



**Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych**

**Dovprela (pretomanid)
we wskazaniu:**

**zgodnym z zapisami programu lekowego B.136.FM.
Leczenie chorych na gruźlicę lekooporną (MDR/XDR)
(ICD-10: A15)**

Raport z oceny efektywności oraz jakości leczenia technologią lekową o wysokim poziomie innowacyjności, objętej refundacją w ramach Funduszu Medycznego

OTLI.425.2.2025

Data ukończenia: 13.02.2026

Wykaz wybranych skrótów

AESI	zdarzenie niepożądane specjalnego zainteresowania (adverse event of special interest)
AOTMiT/Agencja	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BL	bedakilina + linezolid
BMI	indeks masy ciała (body mass index)
BPaL	bedakilina + pretomanid + linezolid
BPaLM	bedakilina + pretomanid + linezolid + moksyflokscyna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EMA	Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency)
EPAR	European Public Assessment Report
FAERS	FDA Adverse Event Reporting System
FDA	Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration)
GU	jednostka wzrostu (growth unit)
HIV	ludzki wirus niedoboru odporności (human immunodeficiency virus)
LZD	Linezolid
MDR-TB	gruźlica wielolekooporna (multidrug-resistant tuberculosis)
MGIT	probówka wskaźnikowa wzrostu prątków (mycobacteria growth indicator tube)
mITT	zmodyfikowana analiza według zasady zamiaru leczenia (modified intention-to-treat)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
pre-XDR-TB	przedrozszerzona lekooporna gruźlica (pre-extensively drug-resistant tuberculosis)
PSURs	okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (periodic safety update reports)
RR-TB	gruźlica oporna na ryfampicynę (rifampicin resistant tuberculosis)
SAE	poważne zdarzenie niepożądane (serious adverse event)
SD	odchylenie standardowe (standard deviation)
SMPT	System Monitorowania Programów Terapeutycznych
TB	gruźlica płuc (tuberculosis)
TLI	technologie lekowe o wysokim poziomie innowacyjności
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organisation)
XDR-TB	gruźlica o rozszerzonej oporności (extensively drug-resistant tuberculosis)

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów.....	2
Spis treści	3
1. Metodyka przeprowadzonej oceny	4
2. Podsumowanie najważniejszych informacji.....	5
3. Przedmiot analizy.....	7
3.1. Informacje podstawowe	7
4. Analiza danych klinicznych dotyczących refundowanej technologii.....	9
4.1. Charakterystyka programu lekowego	9
4.2. Populacja pacjentów objęta leczeniem.....	9
4.2.1. Analiza populacji włączonej do programu lekowego na podstawie SMPT	9
4.2.2. Analiza danych klinicznych na podstawie SMPT	10
4.3. Analiza danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa ocenianej technologii lekowej.....	10
4.3.1. Analiza danych klinicznych na podstawie SMPT	10
4.3.2. Analiza komunikatów bezpieczeństwa	11
4.4. Ograniczenia analizy	11
5. Analiza danych klinicznych dotyczących alternatywnych sposobów postępowania medycznego ...	12
5.1. Przegląd opcji terapeutycznych finansowanych w Polsce w mechanizmach refundacyjnych.....	12
5.2. Charakterystyka programu lekowego	12
5.3. Charakterystyka populacji objętej leczeniem.....	13
5.3.1. Analiza populacji włączonej do programu lekowego na podstawie SMPT – bedakilina	13
5.4. Analiza danych klinicznych dotyczących skuteczności – bedakilina.....	13
5.4.1. Analiza danych klinicznych na podstawie SMPT – bedakilina.....	13
5.5. Analiza danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa – bedakilina	14
5.5.1. Analiza danych klinicznych na podstawie SMPT – bedakilina.....	14
6. Dowody naukowe.....	15
6.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	15
6.2. Opis badań	15
6.2.1. Opis badań klinicznych	15
6.2.2. Opis badań dotyczących efektywności rzeczywistej.....	16
7. Źródła.....	18
8. Załączniki	20
8.1. Program lekowy.....	20
8.2. Strategia wyszukiwania.....	24
8.3. Diagram selekcji publikacji	25

1. Metodyka przeprowadzonej oceny

Podstawę niniejszego raportu stanowi art. 31n pkt 2h Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (ustawa o świadczeniach¹): „przygotowywanie raportów z oceny efektywności objętych refundacją technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności oraz jakości leczenia, o których mowa w art. 40a ust. 7 ustawy o refundacji”, zgodnie z którym „Na 90 dni przed zakończeniem okresu refundacji technologii lekowej o wysokim poziomie innowacyjności Agencja publikuje raport z oceny efektywności objętych refundacją technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności oraz jakości leczenia w oparciu o dane z rejestrów medycznych lub elektronicznego systemu monitorowania programów lekowych, o którym mowa w art. 188c ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, pod warunkiem że dane kliniczne niezbędne do opracowania tego raportu są wystarczające”.

Produkt leczniczy Dovprela (wcześniej Pretomanid FGK) został oceniony przez Agencję w ramach tworzenia wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności (TLI), opublikowanego 26.02.2021 r.² Od dnia 01.09.2022 roku podlega refundacji w programie lekowym B.136.FM. Leczenie chorych na gruźlicę lekooporną (MDR/XDR) (ICD-10: A15) jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności, finansowana w ramach Funduszu Medycznego. Raport z oceny efektywności powinien zostać opublikowany 03.06.2024 r., czyli 90 dni przed upływem dwóch lat od momentu objęcia leku refundacją. W 2024 r. Agencja wystąpiła do Narodowego Funduszu Zdrowia z prośbą o udostępnienie danych klinicznych, niezbędnych do przeprowadzenia oceny efektywności technologii Dovprela. W pierwszej kolejności przeprowadzono wstępną ocenę przekazanych danych, aby ustalić, czy są one wystarczające do przeprowadzenia analizy.

Stwierdzono wówczas, że dane kliniczne były niekompletne, co uniemożliwiło opracowanie raportu. W związku z tym, zgodnie z art. 40a, ust. 7a ustawy o refundacji³: „okres refundacji technologii lekowej o wysokim poziomie innowacyjności ulega wydłużeniu o kolejne 2 lata, a Agencja publikuje raport nie później niż w terminie 180 dni przed wygaśnięciem przedłużonej decyzji, w oparciu o dostępne dane kliniczne”.

W dniu 04.03.2026 r. mija 180 dni do daty upływu kolejnych 2 lat od momentu objęcia leku refundacją. Agencja ponownie wystąpiła do NFZ z prośbą o udostępnienie danych klinicznych, niezbędnych do przeprowadzenia oceny. Niniejszy raport został opracowany na podstawie dostępnych danych.

Ocena obejmowała analizę dostępnych danych pod kątem wskaźników efektywności zgodnie z zapisami programu lekowego, dotyczącymi monitorowania leczenia w zakresie oceny jego skuteczności. Ocenie poddano również dostępne dane na temat bezpieczeństwa stosowania terapii. Przedstawiono również odnalezione dane z rzeczywistej praktyki klinicznej w innych krajach.

Ponadto, zgodnie z art. 40a ust. 6 ustawy o refundacji³: „objęte refundacją technologie lekowe o wysokim poziomie innowacyjności podlegają w warunkach rzeczywistych opieki zdrowotnej porównaniu przez Agencję z alternatywnymi sposobami postępowania medycznego pod względem skuteczności i działań niepożądanych w oparciu o analizy danych otrzymane od podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych”. W związku z tym pozyskano i przeanalizowano dane dotyczące alternatywnej opcji leczenia dostępnej w ramach programu lekowego B.136.FM., tj. bedakiliny stosowanej w skojarzeniu z lekami przeciwprątkowymi. Należy przy tym zaznaczyć, że zgodnie z zapisami programu lekowego terapia ta jest refundowana wyłącznie u chorych z MDR-TB i nie obejmuje pacjentów z XDR-TB.

W opracowaniu dokonano przeglądu dostępnych dowodów naukowych w celu aktualizacji informacji opisanych w ramach raportu sporządzonego w trakcie tworzenia wykazu TLI.

