



Opinia Rady Przejrzystości

nr 8/2015 z dnia 12 stycznia 2015 r.

w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną methotrexatum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków, wymienionych w poniższej tabeli, zawierających substancję czynną methotrexatum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL.*

Subst. czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Wskazania pozarejestrycyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
Methotrexatum	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,2 ml, 5909990791309	choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,3 ml, 5909990791361	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,4 ml, 5909990791446	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,5 ml, 5909990791491	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (0,375 ml), 5907626701852	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (0,5 ml), 5907626701913	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (0,75 ml), 5907626702033	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (1 ml), 5909990735235	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (1,25 ml), 5909990735266	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (1,5 ml), 5909990735297	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,15 ml, 5909990791286	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,2 ml, 5909990791347	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,3 ml, 5909990791392	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,4 ml, 5909990791477	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,5 ml, 5909990791521	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,6 ml, 5909990928125	



## Uzasadnienie

*Metotreksat jest antymetabolitem kwasu foliowego, wykazującym działanie cytotoksyczne i immunomodulujące. Wykazuje on skuteczność w leczeniu szeregu schorzeń autoimmunizacyjnych i jest stosowany głównie u chorych, którzy nie odpowiadają na standardowe leczenie kortykosteroidami. Jego skuteczność kliniczną w omawianych wskazaniach dokumentują liczne publikacje naukowe oraz przeglądy tych prac (np. Sakthisway 2014, Dassopoulos 2013, Pego-Reigosa 2013). Eksperci kliniczni podkreślają, że dane z piśmiennictwa wskazują na większą biodostępność podawanego podskórnie Metotreksatu oraz bardziej przewidywalny profil stężenia leku w organizmie. Za istotną dla chorych uważają wygodę stosowania podskórnej formy leku. Uważają za zasadne finansowanie metotreksatu w omawianych wskazaniach. Metotreksat był kilkakrotnie pozytywnie opiniowany przez Radę Przejrzystości. Aktualnie w grupie limitowej 120.2, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inne immunosupresanty - metotreksat do stosowania podskórnego, odpłatność ryczałtowa znajdują się następujące preparaty/postacie recepturowe:*

- *Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,2 ml, 5909990791309,*
- *Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,3 ml, 5909990791361,*
- *Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,4 ml, 5909990791446,*
- *Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,5 ml, 5909990791491*

*Pozostałe preparaty/postacie recepturowe nie były objęte refundacją. Zawierają one mniejsze stężenie substancji czynnej (20 mg/ml) lub większą ilość opakowań leku (12 amp-strz.) niż postacie aktualnie finansowane. Zdaniem Rady zasadne jest objęcie refundacją wszystkich preparatów/postaci recepturowych metotreksatu ujętych w powyższej tabeli.*

## Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia, pismo MZ-PLA-4610-474/ISU/14 z dnia 18.12.2014 r., dotyczyło przygotowania, na podstawie art. 40 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.), w związku z art. 31n pkt 5 oraz art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 roku, Nr 164 poz. 1027, z późn. zm.), opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków, w katalogu leków stosowanych w ramach chemioterapii, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 roku, Nr 45, poz. 271, z późn. zm.), w zakresie określonym w poniższej tabeli.

