



## Rekomendacja nr 55/2014

z dnia 24 lutego 2014 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie objęcia refundacją produktów leczniczych: Cystagon (dwuwinian cysteaminy), kapsułki twarde 50 mg, 100 kapsułek; Cystagon (dwuwinian cysteaminy), kapsułki twarde 150 mg, 100 kapsułek; w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z wczesnodziecięcą postacią nefropatycznej cystynozy (ICD-10 E72.0)”**

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Cystagon (dwuwinian cysteaminy), kapsułki twarde 50 mg, 100 kapsułek;
- Cystagon (dwuwinian cysteaminy), kapsułki twarde 150 mg, 100 kapsułek;

w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z wczesnodziecięcą postacią nefropatycznej cystynozy (ICD-10: E72.0)”, z kategorią odpłatności: bezpłatnie, w odrębnej grupie limitowej.

#### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe pochodzące z badań klinicznych umiarkowanej jakości wskazują na skuteczność cysteaminy w leczeniu cystynozy nefropatycznej. Lek spowalnia postępowanie choroby oraz istotnie opóźnia wystąpienie powikłań narządowych, takich jak: uszkodzenie siatkówki, niedoczynność tarczycy, niewydolność trzustki, a przede wszystkim niewydolności nerek.

Opinie ekspertów klinicznych potwierdzają celowość zastosowania cysteaminy w tym wskazaniu i są pozytywne dla finansowania leku ze środków publicznych.

Mimo, iż technologia należy do grupy leków sierocych, przy zaproponowanych przez wnioskodawcę cenach zbytu netto i aktualnym progu opłacalności jest ona efektywna kosztowo.

#### Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, zaproponował ceny zbytu netto w wysokości:



- Cystagon (dwuwinian cysteaminy), kapsułki twarde 50 mg; 100 kapsułek; kod EAN: 5909990213665: [REDACTED]
- Cystagon (dwuwinian cysteaminy), kapsułki twarde 150 mg; 100 kapsułek; kod EAN: 5909990213689: [REDACTED]

Proponowana kategoria dostępności: lek dostępny w ramach programu lekowego, z poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatnie, w ramach odrębnej grupy limitowej. [REDACTED]

### **Problem zdrowotny**

Cystynoza (ICD-10: E72.0) to schorzenie lizosomalne, dziedziczone autosomalnie recesywnie, występujące z częstością ok. 1:200 tys. urodzeń (tzw. choroba sieroca). W efekcie upośledzonego transportu cystyny dochodzi do odkładania się złogów wolnej cystyny w tkankach wielu narządów – nerek, oka, fibroblastów, tarczycy, trzustki i innych, co skutkuje m.in. uszkodzeniem i następczą niewydolnością nerek, rogówki, trzustki, niedoczynnością tarczycy, krzywicą i niedoborem wzrostu. Nieleczona cystynoza prowadzi do przedwczesnej śmierci, najczęściej z powodu niewydolności nerek. Celem leczenia przyczynowego jest obniżenie stężenia cystyny w komórkach. Aktualnie jedyną metodą leczenia przyczynowego jest postępowanie obejmujące podawanie cysteaminy pod kontrolą stężenia cystyny w leukocytach, a także leczenie objawowe poprzez nawadnianie, uzupełnianie wodorowęglanów, fosforanów, witaminy D, tyroksyny, leczenie hormonem wzrostu.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Cysteamina reaguje z cystyną tworząc mieszany dwusiarczek cysteaminy i cysteiny oraz cysteinę. Mieszany dwusiarczek jest następnie przenoszony z lizosomów przez niezaburzony układ transportu lizyny. Zmniejszenie stężenia cystyny w krwinkach białych jest skorelowane ze stężeniem cysteaminy w osoczu krwi przez ponad sześć godzin po podaniu preparatu Cystagon.

Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego, Cystagon wskazany jest w cystynozie nefropatycznej, tj. wskazaniu szerszym niż wnioskowane, które brzmi: cystynoza nefropatyczna u pacjentów z postacią wczesnodziecięcą.

Produkt leczniczy Cystagon posiada status leku sierocego.