¹ Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461 z późn. zm.) <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20042102135/U/D20042135Lj.pdf> [dostęp: 27.01.2026 r.]

² <https://bip.aotm.gov.pl/tli/7310-wykaz-tli> [dostęp: 27.01.2026].

³ Ustawa 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.) <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf> [dostęp: 27.01.2026 r.]

2. Podsumowanie najważniejszych informacji

Na podstawie przepisów ustawy o świadczeniach i ustawy refundacyjnej oraz zgodnie z metodyką opisaną w Rozdziale 1., dokonano oceny produktu leczniczego Dovprela (pretomanid) we wskazaniu zgodnym z opisem programu lekowego B.136.FM. Leczenie chorych na gruźlicę lekooporną (MDR/XDR) (ICD-10: A15).

Podsumowanie najważniejszych wyników i wniosków z przeprowadzonej analizy zostało opisane poniżej.

Ocena produktu leczniczego Dovprela pod kątem wskaźników efektywności

Wskazane w programie lekowym wskaźniki efektywności terapii obejmowały status konwersji posiewu mikrobiologicznego płwociny oraz kontrolę nawrotu bakteriologicznego lub niepowodzenia bakteriologicznego (ponowną infekcję). Dodatkowo, przedstawiono także pozostałe dane dotyczące bezpieczeństwa terapii uwzględnione w rejestrze.

Status konwersji posiewu mikrobiologicznego płwociny oraz kontrola nawrotu bakteriologicznego lub niepowodzenia bakteriologicznego

W analizowanych danych pozyskanych z SMPT nie odnotowano informacji dotyczących wykonania ani wyników posiewu mikrobiologicznego płwociny u żadnego z pacjentów zakwalifikowanych do leczenia pretomanidem w programie lekowym. Brak sprawozdanych danych w tym zakresie uniemożliwia ocenę efektywności klinicznej technologii Dovprela w warunkach polskiej rzeczywistej praktyki klinicznej.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa terapii

Spośród 11 pacjentów leczonych pretomanidem, u jednego (9%) zareportowano wystąpienie zdarzeń niepożądanych w postaci zaburzeń układu krwionośnego i limfatycznego. Nie odnotowano wystąpienia innych zdarzeń niepożądanych ani zgonów.

Odniesienie do wyników efektywności alternatywnej opcji leczenia (bedakilina w skojarzeniu z lekami przeciwpłatkowymi)

A uwagi na brak jakichkolwiek zareportowanych w SMPT danych dotyczących skuteczności technologii Dovprela nie jest możliwe dokonanie porównania efektywności leczenia tych dwóch opcji terapeutycznych.

Przegląd dostępnych dowodów naukowych

W celu aktualizacji informacji opisanych w ramach raportu sporządzonego w trakcie tworzenia wykazu TLI, dokonano przeglądu dostępnych dowodów naukowych.

Na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego do analizy włączono 7 publikacji spełniających kryteria wyszukiwania, (w tym 3 pozycje dotyczące badań klinicznych oraz 4 publikacje dotyczące efektywności rzeczywistej pretomanidu).

W publikacji Oelofse 2021 dokonano porównania wyników kohorty badania rejestracyjnego Nix-TB (schematu pretomanid + bedakilina + linezolid, BPaL) z wynikami kohorty stosującej schemat wielolekowy, oparty głównie na bedakilinie z linezolidem (BL). Zastosowanie schematu BPaL wiązało się ze skutecznością na poziomie ok. 90% wyników korzystnych (u 98/109 pacjentów) w porównaniu do ok. 65% (u 66/102 pacjentów) dla schematu BL. Schemat BPaL przewyższał schemat BL we wszystkich kluczowych wskaźnikach czasowych: wykazał szybszą konwersję posiewów, dłuższy czas do wystąpienia niekorzystnego wyniku oraz mniejszą śmiertelność i dłuższy czas przeżycia. Wszystkie obserwowane różnice były istotne statystycznie.

Publikacja Conradie 2022 stanowi podsumowanie wyników badania ZeNix, w którym oceniono skuteczność i bezpieczeństwo czterech wariantów terapii bedakiliną, pretomanidem i linezolidem, różniących się dawką i czasem stosowania linezolidu. We wszystkich grupach korzystny wynik leczenia (brak niepowodzenia lub nawrotu po 26 tyg. od zakończenia terapii) osiągnęło pomiędzy 82% a 91% pacjentów. Najkorzystniejszy stosunek skuteczności do bezpieczeństwa uzyskano dla dawki linezolidu 600 mg stosowanej przez 26 tygodni. Schemat ten charakteryzował się wysoką skutecznością (91%), z najmniejszym odsetkiem zdarzeń niepożądanych ≥ 3 . stopnia (20%) oraz najmniejszym odsetkiem modyfikacji dawki lub odstawienia linezolidu (13%).

Publikacja Daniel 2025 stanowi podsumowanie wyników badania RCT oceniającego długoterminowe wyniki stosowania trzech schematów BPaL, różniących się dawką linezolidu. Okres obserwacji wyniósł 48 tygodni po zakończeniu leczenia. Wyleczenie bez nawrotów odnotowano ogółem u 331/378 (88%) pacjentów. Wyniki były zbliżone we wszystkich grupach. Nawrót choroby odnotowano u 14/378 (4%) pacjentów. W analizie bezpieczeństwa u 183 (48%) pacjentów stwierdzono anemię, u 66 (17%) neuropatię obwodową, a u 64 (17%) trombocytopenię. Odnotowano 7 zgonów, przy czym nie wskazano, czy były one związane z zastosowanym leczeniem.

Analiza wyników z publikacji dotyczących efektywności rzeczywistej

Podczas przeprowadzania przeglądu systematycznego zidentyfikowano 4 publikacje dotyczące analizy danych z rzeczywistej praktyki klinicznej, w których oceniano skuteczność schematu BPaL wśród pacjentów leczonych w dziewięciu krajach (Indonezja, Filipiny, Wietnam, Uzbekistan, Kirgistan, Mjanma, Ukraina, Tajlandia, Stany Zjednoczone). Wyniki z publikacji są spójne, wskazując na wysoką skuteczność schematu (ok. 90%). Analiza bezpieczeństwa wskazuje na dużą częstotliwość neuropatii obwodowej i innych zdarzeń charakterystycznych dla profilu działania linezolidu, co wiązało się z modyfikacją jego dawki, czasowym przerywaniem terapii oraz trwałym odstawieniem leku. Poważne zdarzenia niepożądane (ang. *serious adverse event*, SAE) odnotowywano u 22–24% pacjentów.

3. Przedmiot analizy

3.1. Informacje podstawowe

Tabela 1. Charakterystyka produktu leczniczego

Nazwa handlowa, postać i dawka, opakowanie	Dovprela (wcześniej Pretomanid FGK) 200 mg, tabletki. Opakowania: <ul style="list-style-type: none"> • blistry 14 tabletek, GTIN: brak; • blistry 14 × 1 tabletki (dawka pojedyncza), GTIN: brak; • butelki 26 tabletek, GTIN: 05901797711139; • blistry 182 tabletek, GTIN: brak; • blistry 182 × 1 tabletki (dawka pojedyncza), GTIN: brak.
Substancja czynna	pretomanid
Wskazanie rejestracyjne	Produkt leczniczy Dovprela jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem w leczeniu: <ul style="list-style-type: none"> • osób dorosłych z gruźlicą płuc (TB) wywołaną przez <i>Mycobacterium tuberculosis</i> oporną na izoniazyd, ryfampicynę, fluorochinolony i lek przeciwbakteryjny drugiego rzutu do wstrzykiwań oraz • osób dorosłych z gruźlicą płuc wywołaną przez <i>M. tuberculosis</i> oporną zarówno na izoniazyd, jak i ryfampicynę, którzy nie tolerują leczenia lub nie reagują na standardową terapię. <p>ICD10: A15 Gruźlica układu oddechowego, potwierdzona bakteriologicznie i histologicznie ICD11: 1B10.0 Gruźlica układu oddechowego, potwierdzona</p>
Wskazanie refundacyjne	Leczenie chorych na gruźlicę lekooporną (MDR/XDR) zgodnie z kryteriami kwalifikacji i wykluczenia programu lekowego B.136.FM. ICD-10: A15
Status leku sierocego	tak
Warunki dopuszczenia do obrotu	Lek posiada oznaczenie czarnego trójkąta, czyli produktu podlegającego dalszemu, dodatkowemu monitorowaniu oraz wymaga przedkładania dodatkowych okresowych raportów o bezpieczeństwie jego stosowania (ang. <i>Periodic Safety Update Reports</i> , PSURs).
Data dopuszczenia do obrotu	31.07.2020 r. dla Pretomanid FGK (nazwa leku zmieniona na Dovprela 11.01.2021 r.) EU/1/20/1437/001 – blistry 14 tabletek EU/1/20/1437/002 – blistry 14 × 1 tabletki (dawka pojedyncza) EU/1/20/1437/003 – butelka 26 tabletek EU/1/20/1437/004 – blistry 182 tabletek EU/1/20/1437/004 – blistry 182 × 1 tabletki (dawka pojedyncza)
Data objęcia refundacją w Polsce	01.09.2022 r.
Podmiot odpowiedzialny	Mylan IRE Healthcare Limited Unit 35/36 Grange Parade Baldoyle Industrial Estate Dublin 13 Irlandia

