



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 66/2011 z dnia 25 lipca 2011 r.
w zakresie zakwalifikowania leku Suprax (cefiksym)
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uważa za niezasadne zakwalifikowanie leku Suprax (cefiksym) we wskazaniu: zakażenie dolnych dróg oddechowych (zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc) wywołane przez: Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, zakażenie górnych dróg oddechowych (zakażenia nosa, gardła i uszu, np. zapalenie ucha środkowego) wywołane przez: Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis oraz zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie oskrzeli, zapalenie gardła wywołane przez: Streptococcus pyogenes, niepowikłane zakażenia nerek i dróg moczowych wywołane przez: Escherichia coli, Proteus mirabilis lub ostre rzeźączkowe zapalenie cewki moczowej wywołane przez: Neisseria gonorrhoeae, jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Wyniki przeglądu dowodów naukowych nie wskazują na możliwość uzyskania dodatkowych, istotnych korzyści zdrowotnych lub ekonomicznych z włączenia cefiksymu do wykazu świadczeń gwarantowanych, które przeważałyby nad ryzykiem rozwoju szczepów opornych na cefalosporyny, związanym z możliwym upowszechnieniem stosowania opiniowanego leku.

Brak refundacji opiniowanego produktu leczniczego nie wiąże się z ograniczeniem dostępności do skutecznego leczenia, ponieważ w analizowanych wskazaniach refundowane są obecnie liczne preparaty, nieustępujące ocenianej terapii pod względem skuteczności ani bezpieczeństwa a jednocześnie mniej kosztowne dla płatnika publicznego.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie oceny raportu nr AOTM-OT-433-7.¹



Problem zdrowotny

Populacja docelowa dla ocenianego leku obejmuje chorych z różnorodnymi zakażeniami bakteryjnymi: dolnych i górnych dróg oddechowych, nerek i dróg moczowych oraz rzeżączkowym zapaleniem cewki moczowej, wywoływanymi przez określone patogeny (patrz niżej: opis świadczenia).

Zakażenia układu oddechowego są najczęstszą przyczyną porad ambulatoryjnych. Etiologia zakażeń bakteryjnych jest zróżnicowana i zależy od wielu czynników, np.: wieku, czynników ryzyka oraz miejsca, w którym doszło do zakażenia. Pozaszpitalne zakażenia bakteryjne układu oddechowego najczęściej wywoływane są przez drobnoustroje zaliczane do grupy bakterii typowych, np.: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, których hodowla i identyfikacja jest możliwa w każdym laboratorium mikrobiologicznym, a czas oczekiwania na wynik nie powinien zwykle przekraczać 48 godzin oraz bakterii atypowych np. *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis* (odgrywają ważną rolę zwłaszcza w przypadku zakażeń dolnych dróg oddechowych). Proces diagnostyczno-terapeutyczny chorego na zakażenie układu oddechowego obejmuje rozpoznanie zakażenia, diagnostykę różnicową zakażenia wirusowego i bakteryjnego, ocenę wskazań do hospitalizacji, identyfikację czynnika etiologicznego zakażenia oraz wybór antybiotyku. Rozpoznanie zakażenia górnego odcinka dróg oddechowych może być postawione wyłącznie na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego, natomiast w zakażeniach odcinka dolnego konieczne może być wykonanie badań pomocniczych.^{1,2}