Wnioskowanym warunkiem objęcia refundacją jest stosowanie leku w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z wczesnodziecięcą postacią nefropatycznej cystynozy (ICD-10 E72.0)”. Jako cele programu wnioskodawca wyszczególnił: poprawę stanu zdrowia pacjentów; zapobieganie rozwojowi wielonarządowych następstw wewnątrzkomórkowej akumulacji cystyny, w tym przede wszystkim spowolnienie progresji przewlekłej choroby nerek; poprawę wzrastania dzieci chorych na cystynozę; poprawę jakości i długości życia pacjentów.

Do programu włączani byłiby chorzy z wczesnodziecięcą postacią nefropatycznej cystynozy rozpoznaną w oparciu o: stężenie hemicystyny (cystyny) w leukocytach krwi obwodowej >2nmol/mg białka komórkowego; wyniki badania genetycznego; cechy tubulopatii (zespół Fanconi-de Toni-Debre).

Kryteria wyłączenia z programu obejmują:

- Wystąpienie nadwrażliwości na cysteaminę lub substancje pomocnicze;
- Wystąpienie objawów nietolerancji na cysteaminę, uniemożliwiające dalsze leczenie;
- Znana nadwrażliwość na penicylaminę;
- Karmienie naturalne piersią;
- Ciąża, zwłaszcza pierwszy trymestr, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne;
- Rezygnacja dorosłego pacjenta lub opiekunów prawnych;
- Progresa choroby pojawiająca się pomimo leczenia.

## Alternatywna technologia medyczna

Dla przedmiotowego wskazania nie wskazano alternatywnych technologii medycznych, w szczególności refundowanych. Dotychczasowe refundowane sposoby leczenia obejmowały postępowanie objawowe i zachowawcze.

### Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej była ocena efektywności klinicznej cysteaminy (CYS) stosowanej w leczeniu cystynozy nefropatycznej u pacjentów z postacią wczesnodziecięcą choroby (przed i po przeszczepie nerki), na podstawie: 1 pierwotnego badania z randomizacją występującego w postaci abstraktu, 9 badań nierandomizowanych i 5 opisów przypadków.

W RCT Clark 1992 (badanie biorównoważności dwóch dawek) wykazano, że zastosowanie CYS utrzymuje średni klirens kreatyniny i normalne tempo wzrostu na stałym poziomie podczas 2-letniej terapii.

W nierandomizowanych badaniach uzyskano podobne rezultaty – w badaniu Gahl 1987 wykazano, że zastosowanie CYS w leczeniu cystynozy nefropatycznej przyczynia się do przyrostu wzrostu, utrzymania wyjściowego klirensu kreatyniny oraz powoduje zmniejszenie poziomu cystyny w leukocytach u pacjentów leczonych przez co najmniej 1 rok.

Wyniki badania Markello 1993 wykazały, że wśród osób nieleczonych CYS (grupa A) obserwowano 8-krotnie wyższe stężenie kreatyniny niż wśród osób leczonych CYS przed 2 r.ż. lub z wysokim *compliance* (grupa C). Wśród osób rozpoczynających terapię CYS po 2 r.ż. lub z brakiem *compliance* (grupa B) zanotowano wyższy klirens kreatyniny niż u osób leczonych przed 2 r.ż. Ponadto wykazano różnice istotne statystycznie pomiędzy grupą A i C w średnim stężeniu cystyny w leukocytach, a także w średnim stężeniu kreatyniny oraz klirensie kreatyniny w dniu zakończenia leczenia ( $p=0,001$ ). Wykazano, że im wcześniejsze rozpoczęcie leczenia cysteaminą oraz wyższy *compliance*, tym w późniejszym wieku wystąpi niewydolność nerek. W grupie pacjentów nie leczonych CYS średni wiek, w którym wystąpi niewydolność nerek wynosi 10 lat w porównaniu do chorych otrzymujących CYS (74 lata).

Wyniki badania Theodoropoulos 1993 wykazały, że u wszystkich pacjentów, którzy stosowali leczenie cysteaminą nastąpił spadek stężenia cystyny w leukocytach.

W badaniu Kimonis 1995 wskazano, że wskaźnik z-score dla wzrostu, będący miarą odległości danej obserwacji od wartości średniej, wyrażoną w odchyleniach standardowych, zwiększał się wraz z późniejszym rozpoczęciem leczenia (powyżej 2 r.ż.) oraz przy niewystarczającym zastosowaniu się do zaleceń leczenia (brak *compliance*).