Źródło: ChPL Dovprela https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/dovprela-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 26.01.2026], Rejestr Produktów Leczniczych URPL <https://rejestr.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp: 26.01.2026], Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 26.01.2026], EPAR Dovprela https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/pretomanid-fgk-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 26.01.2026].

Produkt leczniczy Dovprela (pretomanid) od dnia 1 września 2022 r. podlega refundacji w programie lekowym B.136.FM. jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności, finansowana w ramach Funduszu Medycznego.

Należy zauważyć, iż brzmienie wskazania rejestracyjnego uległo zmianie od daty rejestracji ocenianego produktu leczniczego. Pierwotne wskazanie rejestracyjne, zatwierdzone przez EMA w 2020 r., brzmiało: „Produkt leczniczy Pretomanid FGK jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem u dorosłych w leczeniu gruźlicy płuc o rozszerzonej oporności na leki (ang. *extensively drug resistant*, XDR) lub wielolekoopornej (ang.

multidrug-resistant, MDR) nietolerującej leczenia lub niereagującej na leczenie”. Aktualnie obowiązujące wskazanie rejestracyjne opisane w Tabeli 1 odpowiada treści wskazania określonej w najnowszej wersji ChPL.

Dodatkowo należy wskazać, że zakres wskazania rejestracyjnego ogranicza się do populacji osób dorosłych, natomiast zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego interwencja może być stosowana również u pacjentów w wieku ≥ 14 lat.

4. Analiza danych klinicznych dotyczących refundowanej technologii

Celem tej części opracowania jest, zgodnie z art. 40a ust. 7 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), analiza w oparciu o dane z rejestrów medycznych lub elektronicznego systemu monitorowania programów lekowych.

4.1. Charakterystyka programu lekowego

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.136.FM., pretomanid jest wskazany do stosowania w leczeniu MDR-TB lub XDR-TB w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem u pacjentów ≥ 14 lat.

Obowiązujący program lekowy zamieszczono w załączniku 8.1. Poniżej przedstawiono podsumowanie zmian dotyczących leczenia pretomanidem, które wprowadzono w zapisie programu lekowego (wersja pierwotna z września 2022 roku vs wersja aktualna z grudnia 2025 roku).

Tabela 2. Podsumowanie zmian z zapisach programu lekowego B.136.FM. (wersja pierwotna z 09.2022 r. vs wersja aktualna z 12.2025 r.)

Program lekowy (obowiązujący w 09.2022 r.)	Program lekowy (obowiązujący w 12.2025 r.)
Kryteria kwalifikacji	
10) BMI > 17 kg/m ²	10) BMI > 17 kg/m ² w przypadku osób ≥ 18 r.ż., w przypadku pacjentów < 18 r.ż. z-score dla BMI nie niższy niż -2,5
14) wyrażenie zgody przez pacjenta na monitorowanie jego stanu zdrowia w 6 i 24 miesiącu po zakończeniu leczenia w programie lekowym	14) wyrażenie zgody przez pacjenta lub jego opiekuna prawnego dla chorych < 18 r.ż. na monitorowanie jego stanu zdrowia w 6 i 24 miesiącu po zakończeniu leczenia w programie lekowym
Kryteria wyłączenia z programu	
6) BMI < 17 kg/m ²	6) BMI < 17 kg/m ² w przypadku osób ≥ 18 r.ż., w przypadku pacjentów < 18 r.ż. z-score dla BMI nie niższy niż -2,5

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> oraz Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-sierpnia-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2022-r> [dostęp: 27.01.2026].

Podsumowując, zmiany wprowadzone w programie lekowym mają charakter ograniczony i dotyczą wprowadzenia wymogu spełnienia kryterium z-score BMI $\geq -2,5$ oraz dopuszczenia możliwości wyrażenia zgody na udział w programie przez opiekuna prawnego w przypadku pacjentów poniżej 18. roku życia.

4.2. Populacja pacjentów objęta leczeniem

4.2.1. Analiza populacji włączonej do programu lekowego na podstawie SMPT

Zgodnie z danymi pozyskanymi z SMPT, do leczenia pretomanidem w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem w ramach programu lekowego B.136.FM. zakwalifikowano 11 pacjentów w okresie od 07.02.2023 r. do 26.09.2025 r. Poniżej przedstawiono wyjściową charakterystykę pacjentów. Wszyscy pacjenci spełniali kryteria włączenia do PL.

Tabela 3. Charakterystyka pacjentów zakwalifikowanych do leczenia pretomanidem w ramach programu lekowego B.136.FM.

	Płeć
Kobieta, n (%)	6 (55)
Mężczyzna, n (%)	5 (45)

Wiek w momencie kwalifikacji	
Mediana (min; max) [lata]	45 (34; 56)
Średnia (SD) [lata]	46,5 (7,23)
< 18 r.ż., n (%)	0
≥ 18 r.ż., n (%)	11 (100)
Postać gruźlicy	
MDR-TB, n (%)	8 (73)
XDR-TB, n (%)	3 (27)
Status programu	
W toku, n (%)	3 (27)
Zakończony, n (%)	8 (73)

SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z SMPT.

4.2.2. Analiza danych klinicznych na podstawie SMPT

Według zapisów PL, całkowita długość leczenia w programie wynosi 26 tygodni. U pacjentów, u których po 26 tygodniach nie wystąpiła dostateczna odpowiedź na leczenie można natomiast rozważyć wydłużenie czasu trwania leczenia pod dokładnym nadzorem w zakresie bezpieczeństwa.

Najdłuższy okres obserwacji pacjenta w PL (od momentu rozpoczęcia) wyniósł ok. 27 tygodni, a najkrótszy ok. 3 tygodnie. Średnia długości czasu leczenia wyniosła ok. 17 tygodni (mediana ok. 14 tygodni).

Wśród 8 pacjentów, którzy zakończyli leczenie w ramach PL, odnotowano następujące przyczyny:

- zakończenie planowe – 4 pacjentów;
- utrzymujący się stan sprawności 50 lub niższy według skali Karnofsky'ego – 3 pacjentów;
- inna przyczyna – 1 pacjent.

Zgodnie z PL B.136.FM., uzupełniane w SMPT dane dotyczące wskaźników efektywności powinny obejmować status konwersji posiewu mikrobiologicznego płwociny oraz kontrolę nawrotu bakteriologicznego lub niepowodzenia bakteriologicznego (ponowna infekcja). Badania płwociny w kierunku *M. tuberculosis* powinny być wykonywane po 6 i 24 miesiącach od zakończenia leczenia.