Niepowikłane zakażenie układu moczowego (ZUM) występuje u kobiet z prawidłowym układem moczowo-płciowym oraz bez zaburzeń miejscowych i ogólnoustrojowych mechanizmów obronnych (czyli bez czynników ryzyka zakażeń układu moczowego) i jest wywołane przez drobnoustroje typowe dla ZUM. Każde zakażenie układu moczowego u mężczyzn klasyfikuje się jako powikłane ZUM. Częstość ZUM u młodych kobiet aktywnych seksualnie jest ok. 50 razy większa niż u mężczyzn. Po 60 r.ż. zwiększa się częstość ZUM u mężczyzn, głównie wskutek łagodnego rozrostu gruczołu krokowego i zastój moczowy, ale również w tej grupie wiekowej kobiety chorują dwukrotnie częściej. Zakażenie układu moczowego obejmuje różnorodne stany kliniczne, w których stwierdza się wzrost bakterii w posiewie prawidłowo pobranego moczu. Zakażenie może ograniczać się do dolnego odcinka układu moczowego lub zajmować tkankę nerek. Głównym czynnikiem etiologicznym powodującym ZUM jest pałeczka okrężnicy *Escherichia coli* (stanowi ponad 80% zakażeń pozaszpitalnych). Gronkowce np.: *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* powodują 8-10% zakażeń. Pozostałe czynniki etiologiczne odpowiadają za 1-5% zakażeń pozaszpitalnych: enterokoki (np. *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*), *Proteus mirabilis* lub *Proteus vulgaris*, *Klebsiella spp.*, inne pałeczki jelitowe oraz *Pseudomonas aeruginosa*. Zakażenia układu moczowego stanowią około 6% leczonych zakażeń bakteryjnych. Podstawę rozpoznania ZUM stanowi badanie bakteriologiczne moczu. Diagnostyka ZUM obejmuje badanie ogólne moczu, badanie obrazowe oraz hodowlę próbek moczu i krwi w przypadku odmiedniczkowego zapalenia nerek.^{1,3}

Rzeżączkowe zapalenie cewki moczowej (ZCM) to zapalenie cewki moczowej bez zakażenia dróg moczowych powyżej zwieracza pęcherza moczowego, przenoszone drogą płciową i wywołane przez inne drobnoustroje niż w ZUM. Rzeżączkowe ZCM jest wywoływane przez zakażenie Gram-ujemną dwoinką *Neisseria gonorrhoeae*. Badanie mikrobiologiczne polega na bakterioskopii wybarwionego preparatu lub hodowli pobranego materiału z zastosowaniem odpowiednich podłoży bakteriologicznych.¹

Obecna standardowa terapia

W leczeniu zakażeń bakteryjnych stosowane są antybiotyki oraz chemioterapeutyki. Znanych jest blisko 200 antybiotyków, sklasyfikowanych według budowy chemicznej w 6 grupach: β -laktamowe (penicyliny, cefalosporyny, monobaktamy, karbapenemy), aminoglikozydy, tetracykliny, makrolidy, linkozamidy, glikopeptydowe. W ramach chemioterapeutyków wyróżnia się: chinolony

i fluorochinolony - hamują topoisomerazy typu II (gyrazy DNA) i topoisomerazy typu IV, konieczne do replikacji, transkrypcji, naprawy i rekombinacji DNA bakterii, sulfonamidy i trimetoprim - blokują na wczesnym etapie syntezę kwasu foliowego u bakterii i działają bakteriostatycznie na namnażające się bakterie, nitroimidazole i nitrofurany - blokują syntezę DNA w komórkach bakteryjnych.¹ Decyzję o wyborze leku opiera się na znajomości drobnoustrojów stanowiących potencjalną etiologię zakażenia i ich lekowrażliwość, ciężkość przebiegu zakażenia, możliwość przyjmowania leków doustnie, uczulenie na antybiotyki w wywiadzie, wydolność nerek i wątroby oraz uprzednio stosowane antybiotyki.²