W badaniu van't Hoff 1995 wykazano, że zastosowanie terapii CYS przyczynia się do zmniejszenia stężenia kreatyniny w surowicy krwi po 6 oraz 8 latach. Ponadto, leczenie cysteaminą powoduje utrzymanie wyjściowego tempa wzrostu.

W badaniu Gahl 2007 wykazano, że pacjenci otrzymujący długotrwałe leczenie CYS osiągnęli wyższy wzrost i większą masę ciała, w późniejszym czasie wykonywano u nich przeszczep nerki, mieli niższy poziom cholesterolu oraz niższą częstość występowania powikłań oraz zgonów w porównaniu do pacjentów z krótszym czasem leczenia (< 8 lat). Ponadto, wszyscy chorzy, którzy funkcjonowali z własnymi nerkami byli leczeni CYS powyżej 8 lat.

Badanie Vaisbich 2010 wykazało, że w grupie pacjentów, którzy rozpoczęli terapię CYS w wieku poniżej 2 roku życia odnotowano zwiększenie masy ciała podczas terapii cysteaminą – z-score wyjściowy wynosił -4,35 (SD=2,09), a końcowy -2,78 (SD=2,46) stanowiąc wynik istotny statystycznie ( $p < 0,0001$ ).

Badanie Greco 2010 wykazało, że zastosowanie cysteaminy, zwłaszcza od pierwszych lat życia i odpowiednie monitorowanie tego leczenia wpływa na poprawę wzrastania.

W badaniu Brodin-Sartorius 2011 wykazano istotny wpływ leczenia CYS w prewencji cukrzycy w porównaniu z brakiem leczenia. W przypadku rozpoczęcia terapii przed 5 r.ż. efekt ten był

wyraźniejszy ( $p < 0,001$ ), w porównaniu do później wdrożonego leczenia ( $p = 0,049$ ). Wykazano także istotny wpływ leczenia CYS w prewencji chorób nerwowo-mięśniowych w porównaniu z brakiem leczenia, o ile leczenie rozpoczęto przed 5 r.ż. ( $p = 0,001$ ) oraz brak istotnego statystycznie wpływu jeżeli leczenie rozpoczęto później, a także istotny wpływ leczenia CYS na zmniejszenie odsetka zgonów o ile leczenie rozpoczęto przed 5 r.ż. ( $p < 0,001$ ) oraz brak istotnego wpływu jeżeli leczenie rozpoczęto później.

Uzyskane w badaniach typu case-studies wyniki pozwalają przypuszczać, że CYS jest skuteczna w leczeniu cystynozy nefropatycznej u pacjentów z postacią wczesnodziecięcą choroby.

### **Skuteczność praktyczna**

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Cystagon (cysteamina w postaci dwuwiniianu merkaptaminy) należy oczekiwać, że u 35% pacjentów wystąpi działanie niepożądane. Do bardzo często ( $\geq 1/10$ ) występujących działań niepożądanych należą: wymioty, nudności, biegunka, anoreksja, letarg, gorączka.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych na początku leczenia cysteaminą, tymczasowe zaprzestanie podawania preparatu, a następnie stopniowe ponowne wprowadzanie leczenia może przyczynić się do poprawienia tolerancji preparatu. Podobnie redukcja dawki może przyczynić się do ustąpienia objawów niepożądanych (na podstawie wniosków z badania *Besouw 2011*, w którym opisano zmiany skórne, bóle kostno-mięśniowe oraz objawy neurologiczne w grupie 6 pacjentów).

[redacted]

[redacted] Informacje przedstawione [redacted] pozwalają

wnioskować o bezpieczeństwie stosowania Cystagonu.

We włączonym do analizy randomizowanym badaniu klinicznym nie uwzględniono bezpieczeństwa stosowania. W badaniach nierandomizowanych oraz opisach przypadków nie stwierdzono innych działań niepożądanych innych niż [redacted] lub Charakterystyce Produktu Leczniczego Cystagon.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[redacted]

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Celem analizy ekonomicznej była ocena kosztów związanych z objęciem refundacją produktu leczniczego Cystagon w leczeniu postaci wczesnodziecięcej cystynozy nefropatycznej w odniesieniu do grupy kontrolnej obejmującej chorych, u których wdrożono leczenie obejmujące wyłącznie postępowanie zachowawcze i objawowe.