W analizowanych danych nie odnotowano informacji dotyczących wykonania ani wyników posiewu mikrobiologicznego płwociny u żadnego z pacjentów zakwalifikowanych do leczenia pretomanidem w ramach programu lekowego. Należy jednocześnie podkreślić, że w przypadku 3 z 4 pacjentów, którzy zakończyli udział w programie w sposób planowy, upłynął co najmniej 6-miesięczny okres od zakończenia leczenia, natomiast u jednego z tych pacjentów okres ten wynosił co najmniej 24 miesiące, co stwarzało możliwość realizacji badań kontrolnych zgodnie z założeniami programu. Brak sprawozdanych danych w tym zakresie uniemożliwia ocenę statusu konwersji posiewu płwociny oraz kontrolę nawrotu lub niepowodzenia bakteriologicznego, a tym samym uniemożliwia ocenę efektywności klinicznej interwencji w warunkach polskiej, rzeczywistej praktyki klinicznej.

4.3. Analiza danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa ocenianej technologii lekowej

4.3.1. Analiza danych klinicznych na podstawie SMPT

Zgodnie z danymi udostępnionymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia, w analizowanej populacji pacjentów leczonych w ramach programu nie odnotowano żadnych zgonów.

Według danych SMPT, u jednego z 11 pacjentów (9%) leczonych pretomanidem w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem zareportowano wystąpienie zdarzeń niepożądanych w postaci zaburzeń układu krwionośnego i limfatycznego, które zostały zgłoszone w dwóch kolejnych punktach kontrolnych. Poza tym nie odnotowano innych zdarzeń niepożądanych.

4.3.2. Analiza komunikatów bezpieczeństwa

Na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)^{4,5}, na dzień 27.01.2026 r. nie odnaleziono komunikatów dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku Dovprela.

W bazie FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)⁶ na dzień 27.01.2026 r., odnotowano 546 przypadków działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem pretomanidu. Poważne zdarzenia niepożądane wystąpiły u 540 pacjentów (w tym 268 zgonów). Najwięcej powikłań dotyczyło:

- zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (175);
- zaburzeń wyników badań laboratoryjnych (85);
- zaburzeń układu pokarmowego (82);
- zaburzeń serca (80);
- zaburzeń krwi i układu limfatycznego (79).

W bazie EudraVigilance⁷ do dnia 27.01.2026 r. odnotowano 205 przypadków działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem pretomanidu. Dotyczyły one m.in.:

- zaburzeń wyników badań laboratoryjnych (78);
- zaburzeń układu pokarmowego (44);
- zaburzeń wątroby i dróg żółciowych (40);
- zaburzeń układu nerwowego (28);
- ogólnych zaburzeń i stanów w miejscu podania (28).

W bazie VigiAccess⁸ prowadzonej przez WHO, w dniu 27.01.2026 r. odnotowano 822 działania niepożądane związane z przyjmowaniem leku Dovprela. Najwięcej powikłań dotyczyło:

- zaburzeń układu pokarmowego (261);
- zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (211);
- zaburzeń wyników badań laboratoryjnych (134);
- zaburzeń układu nerwowego (115);
- zaburzeń krwi i układu limfatycznego (83).

4.4. Ograniczenia analizy

- Niewielka liczebność populacji objętej leczeniem (11 pacjentów), spośród których jedynie 4 zakończyło terapię zgodnie z planem.
- Brak danych umożliwiających ocenę efektywności terapii – w SMPT nie odnotowano informacji dotyczących wykonania ani wyników posiewu mikrobiologicznego płwociny u żadnego z pacjentów leczonego pretomanidem w ramach PL B.136.FM.
- Z uwagi na brak danych dotyczących skuteczności ocenianej technologii lekowej oraz ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa jej stosowania, nie jest możliwe przeprowadzenia porównania z technologią alternatywną oraz wynikami badania rejestracyjnego.

⁴ <https://archiwum.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/komunikaty-bezpiecze%C5%84stwa-0> [dostęp: 27.01.2026].

⁵ <https://www.gov.pl/web/urpl/komunikaty-dot-produktow-leczniczych?page=3&size=10> [dostęp: 27.01.2026].

⁶ <https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/45beeb74-30ab-46be-8267-5756582633b4/state/analysis> [dostęp: 27.01.2026].

⁷ <https://www.adrreports.eu/en/disclaimer.html> [dostęp: 27.01.2026].

⁸ <https://vigiaccess.org/> [dostęp: 27.01.2026].

5. Analiza danych klinicznych dotyczących alternatywnych sposobów postępowania medycznego

5.1. Przegląd opcji terapeutycznych finansowanych w Polsce w mechanizmach refundacyjnych

Wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r.⁹ we wskazaniu: w leczeniu wielolekoopornej gruźlicy płuc (MDR-TB) lub gruźlicy płuc o rozszerzonej oporności (XDR-TB) refundowane są następujące substancje czynne:

- w refundacji aptecznej:
 - etambutol (gruźlica lekooporna);
 - pyrazynamid, ryfampicyna, ryfampicyna w skojarzeniu z izoniazydem (gruźlica wielolekooporna);
- w ramach programu lekowego B.136.FM.: bedakilina w skojarzeniu z lekami przeciwprątkowymi; pretomanid w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem;
- w ramach chemioterapii: brak.

Zgodnie ze szczegółowymi kryteriami włączenia do programu lekowego, bedakilina w skojarzeniu z lekami przeciwprątkowymi jest wskazana wyłącznie u pacjentów z MDR-TB i w tej populacji stanowi komparator dla ocenianej interwencji. Dla populacji pacjentów z XDR-TB aktualnie brak jest refundowanej alternatywnej opcji terapeutycznej.

5.2. Charakterystyka programu lekowego

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.136.FM., bedakilina jest wskazana do stosowania w leczeniu MDR-TB w skojarzeniu z lekami przeciwprątkowymi u pacjentów ≥ 14 lat.

Poniżej przedstawiono podsumowanie zmian dotyczących leczenia bedakiliną, które wprowadzono w zapisie programu lekowego (wersja pierwotna z września 2022 roku vs wersja aktualna z grudnia 2025 roku).

Tabela 4. Podsumowanie zmian z zapisach programu lekowego B.136.FM. (wersja pierwotna z 09.2022 r. vs wersja aktualna z 12.2025 r.).

Program lekowy (obowiązujący w 09.2022 r.)	Program lekowy (obowiązujący w 12.2025 r.)
Kryteria kwalifikacji	
14) wyrażenie zgody przez pacjenta na monitorowanie jego stanu zdrowia w 6 i 24 miesiącu po zakończeniu leczenia w programie lekowym	14) wyrażenie zgody przez pacjenta lub jego opiekuna prawnego dla chorych < 18 r. ż. na monitorowanie jego stanu zdrowia w 6 i 24 miesiącu po zakończeniu leczenia w programie lekowym

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> oraz Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-sierpnia-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2022-r> [dostęp: 27.01.2026].

Zmiany wprowadzone w programie lekowym mają charakter proceduralny i dotyczą umożliwienia wyrażenia zgody na udział w programie przez opiekuna prawnego w przypadku pacjentów poniżej 18. roku życia.

⁹ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r>

5.3. Charakterystyka populacji objętej leczeniem

5.3.1. Analiza populacji włączonej do programu lekowego na podstawie SMPT – bedakilina

Zgodnie z danymi pozyskanymi z SMPT, do leczenia bedakiliną w skojarzeniu z lekami przeciwprątkowymi w ramach programu lekowego B.136.FM. zakwalifikowano 6 pacjentów w okresie od 03.04.2024 r. do 10.03.2025 r. Poniżej przedstawiono wyjściową charakterystykę pacjentów. Wszyscy pacjenci spełniali kryteria włączenia do PL.

Tabela 5. Charakterystyka pacjentów zakwalifikowanych do leczenia bedakiliną w ramach programu lekowego B.136.FM.

Płeć	
Kobieta, n (%)	2 (33)
Mężczyzna, n (%)	4 (67)
Wiek w momencie kwalifikacji	
Mediana (min; max) [lata]	45,5 (25; 64)
Średnia (SD) [lata]	47,0 (13,47)
< 18 r.ż., n (%)	0
≥ 18 r.ż., n (%)	6 (100)
Postać gruźlicy	
MDR-TB, n (%)	6 (100)
Status programu	
W toku, n (%)	0
Zakończony, n (%)	6 (100)

SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych z SMPT.