Zapalenie górnych dróg oddechowych leczy się objawowo. Wyjątkowo stosuje się antybiotyki. W leczeniu zapalenia gardła lub migdałków wywołanego przez *Streptococcus pyogenes* stosuje się fenoksymetylpenicylinę lub benzylopenicylinę benzatynową. Można stosować też, zwłaszcza zapaleniu spowodowanym innymi bakteriami: amoksycylinę z klawulanianem, aksetyl cefuroksymu i cefadroksyl. W leczeniu bakteryjnego zapalenia jam nosowych i zatok przynosowych stosowane są: amoksycylina z klawulanianem, cefaklor, aksetyl cefuroksymu i kotrymoksazol. Ostre zapalenie ucha środkowego, przebiegające z dolegliwościami bólowymi, w okresie początkowym powinno być leczone ibuprofenem lub paracetamolem. W leczeniu bakteryjnego zapalenia ucha środkowego stosowane są: amoksycylina, amoksycylina z klawulanianem, cefaklor, aksetyl cefuroksymu. W leczeniu bakteryjnego zapalenia oskrzeli stosowane są: amoksycylina z klawulanianem, ceftybuten i aksetyl cefuroksymu. W leczeniu bakteryjnego zapalenia płuc stosowane są: amoksycylina z klawulanianem, aksetyl cefuroksymu, klarytromycyna i azytromycyna lub chinolony (cyprofloksacyna). W leczeniu niepowikłanego ZUM można podawać amoksycylinę z klawulanianem, cyprofloksacynę i aksetyl cefuroksymu. W leczeniu rzeżączkowego ZCM podaje się jednorazowo azytromycynę (lub doksycylinę przez 10 dni) z cefalosporyną III generacji (ceftriakson, cefiksym lub ceftybuten). Za mniej skuteczne uważane są cyprofloksacyna i ofloksacyna. Zawsze należy leczyć partnera seksualnego.^{1,4}

Opis świadczenia

Produkt leczniczy Suprax, 200 mg, tabletki powlekane, zawiera cefiksym w postaci cefiksymu trójwodzianu. Lek należy do antybiotyków cefalosporynowych trzeciej generacji, klasyfikowanych w grupie „innych antybiotyków beta-laktamowych” (kod ATC: J01D A23). Mechanizm bakteriobójczego działania cefiksymu opiera się na hamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii. Cefiksym wykazuje dużą odporność na beta-laktamazy. Lek stosowany jest 1-2 razy dziennie (400 mg na dobę u dorosłych).⁵

Suprax jest wskazany w leczeniu ostrych i przewlekłych zakażeń wywołanych przez drobnoustroje chorobotwórcze wrażliwe na cefiksym, obejmujących: zakażenia dolnych dróg oddechowych (zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc) wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*; zakażenia górnych dróg oddechowych (zakażenia nosa, gardła i uszu, jak np. zapalenie ucha środkowego) wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*; zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie gardła (wywołane przez *Streptococcus pyogenes*); niepowikłane zakażenia nerek i dróg moczowych wywołane przez *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* oraz ostre rzeżączkowe zapalenie cewki moczowej wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae*.⁵

Podmiot odpowiedzialny wnioskuję o refundację produktu Suprax we wskazaniach rejestracyjnych, poprzez umieszczenie w wykazie leków uzupełniających, z poziomem odpłatności dla pacjenta: 50%.

Efektywność kliniczna

Wnioskodawca przedstawił systematyczny przegląd badań klinicznych, w tym badań z randomizacją, dla następujących wskazań: bakteryjne ropne zapalenie migdałków, bakteryjne zapalenie zatok przynosowych, bakteryjne ostre zapalenia ucha środkowego, bakteryjne zapalenie oskrzeli (ostre zapalenie oskrzeli i zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli), bakteryjne zapalenie płuc, ZUM i

rzeżączkowe ZCM. Wśród antybiotyków i chemioterapeutyków stosowanych w analizowanych wskazaniach podmiot odpowiedzialny wskazał 9 komparatorów dla cefiksymu, w tym: amoksycylinę z klawulaniumem i aksetyl cefuroksymu – we wszystkich wskazaniach z wyjątkiem rzeżączkowego ZCM, cefadroksyl w zap. gardła i migdałków, cefaklor - w zap. ucha środkowego oraz w zap. jam nosowych i zatok przynosowych, ceftabutem – w zap. oskrzeli i oskrzelików, klarytromycynę i azytromycynę – w zap. płuc, cyprofloksacynę – w ZUM i rzeżączkowym ZCM oraz ofloksacynę – w rzeżączkowym ZCM. Wybrane komparatory, z wyjątkiem ceftabutenu, są obecnie refundowane (wykaz leków uzupełniających, 50% odpłatność pacjenta). Jako pierwszorzędowe punkty końcowe w przedłożonym przeglądzie uwzględniono: wyleczenie, poprawę stanu klinicznego, nieskuteczne leczenie, nawrót zakażenia; jako drugorzędowy punkt końcowy oceniono prawdopodobieństwo eradykacji bakterii wywołującej dane zakażenie. Przedstawioną analizę efektywności klinicznej uznano za zgodną z wytycznymi oceny świadczeń opieki zdrowotnej.¹