Dla porównania CYS z leczeniem objawowym i zachowawczym przeprowadzona została analiza kosztów-efektywności, w dożywotnym horyzoncie czasowym (okres od rozpoczęcia leczenia (1 lub 4 r.ż.) do 50 lat), z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. Dyskontowanie przyjęto na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. W analizie uwzględniono następujące rodzaje kosztów bezpośrednich medycznych: koszty leczenia cysteaminą (preparat Cystagon), koszty monitorowania leczenia cystynozy, koszty leczenia nerkozastępczego (dializoterapia oraz transplantacja nerki wraz

z leczeniem immunosupresyjnym), koszty leczenia niedoczynności tarczycy, koszty leczenia działań niepożądanych.

Przyjmując perspektywę wspólną - płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, koszt terapii CYS u pacjentów którzy rozpoczęli terapię przed ukończeniem 2 r.ż. w porównaniu z leczeniem zachowawczym i objawowym w horyzoncie analizy wyniesie [redacted], natomiast z perspektywy płatnika publicznego [redacted]; natomiast u pacjentów którzy rozpoczęli terapię po ukończeniu 2 r.ż. w porównaniu z leczeniem zachowawczym i objawowym w horyzoncie analizy w perspektywie wspólnej wyniesie [redacted], a w perspektywie płatnika publicznego - [redacted].

Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ICER) dla zastosowania CYS w miejsce leczenia zachowawczego i objawowego wyniósł [redacted] z perspektywy płatnika publicznego i [redacted] z perspektywy wspólnej u osób, które rozpoczęły terapię przed ukończeniem 2 roku życia, zaś u osób, które rozpoczęły terapię po ukończeniu 2 lat, ICER dla zastosowania CYS w miejsce leczenia zachowawczego i objawowego wyniósł [redacted] z perspektywy płatnika publicznego i [redacted] z perspektywy wspólnej.

Przy wnioskowanej przez podmiot odpowiedzialny cenie zbytu netto, koszt terapii CYS nie przekracza obecnie obowiązującego progu opłacalności wynoszącego 111 381 PLN.

W przypadku scenariusza podstawowego, cena progowa zbytu netto jednostkowego opakowania Cystagon, przy której wartość ICER jest równa progowi opłacalności wynosi dla porównania leczenia zachowawczego i objawowego z leczeniem CYS rozpoczętym u pacjentów, którzy rozpoczęli terapię przed ukończeniem 2 r.ż. z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej dla Cystagon 50 i 150 mg odpowiednio [redacted] oraz [redacted].

W przypadku scenariusza podstawowego, cena progowa zbytu netto jednostkowego opakowania Cystagon, przy której wartość ICER jest równa progowi opłacalności wynosi dla porównania leczenia zachowawczego i objawowego z leczeniem CYS rozpoczętym u pacjentów, którzy rozpoczęli terapię po ukończeniu 2 r.ż. z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej dla Cystagon 50 i 150 mg odpowiednio [redacted] oraz [redacted].

Aktualizacja parametrów modelu wykonana przez Agencję wskazała na brak wpływu na ogólne wnioskowanie.

Wyniki analizy wrażliwości wykazały, że zmiana większości kluczowych parametrów analizy zmienia wartości ICER w zakresie od kilku do kilkudziesięciu procent. Największa zmiana uzyskana przy przyjęciu średniego przewidywanego wieku wystąpienia ESRD 12 lat w grupie pacjentów nie stosujących CYS oraz 16 lat w grupie stosującej CYS w perspektywie wspólnej oraz w perspektywie NFZ powoduje wzrost wartości ICUR o ponad 157%.

