



Opinia Rady Przejrzystości
nr 174/2012 z dnia 13 sierpnia 2012 r.
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
lamivudinum (Zeffix)
w zakresie wskazań do stosowania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją stosowania lamiwudyny w programie lekowym „leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B u pacjentów po przeszczepach oraz poddanych chemioterapii” w brzmieniu wskazanym w zleceniu.

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją stosowanie lamiwudyny, we wskazaniu: leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B u pacjentów po przeszczepach oraz u chorych z chłoniakami, leczonych rytuksymabem, spełniających warunki kwalifikacji do programu.

Uzasadnienie

Zgodnie z rekomendacjami klinicznymi, zalecane jest stosowanie terapii przeciwwirusowej u chorych, u których nie wykryto markerów przewlekłego wzw B (antygen i DNA), ale posiadających przeciwciała antyHBc. Brak jest danych udowadniających skuteczność lamiwudyny po chemioterapii, natomiast udowodniono skuteczność lamiwudyny u pacjentów z chłoniakami leczonymi rytuksymabem, którzy spełniają warunki przystąpienia do programu.

Przedmiot zlecenia

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia było przygotowanie opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków wymienionych w załączniku do pisma zlecającego (pismo z dnia 3 sierpnia 2012 r. o sygnaturze MZ-PLA-460-12499-329/LP/12). W załączniku wymieniono 1 substancję czynną, lamivudinum (ZEFFIX, tabl. powł., 100 mg, 28 tabl., EAN 5909990479610), która miałyby być refundowana w zakresie wskazań do stosowania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, w ramach programu lekowego „leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B produktem leczniczym lamiwudyna u pacjentów po przeszczepach oraz poddawanych chemioterapii”.

Problem zdrowotny

Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B u pacjentów poddawanych chemioterapii i po przeszczepach związana jest z nasileniem replikacji wirusa w organizmie pacjentów z utajonym lub wyleczonym WZW typu B. R-HBV zachodzi na skutek immunosupresyjnej terapii nowotworów, choroby autoimmunologicznej lub po transplantacji organu. Reaktywacja wirusa zazwyczaj powoduje zaostrzenie choroby prowadzące do niewydolności wątroby. Polski ekspert nie potrafił określić liczby pacjentów poddanych transplantacji narządów, u których wykryto markery HBV. Szacunkowa liczba



osób anty-HBc(+) poddawanych chemioterapii obliczona na podstawie schematu zaproponowanego przez eksperta wynosi ok. 15 000 osób. Liczbę osób anty-HBc(+) po transplantacji konsultant krajowy w dz. chorób zakaźnych szacuje na kilkaset.

Alternatywne technologie medyczne

Świadczeniami alternatywnymi do stosowania lamiwudyny mogłyby być inne analogi nukleozydów i nukleotydów i/lub immunoglobulina HBIg. Jednak obecnie żaden z tych leków nie jest refundowany w przedmiotowych wskazaniach.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnalezione rekomendacje kliniczne (amerykańskie, europejskie, polskie; opracowane na podstawie przeglądów klinicznych lub przy wykorzystaniu innych rygorystycznych metodologicznie narzędzi HTA) wykazały, że:

1. u chorych poddawanych chemioterapii lub leczeniu immunosupresyjnemu lub innemu leczeniu modyfikującemu odpowiedź biologiczną (w szczególności po transplantacji komórek krwiotwórczych lub leczeniu schematami zawierającymi rituximab) konieczne jest przesiewowe oznaczanie HBsAg lub tylko anty-HBc (nawet przy niewykrywalnym HBV DNA). U pacjentów HBsAg(-) anty-HBc(+) powinno się oznaczyć HBV DNA. Nie ma dowodów naukowych na zasadność oznaczania przeciwciał anty-HBs.
2. u chorych, u których wykryto markery przewlekłego wzw B, zalecane jest stosowanie terapii przeciwwirusowej. Wytyczne sugerują stosowanie lamiwudyny oraz/albo adefowiru, ew. w skojarzeniu z immunoglobuliną przeciw HBV (HBIg).

W odnalezionych przeglądach systematycznych wykazano skuteczność monoterapii lamiwudyną w zapobieganiu R-HBV u chorych poddanych transplantacjom. Wg jednych publikacji: „długoterminowa profilaktyka wysoką dawką HBIg połączoną z lamiwudyną może zredukować ryzyko R-HBV do mniej niż 10%”, wg innych „zaleca się stosowanie monoterapii lamiwudyną, w związku z jej niższą ceną i skutecznością porównywalną z terapią łączoną HBIg z lamiwudyną”. Wg jednego przeglądu systematycznych „u pacjentów otrzymujących HBIg z lamiwudyną po transplantacji wątroby, wysokie dawki HBIg (10,000 IU/dzień) są skuteczniejsze w prewencji R-HBV niż dawki niskie (<10,000 IU/dzień); dawkowanie HBIg nie miało wpływu na R-HBV u pacjentów przyjmujących adefowir”.

W odnalezionych przeglądach systematycznych wykazano skuteczność lamiwudyny w zapobieganiu R-HBV u chorych poddanych chemioterapii, lamiwudyna obniżała ryzyko R-HBV o 79% i więcej w porównaniu z brakiem profilaktyki; lamiwudyna może zredukować ryzyko indukowanej HBV niewydolności wątroby oraz śmierci wśród pacjentów HBsAg-dodatnich poddawanych chemioterapii.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie.

.....

[Redacted signature]

[Redacted signature]

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych: Opracowanie dla Rady Przejrzystości nr AOTM-RK-4042-26/APE/2012 „Leki stosowane w ramach programu lekowego, we wskazaniach odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego: lamiwudyna”, sierpień 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. opracowaniu: opinia eksperta przedstawiona na posiedzeniu Rady Przejrzystości w dniu 13 sierpnia 2012.