5.4. Analiza danych klinicznych dotyczących skuteczności – bedakilina

5.4.1. Analiza danych klinicznych na podstawie SMPT – bedakilina

Według zapisów PL, całkowita długość leczenia w programie wynosi 24 tygodnie. U pacjentów, u których po 24 tygodniach nie wystąpiła dostateczna odpowiedź na leczenie można rozważyć wydłużenie czasu trwania leczenia pod dokładnym nadzorem w zakresie bezpieczeństwa.

Najdłuższy okres obserwacji pacjenta w PL (od momentu rozpoczęcia) wyniósł 27 tygodni, a najkrótszy ok. 11 tygodni. Średnia długości czasu leczenia wyniosła ok. 21 tygodni (mediana ok. 22 tygodnie).

Wśród 6 pacjentów, którzy zakończyli leczenie w ramach PL, odnotowano następujące przyczyny:

- zakończenie planowe – 2 pacjentów;
- utrzymujący się stan sprawności 50 lub niższy według skali Karnofsky'ego – 2 pacjentów;
- rezygnacja pacjenta – 1 pacjent;
- inna przyczyna – 1 pacjent.

W analizowanych danych odnotowano informację dotyczącą wykonania posiewu mikrobiologicznego płwociny u jednego z dwóch pacjentów, którzy planowo zakończyli leczenie. Badanie wykonano przy użyciu testu BACTEC MGIT (próbówka wskaźnikowa wzrostu prątków, ang. *Mycobacteria Growth Indicator Tube*). Zaraportowany w SMPT wynik posiewu to 499,07 (nie podano jednostki).

Według dostępnych danych, wzrost prątków w systemie BACTEC MGIT monitorowany jest za pomocą fluorescencji i rejestrowany w jednostkach GU (ang. *growth units*). Wartość GU jest parametrem technicznym instrumentu, a wynik dodatni (*positive*) jest nadawany, gdy sygnał fluorescencji osiąga wewnętrzny próg sygnału określony w protokołach systemu. Sama wartość liczby GU, bez towarzyszącej klasyfikacji jakościowej (*positive*)

/ *negative*), nie może być jednoznacznie interpretowana jako obecność żywych prątków, choć wartości w zakresie setek GU są typowo obserwowane w hodowlach dodatnich^{10,11}.

Należy podkreślić, że z uwagi na brak jakichkolwiek zaraportowanych w SMPT danych dotyczących skuteczności pretomanidu stosowanego w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem oraz fakt, że zaraportowano pojedynczy wynik badania płwociny w kierunku *M. tuberculosis* u pacjenta leczonego bedakiliną w skojarzeniu z innymi lekami przeciwprątkowymi, nie jest możliwe dokonanie porównania efektywności leczenia tych dwóch opcji terapeutycznych.

5.5. Analiza danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa – bedakilina

5.5.1. Analiza danych klinicznych na podstawie SMPT – bedakilina

W analizowanych danych nie odnotowano informacji dotyczących zdarzeń niepożądanych, zarówno ich wystąpienia jak i braku. W związku z brakiem zaraportowanych danych nie jest możliwe dokonanie analizy bezpieczeństwa.

¹⁰ <https://www.paho.org/sites/default/files/2024-04/2024-cde-who-consolidated-handbook-tb-module-3-rapid-tx-web-annex-c.pdf> [dostęp: 09.02.2026].

¹¹ <https://docslib.org/doc/6773056/gli-mycobacteriology-laboratory-manual> [dostęp: 10.02.2026].

6. Dowody naukowe

6.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

W celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących Dovprela (pretomanid) we wskazaniu: w leczeniu wielolekoopornej gruźlicy płuc (MDR-TB) lub gruźlicy płuc o rozszerzonej oporności (XDR-TB) w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem, przeprowadzono przegląd następujących medycznych baz informacji Medline (przez PubMed), Embase (przez Ovid) oraz Cochrane Library. Przeszukania źródeł informacji dokonano w dniu 27 stycznia 2026 roku. Zastosowana w bazie strategia wyszukiwania została przedstawiona w załączniku 8.2. Struktura zastosowanych kwerend była dostosowana do ocenianego problemu decyzyjnego. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji i interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole'a. Wyników wyszukiwania nie ograniczono względem komparatorów i ocenianych punktów końcowych. Prace prowadzono dwuetapowo, najpierw dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcja abstraktów została przeprowadzona przez dwóch analityków niezależnie, po czym drogą konsensusu zakwalifikowano ostatecznie prace do analizy. Do przeglądu włączano publikacje spełniające predefiniowane kryteria włączenia, przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 6. Kryteria włączenia publikacji do analizy

	Kryterium włączenia badań	Kryterium wyłączenia badań
Populacja	chorzy z MDR-TB lub XDR-TB	populacja inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia
Interwencja	pretomanid w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem	niezgodna z tą wskazaną w kryteriach włączenia
Komparator	brak ograniczeń	
Punkty końcowe	brak ograniczeń	
Typ badań	poszukiwano doniesień o najwyższym poziomie wiarygodności oraz badań obserwacyjnych z rzeczywistej praktyki klinicznej	serie przypadków niezawierające syntetycznego opisu wyników (statystyk opisowych) dla całej serii (wyłącznie opisy indywidualnych pacjentów)
Inne	publikacje w języku polskim i angielskim, badania dotyczące ludzi	publikacje w innych językach, publikacje bez pełnego tekstu, doniesienia konferencyjne, badania przeprowadzone na zwierzętach lub <i>in vitro</i>

Do przeglądu systematycznego nie włączono badań opisanych w raporcie analitycznym dotyczącym leku Dovprela, opracowanym na potrzeby tworzenia wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności na rok 2021¹².

6.2. Opis badań

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 927 publikacji spełniających kryteria wyszukiwania. Na podstawie abstraktów stwierdzono, że kryteria włączenia do przeglądu spełnia 24 publikacji. Ostatecznie zakwalifikowano 3 pozycje dotyczące badań klinicznych oraz 4 publikacje dotyczące efektywności rzeczywistej pretomanidu w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem.

6.2.1. Opis badań klinicznych

W publikacji Oelofse 2021¹³ dokonano analizy post hoc skuteczności schematu bedakilina + pretomanid + linezolid (BPAL) ze schematem bedakilina + linezolid + leki przeciwprątkowe. W badaniu obserwacyjnym porównano wyniki grupy pacjentów z MDR-TB lub XDR-TB stosującej schemat BPAL przez 6 miesięcy (kohorta z badania rejestracyjnego Nix-TB, n=109) z wynikami pacjentów z XDR-TB kohorty prospektywnie rekrutowanej (n=102), którzy otrzymywali ok. 18-miesięczną terapię opartą na bedakilinie i linezolidzie (BL). Leki

¹²Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Pretomanid FGK (pretomanid) we wskazaniu: gruźlica lekooporna (MDR, XDR), Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 017/2020, Warszawa, 19.02.2021 r., https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tii/RAPORTY/2020_017.pdf [dostęp: 27.01.2026].