### **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. nr 122, poz.696 z późn. zm.)**

Brak jest aktywnego, finansowanego ze środków publicznych komparatora w leczeniu cystynozy nefropatycznej. W konsekwencji analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera badań randomizowanych dowodzących wyższości leku nad alternatywnymi technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi we wnioskowanym wskazaniu.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Celem analizy wpływu na budżet płatnika było oszacowanie konsekwencji finansowych dla systemu ochrony zdrowia w Polsce związanych z wprowadzeniem refundacji cysteaminy (preparat Cystagon) w leczeniu pacjentów z cystynozą nefropatyczną w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z wczesnodziecięcą postacią nefropatycznej cystynozy (ICD-10 E72.0)”. Oszacowania przeprowadzono z perspektywy NFZ oraz pacjenta (w formie skróconej) w pięcioletnim horyzoncie czasowym przy uwzględnieniu kosztów leczenia cysteaminą (preparat Cystagon), koszty leczenia działań

niepożądanych związanych z leczeniem cysteaminą (leczenie zaburzeń żołądkowo-jelitowych), koszty weryfikacji i monitorowania leczenia cysteaminą w ramach programu lekowego; koszty diagnostyki i wizyt kontrolnych u pacjentów leczonych cysteaminą w ramach programu zdrowotnego, koszty wizyt specjalistycznych (nefrologiczna, okulistyczna) u chorych nie leczonych cysteaminą.

Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej według oszacowań w scenariuszu prawdopodobnym wyniesie odpowiednio - [REDACTED].

Całkowite wydatki płatnika publicznego w sytuacji refundacji preparatu Cystagon w ramach programu lekowego są wyższe z perspektywy NFZ w porównaniu ze scenariuszem zakładającym brak refundacji o: [REDACTED]

Nie stwierdzono błędów w założeniach analizy przedstawionej przez wnioskodawcę, jednak dane wykorzystane do obliczeń lub ich źródła były nieaktualne na dzień złożenia wniosku. W toku prac nad analizą weryfikacyjną Agencji zaktualizowano obliczenia, a wyniki wykazały, że zgodnie z deklaracją wnioskodawcy, aktualizacja danych nie wpływa na końcowe wnioskowanie.

Analiza wrażliwości wykazała, że największe zmiany wartości kosztu inkrementalnego występują w przypadku przyjęcia parametrów: wielkość wyjściowej populacji chorych na cystynozę nefropatyczną w Polsce – wartość maksymalna (wzrost kosztu inkrementalnego w zakresie od 23 do 80%), wielkość wyjściowej populacji chorych na cystynozę nefropatyczną w Polsce – wartość minimalna skrajna (spadek kosztu inkrementalnego w zakresie od 14 do 51%), wielkość pojedynczej średniej dawki cysteaminy 250 mg (spadek kosztu inkrementalnego o 35%), wielkość pojedynczej średniej dawki cysteaminy 500 mg (wzrost kosztu inkrementalnego od 18 do 21%), okres zdiagnozowania pacjentów z nierozpoznaną w chwili obecnej cystynozą 1 rok (wzrost kosztu inkrementalnego największy w pierwszych latach programu – od wzrostu o 64% w drugim roku do 6% w roku piątym).

### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

### **Uwagi do zapisów programu lekowego**

Eksperci poproszeni przez Agencję o opinię w sprawie wnioskowanej technologii zasugerowali następujące zmiany w programie lekowym:

- uzupełnienie programu o leczenie zmian ocznych w przebiegu cystynozy (i związaną z tym refundację cysteaminy w postaci kropli ocznych) – ekspert wskazuje, że systemowo podawana cysteamina nie ma wpływu na eliminację kryształków cystyny w tym narządzie;
- zmianę populacji docelowej - program lekowy powinien dotyczyć postaci niemowlęcej i młodzieńczej, ponieważ w postaci młodzieńczej występują takie same objawy ze strony nerek i oczu, tylko później i o mniejszym nasileniu – ekspert zaznacza, że bez leczenia cysteaminą wszyscy pacjenci z postacią młodzieńczą w wieku 15-25 roku życia rozwijają schyłkową niewydolność nerek (wtórną do zajęcia kłębków nerkowych);
- zmianę kryteriów włączenia – punkt „progresja choroby pojawiająca się pomimo leczenia” powinien być usunięty, ponieważ leczenie cysteaminą nie zapobiega całkowicie rozwojowi zespołu cech Fanconi-De Toni-Debre, równoznacznym z progresją choroby, zwłaszcza u osób, u których rozpoznanie ustalono późno (co dotyczy większości przypadków);
- korektę pozycji w sekcji „Badania przy kwalifikacji” w punkcie 4 oraz sekcji „Raz na 90 dni” w punkcie 3 – gdzie wpisano „kreatyny” zamiast „kreatyniny”;
- zmianę częstości monitorowania – ekspert sugeruje rzadsze wykonywanie pomiarów stężenia hemicystyny (cystyny) w leukocytach krwi obwodowej pomiarów, tzn. 1/180 dni zamiast