Do przeglądu włączono 25 pierwotnych badań klinicznych oraz 65 opracowań wtórnych, w tym (badania pierwotne): 1 w populacji z bakteryjnym ropnym zap. migdałków (*versus* amoksycylina z klawulaniumem; populacja pediatryczna), 3 w populacji z ostrym zap. zatok przynosowych (vs amoksycylina z klawulaniumem, aksetyl cefuroksymu i cefaklor), 9 – ostre bakteryjne zap. ucha środkowego (vs amoksycylina z klawulaniumem i aksetyl cefuroksymu; populacja pediatryczna), 8 – bakteryjne zap. oskrzeli (vs amoksycylina z klawulaniumem i aksetyl cefuroksymu), 3 – bakteryjne zap. płuc (vs amoksycylina z klawulaniumem i klarytromycyna), 1 – ZUM (vs amoksycylina z klawulaniumem; populacja pediatryczna) oraz 1 – rzeżączkowe ZCM (vs cyprofloksacyna). Nie odnaleziono badań umożliwiających porównanie cefiksymu w wybranych populacjach z: aksetylem cefuroksymu (w leczeniu bakteryjnego zapalenia gardła i migdałków, bakteryjnego zapalenia ucha środkowego, bakteryjnego zapalenia płuc, bakteryjnego ZUM), cefadroksylem (w leczeniu bakteryjnego zapalenia gardła i migdałków), ceftabutem (w leczeniu bakteryjnego zapalenia oskrzeli i oskrzelików), azytromycyną (w leczeniu bakteryjnego zapalenia płuc), cyprofloksacyną (w leczeniu bakteryjnego ZUM) oraz ofloksacyną (w leczeniu rzeżączkowego ZCM).¹

Statystycznie istotne różnice pomiędzy cefiksymem a komparatorem wystąpiły w populacjach z ostrym bakteryjnym zapaleniem ucha środkowego, bakteryjnym zap. oskrzeli i rzeżączkowym ZCM. Meta-analiza 4 badań porównujących cefiksym z cefaklorem u dzieci z ostrym bakteryjnym zap. ucha środkowego wykazała, że szansa nieskuteczności leczenia jest istotnie mniejsza u leczonych cefiksymem [$OR_{\text{peto}}=0,43$ (95% CI: 0,19; 0,98)] a meta-analiza 2 badań wskazuje na większe prawdopodobieństwo eradykacji bakterii przy użyciu cefiksymu [$RR=1,24$ (95% CI: 1,00; 1,53) – wynik na granicy istotności statystycznej; $NNT=8$ (3,5; 342,9)]; zbliżony, statystycznie istotny wynik uzyskano w pojedynczym badaniu nie włączonym do meta-analizy. Jednocześnie jednak z meta-analizy 2 badań wynika, że u leczonych cefiksymem istotnie wyższe jest ryzyko nawrotu choroby [$RR=3,28$ (95% CI: 1,17; 9,21); $NNH=7$ (95% CI: 4; 30)]. W 1 na 5 badań przeprowadzonych w populacji z bakteryjnym zapaleniem oskrzeli, prawdopodobieństwo wyleczenia było istotnie mniejsze w grupie leczonej cefiksymem w porównaniu z amoksycyliną z klawulaniumem [$RR=0,52$ (95% CI: 0,34; 0,80); $NNH=4$ (95% CI: 3; 10)]; meta-analiza wyników 3 z pozostałych badań nie wykazała różnicy istotnej statystycznie dla tego punktu końcowego, podobnie jak drugie z badań nie włączonych do wspomnianej meta-analizy. W pojedynczym badaniu II fazy, bez randomizacji, przeprowadzonym w populacji z rzeżączkowym ZCM stwierdzono ponadto statystycznie istotną różnicę na korzyść cefiksymu, w porównaniu z cyprofloksacyną, w szybkości indukowania odpowiedzi klinicznej. Żadna z pozostałych różnic pomiędzy cefiksymem a wskazanymi komparatorami nie była statystycznie istotna.¹