Subst. czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Wskazania pozarejestrycyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
Azithromycinum	AzitroLEK, tabl. powł., 0,25 g, 6 tabl. (1 blist.po 6 szt.), 5909990573738	mukowiscydoza
	AzitroLEK, tabl. powł., 0,5 g, 3 tabl. (blist.), 5909990573752	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, but. 20 ml (400 mg), 5909990635320	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, but. 20 ml (800 mg), 5909990635337	
	Azitrin, tabl. powł., 250 mg, 6 tabl., 5909990635641	
	Azitrin, tabl. powł., 500 mg, 3 tabl., 5909990635702	
	Azithromycinum 123ratio, tabl. powł., 500 mg, 3 tabl., 5909990609925	
	Zetamax, granulát o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny doustnej, 2 g, 1 but.a 2 g, 5909990707577	
	Sumamed, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 100 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742110	
	Sumamed Forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 20 ml, 5909990742219	
	Sumamed Forte, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990742226	
	Sumamed, kaps. twarde, 250 mg, 6 kaps., 5909990742318	
	Sumamed, tabl. powł., 500 mg, 3 tabl., 5909990742417	
	Sumamed, tabl. powł., 500 mg, 2 tabl., 5909990742424	
	Sumamed, tabl. powł., 125 mg, 6 tabl., 5909990846214	
	Azimycin, tabl. powł., 125 mg, 6 tabl., 5909991034313	
	Azimycin, tabl. powł., 250 mg, 6 tabl., 5909991034412	
	Azimycin, tabl. powł., 500 mg, 3 tabl., 5909991035518	
	Azibiot, tabl. powł., 500 mg, 3 tabl., 5909991054816	
	Azitrox 500, tabl. powł., 500 mg, 3 tabl. (blist.), 5909991087319	
	Azycyna, tabl. powł., 250 mg, 6 tabl., 5909991098421	
	Azycyna, tabl. powł., 500 mg, 3 tabl., 5909991098520	
	Nobaxin, tabl. powł., 500 mg, 2 tabl. (blist.), 5909991108830	
	Azigen, tabl. powł., 250 mg, 6 tabl., 5909990859887	
	Azigen, tabl. powł., 500 mg, 3 tabl. , 5909990859955	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 30 ml, 5909990635344	
	Azithromycin Genoptim, tabl. powł., 500 mg, 3 szt., 5909990969876	
	Azycyna, granulát do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 20 ml, 5909990073566	
	AzitroLEK 250, tabl. powł., 250 mg, 6 tabl., 5909997214023	
	AzitroLEK 250, tabl. powł., 250 mg, 6 tabl., 5909997223537	
	AzitroLEK 500, tabl. powł., 500 mg, 3 tabl., 5909997214030	
	AzitroLEK 500, tabl. powł., 500 mg, 3 tabl., 5909997223551	
	Azithromycin Actavis, tabl. powł., 500 mg, 3 szt., 5909991054649	
	AzitroLEK, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 200 mg/5 ml, 1 but.po 37,5 ml, 5907626702682	
Budesonidum	Budair, aerosol wziewny, roztwór, 200 µg, 1 poj.a 200 daw. (z ustnikiem), 5909990335169	stany zapalne oskrzeli w przypadku obturacji dróg oddechowych u dzieci do 18 roku życia – w przypadkach inne niż określone w ChPL
	Budair, aerosol wziewny, roztwór, 200 µg, 1 poj.a 200 daw. (+kom.inh.), 5909990335176	
	Ribuspir, aerosol wziewny, roztwór, 200 µg, 1 poj. (z ustnik.), 5909990335183	
	Ribuspir, aerosol wziewny, roztwór, 200 µg, 1 poj. (z komorą inhal.), 5909990335190	
	Neplit Easyhaler 100, Budesonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 100 µg, 1 poj.a 200 daw. (zest. startowy), 5909990337354	
	Neplit Easyhaler 200, Budesonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 200 µg, 1 poj.a 200 daw. (zest. startowy), 5909990337323	
	Neplit Easyhaler 400, Budesonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 400 µg, 1 poj.a 100 daw. (zest. startowy), 5909990337286	
	Pulmicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 100 µg/dawkę inhalacyjną, 1 poj.a 200 daw., 5909990677313	
	Pulmicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 200 µg/dawkę inhalacyjną, 1 poj.a 100 daw., 5909990677412	
	Miflonide, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 200 µg, 60 kaps. (+ inh.), 5909990926213	
	Miflonide, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 400 µg, 60 kaps. (+ inh.), 5909990926312	
	Budelin Novolizer 200 (Tafen Novolizer 200), proszek do inhalacji, 200 µg, 1	