¹³Oelofse S, Esmail A, Diacon AH, et al. *Pretomanid with bedaquiline and linezolid for drug-resistant TB: a comparison of prospective cohorts*. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021 Jun 1;25(6):453-460. doi: 10.5588/ijtld.21.0035. PMID: 34049607; PMCID: PMC8171246; <https://www.ingentaconnect.com/content/ijutld/ijtld/2021/00000025/00000006/art00007>

przeciwprątkowe towarzyszące w kohorcie stosującej schemat BL stanowiły m.in. pyrazynamid, klofazymina, lewofloksacyna, kwas paraaminosalicylowy i teryzyd. Dodatkowo analizowano podgrupę pacjentów otrzymujących wyłącznie bedakilinę + linezolid oraz grupę dobraną indywidualnie pod względem wieku, płci, masy ciała i statusu HIV. Schemat bedakilina + pretomanid + linezolid wykazał wyższą skuteczność we wszystkich analizowanych zestawieniach. BPaL wykazał 89,9% wyników korzystnych (u 98/109 pacjentów) w porównaniu do 64,7% (u 66/102 pacjentów) wyników korzystnych dla schematu BL. W analizie porównawczej BPaL vs podgrupa pacjentów otrzymujących wyłącznie bedakilinę + linezolid wyniki korzystne to odpowiednio 89,9% vs 65,1%, a w analizie parowanej 89,3% vs 64,0%. Wszystkie uzyskane różnice były istotne statystycznie. Schemat BPaL przewyższał schemat BL we wszystkich kluczowych wskaźnikach czasowych: wykazał szybszą konwersję posiewów, dłuższy czas do wystąpienia niekorzystnego wyniku oraz mniejszą śmiertelność i dłuższy czas przeżycia. Należy zaznaczyć, że schemat BPaL wykazywał wyższą skuteczność pomimo większej początkowej liczby prątków u pacjentów, większej wcześniejszej ekspozycji na leki drugiej linii oraz zastosowania znacznie mniejszej liczby substancji czynnych tj. 3 vs ok. 8 (mediana liczby leków przeciwprątkowych towarzyszących stosowanych w kohorcie w schemacie BL).

Publikacja Conradie 2022¹⁴ stanowi podsumowanie wyników badania ZeNix, w którym oceniono skuteczność i bezpieczeństwo czterech wariantów terapii bedakiliną, pretomanidem i linezolidem, u 181 pacjentów z gruźlicą lekooporną (XDR-TB: 41,4% pacjentów; pre-XDR-TB (przedrozszerzona lekooporna gruźlica, ang. *pre-extensively drug-resistant tuberculosis*) – oporność na ryfampicynę i fluorochinolony: 47% lub RR-TB (gruźlica oporna na ryfampicynę ang. *rifampicin resistant tuberculosis*) – oporność na ryfampicynę: 11,6%). Uczestników losowo przydzielono do jednej z czterech grup, różniących się dawką i długością terapii linezolidem (LZD), tj. 1200 mg przez 26 tyg., 1200 mg przez 9 tyg., 600 mg przez 26 tyg. lub 600 mg przez 9 tyg., przy stałej dawce bedakiliny i pretomanidu. We wszystkich grupach korzystny wynik leczenia (brak niepowodzenia lub nawrotu po 26 tyg. od zakończenia terapii) osiągnęło pomiędzy 82% a 91% pacjentów. Działania niepożądane, zwłaszcza neuropatia obwodowa i mielosupresja, były najbardziej nasilone przy dawce LZD wynoszącej 1200 mg, szczególnie w 26-tygodniowym schemacie – konieczność modyfikacji dawki dotyczyła 51% pacjentów w tej grupie. Najkorzystniejszy stosunek skuteczności do bezpieczeństwa uzyskano dla dawki LZD 600 mg stosowanej przez 26 tygodni. Schemat ten miał wysoką skuteczność wynoszącą 91%, z najmniejszym odsetkiem zdarzeń niepożądanych ≥ 3 stopnia (20%) oraz najmniejszym odsetkiem modyfikacji dawki lub odstawienia LZD (13%).

Publikacja Daniel 2025¹⁵ to podsumowanie wyników badania RCT, w którym oceniano długoterminowe wyniki stosowania trzech schematów BPaL, różniących się dawką LZD. Do badania włączono 403 dorosłych pacjentów z pre-XDR-TB (oporna na ryfampicynę, z opornością lub bez oporności na izoniazyd i z dodatkową opornością na fluorochinolony) lub MDR-TB z nietolerancją lub brakiem odpowiedzi na leczenie. Uczestników przydzielono do trzech ramion badania: 1 – LZD 600 mg przez 26 tygodni; 2 – LZD 600 mg przez 9 tygodni, potem 300 mg przez 17 tygodni; 3 – LZD 600 mg przez 13 tygodni, potem 300 mg przez 13 tygodni. Okres obserwacji wyniósł 48 tygodni po zakończeniu leczenia. Wyniki przedstawiono dla populacji mITT (378 pacjentów), wyłączając osoby z ujemnym wynikiem na starcie lub opornością na badane leki. Wyleczenie bez nawrotów (ang. *recurrence-free cure*) odnotowano ogółem u 331/378 (88%) pacjentów. Wyniki grup z redukcją dawki LZD były nie gorsze (*non-inferior*) w stosunku do wyników grupy pacjentów stosujących 600 mg przez 26 tygodni. Nawrót choroby odnotowano u 14/378 (3,7%) pacjentów, z czego 11 przypadków wystąpiło w ciągu pierwszych 24 tygodni po zakończeniu leczenia, a 4 w ciągu 12 tygodni po zakończeniu leczenia. U żadnego pacjenta z nawrotem nie stwierdzono nabytej oporności na żaden z leków badanych. W analizie bezpieczeństwa monitorowano głównie działania niepożądane związane ze stosowaniem linezolidu. U 183 pacjentów stwierdzono anemię (poprawa na koniec leczenia u 168), u 64 trombocytopenię (poprawa u 55), u 66 neuropatię obwodową (poprawa u 61). Odnotowano 7 zgonów, nie podano jednak czy miały one związek z leczeniem.

6.2.2. Opis badań dotyczących efektywności rzeczywistej

Do analizy włączono 4 publikacje dotyczące analizy danych z rzeczywistej praktyki klinicznej, w których oceniano skuteczność oraz bezpieczeństwo pretomanidu (Dovprela) w schemacie z bedakiliną i linezolidem.

¹⁴ Conradie F, Bagdasaryan TR, Borisov S, et al. *Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis*. N Engl J Med. 2022 Sep 1;387(9):810-823. doi: 10.1056/NEJMoa2119430. PMID: 36053506; PMCID: PMC9490302; <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9490302/>

¹⁵ Daniel BD, Shanmugam S, Mehta R, et al. *Long term outcomes in drug resistant tuberculosis with Bedaquiline, Pretomanid and varying doses of Linezolid*. J Infect. 2025 Jul;91(1):106509. doi: 10.1016/j.jinf.2025.106509. Epub 2025 May 15. PMID: 40381662; PMCID: PMC12170348. [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(25\)00103-3/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(25)00103-3/fulltext)

Tabela 7. Ocena efektywności rzeczywistej ocenianej technologii w innych krajach – podsumowanie wyników