W ocenie raportu Agencja wskazuje, że badania skuteczności cefiksymu są w większości badaniami o średniej bądź niskiej wiarygodności (2-3 pkt. w skali Jadad); w dwóch przypadkach są to badania bez randomizacji. Dla niektórych wskazań przedstawiono wyłącznie badania dla cefiksymu w postaci zawiesiny, podczas gdy wniosek refundacyjny dotyczy tabletek. Liczebność prób w badaniach była niewielka (<100 osób). Dla wskazania rzeżączkowego ZCM przedstawiono wyniki jednego badania bez

randomizacji, w którym cefiksymem leczono 5 pacjentów. Wyniki przedstawionych porównań w wielu przypadkach uzyskano w populacji innej niż ITT, przy czym utrata pacjentów w niektórych badaniach była znaczna. Ponadto w przedstawionej analizie nie określono, czy badania włączone do przeglądu przeprowadzono w modelu *superiority* czy też *non-inferiority* lub *equivalence*. Agencja zwróciła również uwagę, na błędy i brak jasnych, konsekwentnie stosowanych kryteriów kwalifikacji wyników poszczególnych badań do meta-analiz.¹

W opinii Rady wyniki badań wskazują na skuteczność cefiksymu w leczeniu omawianych zakażeń, zwłaszcza układu oddechowego oraz moczowo-płciowego, zarówno dzieci, jak i dorosłych, ale lek ten nie ma przewagi nad dotychczas stosowanymi; najczęściej był podobnie skuteczny.⁴

Cefiksym jest wymieniany w wytycznych praktyki klinicznej jako jeden z antybiotyków stosowanych w leczeniu rzeżączki (między innymi Polskie Towarzystwo Ginekologiczne, wytyczne europejskie *International Union against Sexually Transmitted Infections/WHO*, *European Association of Urology* i amerykańskie *Centers for Disease Control and Prevention*) i ZUM (*National Institute for Health and Clinical Excellence*).⁶⁻¹¹ W rekomendacjach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków cefiksym wymieniono również jako jeden z antybiotyków, który można zastosować w leczeniu nawrotu ostrego zap. gardła lub migdałków i ostrego zap. ucha środkowego, po wcześniejszym nieskutecznym leczeniu²; nie odnaleziono innych pozytywnych rekomendacji dla stosowania cefiksymu w zakażeniach dróg oddechowych. Odnaleziono natomiast negatywne rekomendacje – kanadyjską i francuską – dotyczące zastosowania cefiksymu w leczeniu, odpowiednio, ostrego bakteryjnego zap. ucha środkowego i zaostrzenia przewlekłego zap. oskrzeli.^{12,13}

Według opinii eksperta z dziedziny pediatrii cefiksym jest cefalosporyną niewyróżniającą się spośród innych cefalosporyn III generacji i nie ma szczególnych powodów do wpisania jej na listę leków refundowanych.¹

Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z wynikami przedstawionego przeglądu systematycznego u pacjentów leczonych cefiksymem w badaniach klinicznych, bez względu na wskazanie, najczęściej obserwowano zaburzenia żołądkowo-jelitowe.¹

W porównaniu z niektórymi z komparatorów, pacjenci leczeni cefiksymem istotnie rzadziej rezygnowali z udziału w badaniu z powodu biegunki lub działań niepożądanych ogółem (w porównaniu z amoksycyliną z klawulanianem w populacjach z bakteryjnym zap. gardła i migdałków i ostrym bakteryjnym zap. ucha środkowego), jak również istotnie rzadziej doświadczali działań niepożądanych ogółem (w porównaniu z amoksycyliną z klawulanianem w populacji z bakteryjnym zap. oskrzeli; zgodnie z jednym badaniem również w porównaniu z klarytromycyną w populacji z bakteryjnym zap. płuc – w innym badaniu nie potwierdzono tej różnicy).¹