Subst. czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Wskazania pozarejestrycyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
	poj.a 200 daw. (+inhal.Novolizer), 5909991033224 Budelin Novolizer 200 (Tafen Novolizer 200), proszek do inhalacji, 200 µg, 1 poj.a 200 daw., 5909991033248	
Budesonidum	Entocort, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 3 mg, 100 kaps., 5909990430314	mikroskopowe zapalenie jelita
Dalteparinum natricum	Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 2500 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.a 0,2 ml, 5909990776412 Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 5000 j.m. (anty-Xa)/0,2 ml, 10 amp.-strz.a 0,2 ml, 5909990776511 Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/ml, 10 amp.a 1 ml, 5909990776610 Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/4 ml, 10 amp.a 4 ml, 5909990776719 Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 7500 j.m. (anty-Xa)/0,3 ml, 10 amp.-strz.a 0,3 ml, 5909990949410 Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 12500 j.m. (anty-Xa)/0,5 ml, 5 amp.-strz.a 0,5 ml, 5909990949519 Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 15000 j.m. (anty-Xa)/0,6 ml, 5 amp.-strz.a 0,6 ml, 5909990949618 Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 18000 j.m. (anty-Xa)/0,72 ml, 5 amp.-strz z igłą po 0,72 ml, 5909990949717 Fragmin, roztwór do wstrzykiwań, 10000 j.m. (anty-Xa)/0,4 ml, 5 amp.-strz.a 0,4 ml, 5909990958818	terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne; unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowej lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej); profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w ciąży; krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych – w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze)
Enoxaparinum natricum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.a 0,2 ml, 5909990048328 Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.a 0,4 ml, 5909990048427 Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.a 0,6 ml, 5909990774821 Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.a 1 ml, 5909990774920 Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, 10 amp.-strz.a 0,8 ml, 5909990775026 Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8 ml, 10 amp.-strz.a 0,8 ml, 5909990891429 Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 10 amp.-strz.a 1 ml, 5909990891528	terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne; unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowej lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej); profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w ciąży; krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych – w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze)
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 2850 j.m. Axa/0,3 ml, 10 amp.-strz.a 0,3 ml, 5909990075621 Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.a 0,6 ml, 5909990075720 Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.a 1 ml, 5909990075829 Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4 ml, 10 amp.-strz.a 0,4 ml, 5909990716821 Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8 ml, 10 amp.-strz.a 0,8 ml, 5909990716920 Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. Axa/0,6 ml, 10 amp.-strz.a 0,6 ml, 5909990836932 Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8 ml, 10 amp.-strz.a 0,8 ml, 5909990837038 Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml, 10 amp.-strz.a 1 ml, 5909990837137	terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne; unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowej lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej); profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w ciąży; krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych – w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze)
Tioguaninum	Lanvis, tabl., 40 mg, 25 tabl., 5909990185214	choroba Leśniowskiego-Crohna w przypadku gdy terapia konwencjonalnymi tiopurynami jest niemożliwa; wrzodziejące zapalenie jelita grubego – w przypadku gdy terapia konwencjonalnymi tiopurynami jest niemożliwa
Mesalazinum	Salofalk 250, tabl. dojel., 250 mg, 50 tabl., 5909990400010 Salofalk 500, tabl. dojel., 500 mg, 50 tabl., 5909990400119 Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 100 tabl. (blist.), 5909990662111	mikroskopowe zapalenie jelita; uchyłkowa choroba jelit

Subst. czynna	Nazwa, postać, zawartość, opakowania, kod EAN	Wskazania pozarejestrycyjne objęte refundacją, których dotyczy niniejsza opinia
	Asamax 250, tabl. dojel., 250 mg, 100 tabl. (10 blist.po 10 szt.), 5909991084011	
	Asamax 500, tabl. dojel., 500 mg, 100 tabl. (10 blist.po 10 szt.), 5909991084110	
	Pentasa, granuląt o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 50 sasz., 5909990855315	
	Pentasa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1 g, 60 tabl., 5909990974375	
Methotrexatum	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,2 ml, 5909990791309	choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,3 ml, 5909990791361	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,4 ml, 5909990791446	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. a 0,5 ml, 5909990791491	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (0,375 ml), 5907626701852	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (0,5 ml), 5907626701913	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (0,75 ml), 5907626702033	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (1 ml), 5909990735235	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (1,25 ml), 5909990735266	
	Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml, 1 amp.-strz. (1,5 ml), 5909990735297	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,15 ml, 5909990791286	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,2 ml, 5909990791347	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,3 ml, 5909990791392	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,4 ml, 5909990791477	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,5 ml, 5909990791521	
	Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml, 12 amp.-strz. a 0,6 ml, 5909990928125	

.....  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Rafał Suwiński

#### Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.) w związku z art. 31s ust. 6 p. 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Dz.U. 2004 Nr 210 poz. 2135 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego Raport Nr: AOTM-OT-434-34/2014 „Ebetrexat, Metex (metotreksat) w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL.”, Warszawa, 8 stycznia 2015 r.