Publikacja	Główne wyniki i wnioski
Flores 2025	<p>Wyniki leczenia schematem BPaL u pacjentów z MDR/RR-TB lub pre-XDR-TB na Filipinach. Pacjenci stosowali schemat BPaL z dawką LZD 1200mg lub 600mg przez 26 tygodni. Obserwacja trwała do 12 miesięcy po zakończeniu badania. Łącznie 103 pacjentów otrzymało schemat leczenia BPaL, z których 96 zostało uwzględnionych w końcowej analizie. Średni wiek pacjentów to 42 lata (zakres 18–74), 97% było wcześniej leczonych na gruźlicę. Skuteczność leczenia wyniosła 98% (94/96 pacjentów). Odsetek konwersji płwociny wyniósł 78% w 1. miesiącu leczenia i 96% w 4. miesiącu. Trwały efekt po 6 i 12 miesiącach od zakończenia leczenia wyniósł odpowiednio 92% i 90%, a pozostała część przypadków dotyczyła pacjentów, którzy nie zgłosili się na wizytę kontrolną po zakończeniu leczenia. Działania niepożądane specjalnego zainteresowania (AESI) wystąpiły u 92% pacjentów, 20% było ≥ 3. stopnia. Do najczęstszych należały: neuropatia obwodowa, hepatotoksyczność, mielosupresja. SAE wystąpiły u 22% pacjentów i obejmowały hospitalizację, ciężką niedokrwistość i reakcje nadwrażliwości. Modyfikacje dawki linezolidu i przerwy w schemacie BPaL wystąpiły odpowiednio u 66% i 18% pacjentów. W trakcie badania potwierdzono 1 przypadek śmierci spowodowany ostrą niewydolnością oddechową w przebiegu zapalenia płuc.</p>
Wares 2024	<p>Wstępne wyniki wprowadzenia schematu BPaL w warunkach badań obserwacyjnych w 7 krajach (Indonezja, Filipiny, Wietnam, Uzbekistan, Kirgistan, Mjanma, Ukraina) w ramach projektu „Wykorzystanie innowacji dla szybszego leczenia gruźlicy (LIFT-TB)” Kryterium włączenia pacjentów stanowiła bakteriologicznie potwierdzona gruźlica oporna na ryfampicynę lub wielolekooporna gruźlica z dodatkową opornością na fluorochinolony albo udokumentowane niepowodzenie wcześniejszego leczenia gruźlicy opornej na ryfampicynę/ wielolekoopornej lub nietolerancja wcześniejszego leczenia. Włączono 574 pacjentów. Stosowano schemat leczenia BPaL z linezolidem w dawce 1200mg, zmniejszonej w trakcie badania do 600mg. Ogółem spośród 308 pacjentów, którzy zakończyli terapię, u 280 (90,9%) odnotowano korzystne wyniki. Różnice w skuteczności między ośrodkami wyniosły między 86% a 97,6%. W analizie bezpieczeństwa obejmującej 323 pacjentów, u 73% odnotowano AESI typowe dla linezolidu, m.in. neuropatię, mielosupresję, hepatotoksyczność, a u 24% odnotowano SAE. 46% pacjentów wymagało modyfikacji leczenia (obniżenie dawki, przerwa w terapii), natomiast 0,3% (1 pacjent) musiało trwale przerwać leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych. Nie odnotowano przypadków zgonu.</p>
Sangsayunh 2024	<p>Wyniki stosowania schematów BPaL i BPaLM u pacjentów z MDR-TB i pre-XDR-TB w Tajlandii. Do schematu BPaL zakwalifikowano pacjentów z nietolerancją lub opornością na fluorochinolony, w tym 8 pacjentów z pre-XDR-TB oraz 2 pacjentów z MDR-TB. Spośród 10 pacjentów 9 (90%) ukończyło leczenie z korzystnym wynikiem klinicznym. Jeden pacjent zmarł na skutek zaawansowanych uszkodzeń płuc wykrytych przed rozpoczęciem terapii BPaL. Średni czas do konwersji płwociny wyniósł $4,5 \pm 1,9$ tygodnia. Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych należały nudności i zawroty głowy. Neuropatia obwodowa, która wystąpiła u dwóch pacjentów skutkowała koniecznością odstawienia linezolidu. Zapalenie nerwu wzrokowego stwierdzone u 1 pacjenta spowodowało przerwanie terapii.</p>
Haley 2023	<p>Wyniki stosowania schematu BPaL u pacjentów w Stanach Zjednoczonych. Do leczenia zakwalifikowano 70 pacjentów z RR-TB lub z nietolerancją na ryfampicynę. Wśród nich, MDR-TB zdiagnozowano u 43 pacjentów (61,4%), pre-XDR-TB u 10 (14,3%), a XDR-TB u 1 pacjenta (1,3%). Analizy końcowej dokonano dla 68 spośród wszystkich włączonych pacjentów, wyłączając dwóch, którzy przerwali rozpoczęte leczenie BPaL po rozpoznaniu gruźlicy wrażliwej na leki. Mediana czasu leczenia wyniosła 26,9 tygodnia. 19% pacjentów wymagało wydłużenia terapii ze względu na zmiany kostne lub opóźnioną konwersję. Terapię BPaL ukończyło 68 (100%) pacjentów. Okres bez nawrotu choroby wyniósł ≥ 6 miesięcy u 55 pacjentów (80,9%), ≥ 12 miesięcy u 36 pacjentów (52,9%) oraz ≥ 24 miesiące u 19 pacjentów (27,9%). Nawrót choroby po zakończeniu leczenia odnotowano u 2 z 68 pacjentów (2,9%). Działania niepożądane były związane głównie z profilem działania linezolidu (neurologiczne i hematologiczne). Inne odnotowane zdarzenia niepożądane obejmowały objawy ze strony przewodu pokarmowego (21% pacjentów), wysypkę (12%) oraz podwyższenie poziomu enzymów wątrobowych (10%).</p>

AESI – zdarzenia niepożądane specjalnego zainteresowania (ang. *adverse event of special interest*); BPaLM – schemat bedakilina + pretomanid + linezolid + moksyflokscyna; RR – oporność na ryfampicynę (ang. *rifampicin resistant*); SAE – poważne zdarzenia niepożądane (ang. *serious adverse events*)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

7. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

- Conradie 2022** Conradie F, Bagdasaryan TR, Borisov S, et al. *Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis*. N Engl J Med. 2022 Sep 1;387(9):810-823. doi: 10.1056/NEJMoa2119430. PMID: 36053506; PMCID: PMC9490302. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9490302/> [dostęp: 30.01.2026].
- Daniel 2025** Daniel BD, Shanmugam S, Mehta R, et al. *Long term outcomes in drug resistant tuberculosis with Bedaquiline, Pretomanid and varying doses of Linezolid*. J Infect. 2025 Jul;91(1):106509. doi: 10.1016/j.jinf.2025.106509. Epub 2025 May 15. PMID: 40381662; PMCID: PMC12170348. [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(25\)00103-3/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(25)00103-3/fulltext) [dostęp: 09.02.2026].
- Flores 2025** Flores I, Quelapio MI, Cabalitan C, et al. *Effectiveness and safety of the BPaL regimen in the Philippines*. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2025 Oct 13;41:100567. doi: 10.1016/j.jctube.2025.100567. PMID: 41146647; PMCID: PMC12554217. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12554217/> [dostęp: 04.02.2026].
- Haley 2023** Haley CA, Schechter MC, Ashkin D, et al. *BPaL Implementation Group. Implementation of Bedaquiline, Pretomanid, and Linezolid in the United States: Experience Using a Novel All-Oral Treatment Regimen for Treatment of Rifampin-Resistant or Rifampin-Intolerant Tuberculosis Disease*. Clin Infect Dis. 2023 Oct 5;77(7):1053-1062. doi: 10.1093/cid/ciad312. PMID: 37249079; PMCID: PMC11001496. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11001496/> [dostęp: 05.02.2026].
- Oelofse 2021** Oelofse S, Esmail A, Diacon AH, et al. *Pretomanid with bedaquiline and linezolid for drug-resistant TB: a comparison of prospective cohorts*. Int J Tuberc Lung Dis. 2021 Jun 1;25(6):453-460. doi: 10.5588/ijtld.21.0035. PMID: 34049607; PMCID: PMC8171246. <https://www.ingentaconnect.com/content/ijatld/ijatld/2021/00000025/00000006/art00007> [dostęp: 30.01.2026].
- Sangsayunh 2024** Sangsayunh P, Sanchat T, Chuchottaworn C, et al. *The use of BPaL containing regimen in the MDR/PreXDR TB treatments in Thailand*. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases, Vol. 34, 2024, 100408, ISSN 2405-5794. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2023.100408>. [dostęp: 03.02.2026].
- Wares 2024** Wares DF, Mbenga M, Mirtskhulava V, et al. *Experiences from countries supported under the LIFT-TB project*. PLoS One. 2024 Nov 19;19(11):e0310773. doi: 10.1371/journal.pone.0310773. PMID: 39561206; PMCID: PMC11575791. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11575791/> [dostęp: 03.02.2026].