1/90 dni, ze względu na obiektywne trudności organizacyjne w Polsce, a także rzadsze odbywanie konsultacji dermatologicznych, tzn. 1/180 dni zamiast 1-90 dni.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

W analizie racjonalizacyjnej przedstawiono oszczędności wynikające ze zmiany struktury sprzedaży w jednej przykładowej grupie limitowej, przy czym prezentowane rozwiązanie ma zastosowanie we wszystkich grupach limitowych. Zgodnie z analizą racjonalizacyjną wygenerowanie oszczędności nastąpi dzięki częstszemu korzystaniu przez pacjentów, w obrębie danej grupy limitowej, z leków o cenie detalicznej niższej od limitu. Zdaniem podmiotu odpowiedzialnego zmiana ta nastąpi dzięki upowszechnieniu wśród pacjentów informacji o istnieniu tańszych od limitu odpowiedników leku. Podmiot odpowiedzialny proponuje następujące działania zmierzające do upowszechnienia informacji o istnieniu tańszych od limitu odpowiedników: udostępnienie internetowej bazy informującej o odpowiednikach tańszych od limitu; rozpowszechnienie broszur, wydanie biuletynu, ogłoszenia społeczne w mediach. Upowszechnienie wśród pacjentów informacji o tańszych odpowiednikach spowoduje przejście przez produkt o najniższej cenie detalicznej w przeliczeniu na DDD 15,1% obrotu ilościowego zrealizowanego w tej grupie limitowej.

Skutki przeprowadzenia proponowanego rozwiązania podmiot odpowiedzialny przedstawił dla wybranej grupy limitowej: 83.0 - "Hormony tarczycy - lewotyroksyna do stosowania doustnego", gdzie zmiana podstawy limitu na produkt leczniczy Euthyrox N 150 (150 mcg, 50 tabletek, EAN: 5909991051617) spowoduje w 2-letnim horyzoncie czasowym uwolnienie środków w wysokości [REDAKTOWANE], co pozwoli na zaspokojenie wzrostu kosztów z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Cystagon [REDAKTOWANE]. Pozwoli to także wygenerować oszczędności w kwocie [REDAKTOWANE] rocznie.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji finansowych i klinicznych odnoszących się do Cystagonu.



### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 17.12.2013 r. (znak: MZ-PLA-460-12499-1018/LP/13), w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Cystagon (dwuwinian cysteaminy), kapsułki twarde 50 mg; 100 kapsułek; kod EAN: 5909990213665; Cystagon (dwuwinian cysteaminy), kapsułki twarde 150 mg; 100 kapsułek; kod EAN: 5909990213689, we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku refundacyjnego i uzgodnionego programu lekowego, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 63/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Cystagon (EAN: 5909990213665) we wskazaniu leczenie cystynozy nefropatycznej u pacjentów z postacią wczesnodziecięcą oraz Stanowiska Rady Przejrzystości nr 64/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Cystagon (EAN: 5909990213689) we wskazaniu leczenie cystynozy nefropatycznej u pacjentów z postacią wczesnodziecięcą.

**Piśmiennictwo:**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 63/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Cystagon (EAN: 5909990213665) we wskazaniu leczenie cystynozy nefropatycznej u pacjentów z postacią wczesnodziecięcą
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 64/2014 z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie oceny leku Cystagon (EAN: 5909990213689) we wskazaniu leczenie cystynozy nefropatycznej u pacjentów z postacią wczesnodziecięcą
3. Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-DS-4351-10/2013. Wniosek o objęcie refundacją leku Cystagon (dwuwinian cysteaminy) we wskazaniu: leczenie cystynozy nefropatycznej u pacjentów z postacią wczesnodziecięcą.