W niektórych populacjach stwierdzono ponadto, że stosowanie cefiksymu związane jest z istotnie większym ryzykiem działań niepożądanych, w tym zaburzeń żołądkowo-jelitowych niż leczenie cefaklorem (u pacjentów z ostrym zap. zatok przynosowych) oraz większym ryzykiem zaburzeń żołądkowo-jelitowych niż stosowanie aksetylu cefuroksymu (w populacji z bakteryjnym zap. oskrzeli).¹

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Opłacalność interwencji oceniono na podstawie analizy ekonomicznej przedłożonej przez wnioskodawcę i jej krytycznej weryfikacji. Analizę uznano za zgodną z wytycznymi oceny świadczeń opieki zdrowotnej.¹

Podmiot odpowiedzialny przedstawił analizę efektywności kosztów cefiksymu w porównaniu z amoksycyliną z klawulanianem w leczeniu zaostrzeń bakteryjnego przewlekłego zap. oskrzeli oraz

8 analiz minimalizacji kosztów cefiksymu, w populacjach z: bakteryjnym zap. zatok przynosowych (komparatory: amoksycylina z klawulaniumem, aksetyl cefuroksymu, cefaklor), zap. oskrzeli (komparatory: amoksycylina z klawulaniumem 8 dni, amoksycylina z klawulaniumem 14 dni, aksetyl cefuroksymu), bakteryjnym zap. płuc (w porównaniu z klarytromycyną) i z rzeżączkowym ZCM (w porównaniu z cyprofloksacyną). Nie przedstawiono analiz dla populacji z bakteryjnym zap. gardła i migdałków, bakteryjnym zap. ucha środkowego ani niepowikłanego ZUM. W analizach przyjęto perspektywę wspólną płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta oraz miesięczny horyzont czasowy; szacowano bezpośrednio koszty medyczne (koszty antybiotykoterapii, terapii kolejnych rzutów w przypadkach braku wyleczenia oraz leczenia działań niepożądanych). W każdym z przedstawionych porównań leczenie cefiksymem było bardziej kosztowne niż zastosowanie komparatora. W populacji z zaostrzeniem bakteryjnego zap. oskrzeli cefiksym został zdominowany przez amoksycylinę z klawulaniumem a w analizach minimalizacji kosztów terapia cefiksymem była droższa od każdego z komparatorów o kwoty od 15,5 zł (porównanie z cyprofloksacyną w leczeniu rzeżączkowego ZCM) do 178 zł. (w porównaniu z amoksycyliną z klawulaniumem, stosowaną przez 14 dni w leczeniu zap. oskrzeli).¹

Z przeprowadzonej przez Agencję weryfikacji wynika, że przyjęte w modelu ekonomicznym założenie, dotyczące różnicy w prawdopodobieństwie leczenia kolejnego rzutu pomiędzy cefiksymem a amoksycyliną z klawulaniumem w leczeniu bakteryjnego zap. oskrzeli, oparte było na błędnych przesłankach i faworyzowało cefiksym. Błąd ten nie powoduje zmiany niekorzystnego dla cefiksymu wyniku porównania.¹

Przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny analiza wpływu na system ochrony zdrowia (w tym wpływu na budżet) może być uznana za zgodną z wytycznymi oceny świadczeń opieki zdrowotnej. Agencja wskazała jednak, że metodyka przeprowadzonych oszacowań, zwłaszcza dotyczących liczebności populacji docelowej i poszczególnych subpopulacji nie została dokładnie opisana, wobec czego wnioskowanie na podstawie przedstawionej analizy obciążone jest istotną niepewnością. Założenia dotyczące trybu refundacji cefiksymu określono zgodnie ze złożonym wnioskiem refundacyjnym (50% odpłatności pacjenta), ponadto przyjęto założenie, że limit refundacji cefiksymu wyznacza cena produktu Suprax.¹

