opcji terapeutycznej pod względem skuteczności, decyzja co do wyboru terapii zależy od lekarza, preferencji pacjentki oraz od wyników monitorowania fazy lutealnej.

Wnioskodawca jako technologie opcjonalne wskazał Prolutex stosowany poza systemem refundacji oraz progesteron podawany dopochwowo, co jest niespójne ze wskazaniem refundacyjnym (wg ChPL Prolutex może być stosowany u pacjentek, które nie mogą lub nie tolerują produktów dopochwowych). Dodatkowo Wnioskodawca wskazał możliwość stosowania progesteronu podskórnego u kobiet u których samo podawanie progesteronu dopochwowego jest niewystarczające. Takie wskazanie można uznać za off-label i jest niezgodne z wnioskiem refundacyjnym. Innym preparatem alternatywnym pozostaje dydrogesteronu (podanie doustne).

Dowody naukowe

W metaanalizie sieciowej Griesinger 2026 porównano interwencje w populacji kobiet wymagających wsparcia fazy lutealnej w cyklu IVF z transferem świeżych zarodków. Dla zebranych porównań pośrednich i bezpośrednich metaanalizy sieciowej dla punktu końcowego odsetek ciąż klinicznych w porównaniu do PLC uzyskano wyniki: dla podania podskórnego $RR=1,34$ (0,86; 2,07), dydrogesteronu $RR=1,52$ (95% CI: 1,02; 2,26), dla formy domięśniowej $RR=1,48$ (0,99; 2,24) i dopochwowej $RR=1,43$ (0,96; 2,15) – wyniki nie IS z wyjątkiem dydrogesteronu vs PLC.

Biorąc pod uwagę jedynie porównania bezpośrednie dla pozostałych połączeń w sieci wskazuje się na brak IS, z wyjątkiem progesteronu domięśniowego vs PLC $RR=2,73$ (1,31; 5,70). Nie odnaleziono badań bezpośrednio oceniających skuteczność progesteronu podskórnego vs PLC oraz vs dydrogesteronu.

Ranking SUCRA dla modelu efektów losowych wskazuje, iż dydrogesteron uzyskał wynik 0,85, progesteron w podaniu domięśniowym 0,73, dopochwowym 0,53, podskórnym 0,34 oraz PLC 0,04.

Dla odsetka żywych urodzeń wyniki IS obserwowano dla dydrogesteronu vs PLC $RR=4,41$ (1,02; 19,09) oraz podania domięśniowego $RR=4,33$ (1,02; 18,44), natomiast nieistotne statystycznie dla dopochwowego $RR=4,13$ (0,96; 17,72) i podskórnego $RR=3,91$ (0,90; 17,00).

W grupie progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych obserwowano istotnie statystycznie gorsze wyniki pod względem bezpieczeństwa względem progesteronu dopochwowego dla punktów końcowych: częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z podaniem leku łącznie oraz częstość występowania zaburzeń skóry i tkanki podskórnej.

Progesteron podawany podskórnie wiązał się z mniejszą częstością występowania zaburzeń układu rozrodczego i piersi.

Dla punktów końcowych: zdarzenia niepożądane (ang. adverse events, AEs) łącznie, AEs inne niż ciężkie, ciężkie AEs łącznie, ciężkie AEs związane z leczeniem łącznie, AEs powodujących przerwanie leczenia łącznie, ciężkie AEs powodujące przerwanie leczenia łącznie nie obserwowano różnicy w bezpieczeństwie pomiędzy interwencjami.

Wytyczne kliniczne

Oceniany preparat jest uwzględniany w aktualnych wytycznych klinicznych w celu wsparcia fazy lutealnej podczas IVF ((brytyjskie NICE 2026, polskie PTMRiE 2025 oraz europejskie ESHRE 2025). Żadne z odnalezionych wytycznych nie odnoszą się wprost do postępowania w przypadku kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca zastosował analizę minimalizacji kosztów w horyzoncie czasowym, co odpowiada średnio jednemu cyklowi terapii. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika (NFZ) oraz wspólnej (NFZ+pacjent).

W analizach przyjęto aktualną praktykę kliniczną jako komparator, tj. produkt Prolutex stosowany poza systemem refundacji. Podobnie jak w pozostałych analizach Wnioskodawca uwzględnił populację pacjentek u których stosowanie produktów dopochwowych jest niewystarczające.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie leku Prolutex z perspektywy NFZ wiąże z wydatkami przy założeniu terapii. Z perspektywy wspólnej oszacowany koszt nie zmieni się, ponieważ pacjentki stosują obecnie oceniany lek poza systemem refundacji.

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono scenariusz z alternatywną liczbą cykli stosowania produktu Prolutex, tj. przyjęto

Wyniki wskazują na brak zmiany wnioskowania, przy czym w przypadku perspektywy NFZ testowany wariant spowoduje wzrost wydatków o , przy jednoczesnym wzroście oszczędności pacjentów o

W analizie wpływu na budżet Wnioskodawca przedstawił oszacowania kosztów stosowania leku Prolutex w populacji z uwzględnieniem pacjentek, u których stosowana terapia dopochwowa była niewystarczająca (co stanowi rozszerzenie względem wskazania zarejestrowanego). Stwierdzono wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego o w 1. roku analizy oraz w 2. roku analizy. W przypadku perspektywy wspólnej - wzrost wydatków o w 1. roku analizy oraz w 2. roku analizy.

Głównym ograniczeniem analizy jest rozszerzenie wnioskowanej populacji pacjentek o subpopulację poza wskazaniem rejestracyjnym oraz pominięcie doustnego dydrogesteronu (doustny czynny progestagen) jako technologii alternatywnej.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 2 rekomendacje: 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 w dokumencie znajduje się informacja, iż HSE dopuściła produkt do refundacji. Autorzy rekomendacji SMC 2018 wspominają, że swoją pozytywną opinię uzasadniono zwiększeniem zakresu dostępnych preparatów progesteronu.

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba medyczna.
- Postępowanie zgodne z wytycznymi klinicznymi oraz praktyką kliniczną.

- *Skuteczność w omawianym wskazaniu porównywalna do innych form progesteronu.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAP.4130.7.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Prolutex (progesteronum) we wskazaniu: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji”, data ukończenia: 5 sierpnia 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (IBSA Poland Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem IBSA Poland Sp. z o.o. 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), art. 35 ust. 4a - 4b 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 z późn. zm.).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: IBSA Poland Sp. z o.o.