W przedstawionej analizie liczebność populacji docelowej oszacowano w 3 kolejnych latach horyzontu czasowego, na 13,84 mln, 12,69 mln i 11,66 mln osób, w tym, odpowiednio 63 tys., 138 tys. i 211 tys. osób miałyby być leczonych cefiksymem. Zgodnie z wynikami analizy refundacja produktu leczniczego Suprax będzie związane z dodatkowymi kosztami dla NFZ i pacjenta. Inkrementalne koszty z perspektywy płatnika publicznego oszacowano na 3,61 mln zł w 1. roku, 7,96 mln zł w 2. roku oraz 12,18 mln zł w 3. roku współfinansowania. Prognozowane inkrementalne koszty z perspektywy pacjenta wynoszą: 3,28 mln zł w 1. roku, 7,23 mln zł w 2. roku oraz 11,06 mln zł w 3. roku refundacji.¹

Finansowanie cefiksymu ze środków publicznych zostało zarekomendowane pozytywnie w zakażeniach dróg moczowych i negatywnie w leczeniu infekcji dróg oddechowych i słuchowych przez francuską agencję HAS (2010).^{13,14}

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna podjęła decyzję jak na wstępie.

Piśmiennictwo

1. Raport „SUPRAX® (cefiximum) w leczeniu zakażenia dolnych dróg oddechowych (zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc) wywołanego przez: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, zakażenia górnych dróg oddechowych (zakażenia nosa, gardła i uszu, np. zapalenie ucha środkowego) wywołanego przez: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* oraz zapalenia migdałków podniebiennych, zapalenia oskrzeli, zapalenia gardła wywołanych przez: *Streptococcus pyogenes*, niepowikłanego zakażenia nerek i dróg moczowych wywołanych przez: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* lub ostrego rzeżączkowego zapalenia cewki moczowej wywołanego przez: *Neisseria gonorrhoeae*. Ocena raportu ws. oceny leku” nr AOTM-OT-433-7. Agencja Oceny Technologii Medycznych: Warszawa, lipiec 2011.
2. Hryniewicz W i in. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego, 2010.
3. Ziółkowska H. Antybiotykoterapia zakażeń układu moczowego u dzieci. *Przew. Lek.* 2008; 1: 198-206.
4. Opinia członka Rady Konsultacyjnej dotycząca stosowania preparatu Suprax, przedstawiona podczas posiedzenia RK w dn. 25 lipca 2011 r.
5. Charakterystyka produktu leczniczego Suprax 200 mg tabletki powlekane.
6. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie zakażeń przenoszonych drogą płciową w położnictwie i ginekologii. *Przegląd Menopauzalny* 4/2004.
7. Bignell C; IUSTI/WHO. 2009 European (IUSTI/WHO) guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS.* 2009 Jul;20(7):453-7.
8. Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Lobel B, Naber KG, Palou J, Tenke P, Wagenlehner F. Guidelines on urological infections. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU); 2009 Mar; 72-4.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006: fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007 Apr 13;56(14):332-6.
10. Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. Diseases characterized by urethritis and cervicitis. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006 Aug 4;55(RR-11):35-49 [errata: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006 Sep 15;55(36):997].
11. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management. London: RCOG Press; 2007 Aug.
12. British Columbia Guidelines. Advisory Committee. Otitis Media: Acute Otitis Media (AOM) & Otitis Media with Effusion (OME); 2010. <http://www.bcguidelines.ca/pdf/otitis.pdf>
13. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Systemic antibiotic treatment in upper and lower respiratory tract infections: official French guidelines. *Clin Microbiol Infect.* 2003 Dec;9(12):1162-78.
14. Haute Autorité de santé (HAS). Commission De La Transparence avis 5 mai 2010. OROKEN. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_954790/oroken?xtmc=&xtcr=76&portal=c_63456