Pozostałe publikacje

- AOTMiT Pretomanid FGK 017/2020** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Pretomanid FGK (pretomanid) we wskazaniu: gruźlica lekooporna (MDR, XDR), Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 017/2020, Warszawa, 19.02.2021 r., https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_017.pdf [dostęp: 28.01.2026].
- ChPL Dovprela** Charakterystyka Produktu Leczniczego Dovprela, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/dovprela-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 26.01.2026].
- EPAR Dovprela** European Public Assessment report, https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/dovprela-h-c-005167-ii-0013-epar-assessment-report_en.pdf [dostęp: 26.01.2026].
- EudraVigilance** https://www.adreports.eu/en/search_subst.html# [dostęp: 27.01.2026].
- FAERS** FDA Adverse Event Reporting System (FAERS), <https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/45beeb74-30ab-46be-8267-5756582633b4/state/analysis> [dostęp: 27.01.2026].
- Obwieszczenie MZ 2022** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r., <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-sierpnia-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2022-r> [dostęp: 27.01.2026].
- Obwieszczenie MZ 2025** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r., <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 26.01.2026].
- URPL** Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Rejestr Produktów Leczniczych, <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp: 26.01.2026].
- URPL archiwum** Archiwum komunikatów bezpieczeństwa URPL, <https://archiwum.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/komunikaty-bezpiecze%C5%84stwa-0> [dostęp: 27.01.2026].
- URPL komunikaty bezpieczeństwa** Aktualne komunikaty bezpieczeństwa URPL, <https://www.gov.pl/web/urpl/komunikaty-dot-produktow-leczniczych?page=3&size=10> [dostęp: 27.01.2026].
- Ustawa o refundacji** Ustawa 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.), <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf> [dostęp: 27.01.2026].
- Ustawa o świadczeniach** Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 1461 z późn. zm.), <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20042102135/U/D20042135Lj.pdf> [dostęp: 27.01.2026].
- VigiAccess** <https://vigiaccess.org/> [dostęp: 27.01.2026].

WHO Operational handbook on tuberculosis	WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection, third edition. Web Annex C. Technical manual for culture-based drug susceptibility testing of anti-tuberculosis drugs used in the treatment of tuberculosis, 2024 https://www.paho.org/sites/default/files/2024-04/2024-cde-who-consolidated-handbook-tb-module-3-rapid-tx-web-annex-c.pdf [dostęp: 09.02.2026].
GLI Mycobacteriology Laboratory Manual	Global Laboratory Initiative, Mycobacteriology Laboratory Manual, 2014 https://docslib.org/doc/6773056/gli-mycobacteriology-laboratory-manual [dostęp: 10.02.2026].
Wykaz TLI 2021	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności na rok 2021 https://bip.aotm.gov.pl/tli/7310-wykaz-tli [dostęp: 27.01.2026].

8. Załączniki

8.1. Program lekowy

Załącznik B.136.FM.

LECZENIE CHORYCH NA GRUŻLICĘ LEKOOPORNĄ (MDR/XDR) (ICD-10: A15)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	DAWKOWANIE LEKÓW	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>W programie finansuje się dwie terapie gruźlicy lekoopornej substancjami:</p> <p>A. bedakiliną w skojarzeniu z lekami przeciwprątkowymi (gruźlica płuc MDR-TB);</p> <p>B. pretomanidem w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem (gruźlica płuc MDR-TB albo XDR-TB).</p> <p><u>W programie lekowym istnieje możliwość kwalifikacji pacjenta do terapii 1 albo 2. Nie można traktować powyższych terapii jako linii leczenia.</u></p> <p>1. Leczenie wielolekoopornej gruźlicy płuc (MDR-TB) bedakiliną w skojarzeniu z lekami przeciwprątkowymi.</p> <p>1.1. Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wiek \geq 14 lat; 2) wielolekooporna gruźlica płuc (MDR-TB) udokumentowana dodatnim wynikiem posiewu lub badaniem molekularnym w ciągu 3 miesięcy przed lub w trakcie kwalifikacji; 3) udokumentowany brak odpowiedzi na leczenie najlepszym możliwym dostępnym schematem przez 6 miesięcy lub dłużej przed włączeniem do programu albo brak możliwości zastosowania innego skutecznego leczenia gruźlicy płuc; 4) niewystępowanie stanów klinicznych, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają włączenie terapii; 	<p>1. Dawkowanie</p> <p>Dawkowanie i modyfikacja dawkowania zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL) poszczególnych leków.</p>	<p>1. Wykaz badań przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) zdjęcie RTG klatki piersiowej; 2) badania laboratoryjne (morfologia krwi z rozmazem, stężenie potasu, wapnia i magnezu w surowicy, aminotransferaza alaninowa [AlAT], aminotransferaza asparaginowa [AspAT], fosfataza zasadowa i bilirubina, stężenie kreatyniny); 3) badanie EKG; 4) pomiar BMI; 5) test ciążyowy; 6) test na obecność na wirusa HIV; 7) badanie płwociny przy pomocy systemu BACTEC MGIT lub wykonanie testu molekularnego w przypadku gruźlicy: <ol style="list-style-type: none"> a) XDR-TB – potwierdzające oporność bakterii na izoniazyd, ryfampicynę, fluorochinolon <p>lub</p> <ol style="list-style-type: none"> b) MDR-TB – potwierdzające oporność bakterii na leczenie najlepszym dostępnym schematem przez 6 miesięcy lub dłużej przed włączeniem, które w opinii lekarza były zgodne z leczeniem <p>lub</p> <ol style="list-style-type: none"> c) MDR-TB – potwierdzające oporność bakterii na PAS, etionamid, aminoglikozydy lub fluorochinolony.

<p>5) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu leczniczego (dalej ChPL);</p> <p>6) brak przeciwskażeń do stosowania każdego z leków zgodnie z ChPL;</p> <p>7) stan sprawności powyżej 50 według skali Karnofsky'ego w ciągu 30 dni przed rozpoczęciem terapii;</p> <p>8) brak uzależnienia od alkoholu i narkotyków ocenionego indywidualnie przez lekarza kwalifikującego;</p> <p>9) brak zakażenia wirusem HIV z liczbą limfocytów CD4+ \leq 50 komórek/μl;</p> <p>10) brak wcześniejszego leczenia bedakiliną lub badakiliną w skojarzeniu z pretomanidem;</p> <p>11) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią;</p> <p>12) wyrażenie zgody przez pacjenta lub jego opiekuna prawnego dla chorych < 18 r. ż. na monitorowanie jego stanu zdrowia w 6 i 24 miesiącu po zakończeniu leczenia w programie lekowym.</p> <p>Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Całkowita długość leczenia w programie wynosi 24 tygodnie. U pacjentów, u których po 24 tygodniach nie wystąpiła dostateczna odpowiedź na leczenie można rozważyć wydłużenie czasu trwania leczenia pod dokładnym nadzorem w zakresie bezpieczeństwa. Każdy przypadek należy rozpatrywać indywidualnie.</p> <p>2. Leczenie wielolekoopornej gruźlicy płuc (MDR-TB) lub gruźlicy płuc o rozszerzonej oporności (XDR-TB) pretomanidem w skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem.</p> <p>2.1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1) wiek \geq 14 lat;</p> <p>2) wielolekooporna gruźlica płuc (MDR-TB) lub gruźlica płuc o rozszerzonej oporności (XDR-TB) udokumentowana dodatnim wynikiem posiewu lub badaniem molekularnym w ciągu 3 miesięcy przed lub w trakcie kwalifikacji;</p> <p>3) w przypadku MDR-TB:</p> <p>a) udokumentowany brak odpowiedzi na leczenie najlepszym dostępnym schematem przez 6 miesięcy lub dłużej przed przystąpieniem do terapii</p>		<p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>2.1. Badania wykonywane na początku leczenia oraz przynajmniej raz w tygodniu podczas pierwszego miesiąca leczenia, co drugi tydzień podczas 2. miesiąca, a następnie raz na miesiąc:</p> <p>1) badania czynności wątroby (AlAT, AspAT, fosfataza zasadowa i bilirubina) – w trakcie leczenia oraz zgodnie z potrzebami.</p> <p>W razie wystąpienia objawów wskazujących na wystąpienie lub nasilenie się zaburzeń czynności wątroby, należy przeprowadzić badanie na obecność wirusowego zapalenia wątroby i przerwać stosowanie innych produktów leczniczych o toksycznym działaniu na wątrobę.</p> <p>2.2. Badania wykonywane na początku leczenia, po dwóch tygodniach, a następnie raz na miesiąc:</p> <p>1) morfologia krwi.</p> <p>2.3. Badania wykonywane raz na miesiąc:</p> <p>1) badanie EKG.</p> <p>2.4. Badania wykonywane po 6 i 24 miesiącach po zakończeniu leczenia:</p> <p>1) badanie płwociny w kierunku M. tuberculosis przy pomocy systemu BACTEC MGIT lub metod molekularnych.</p> <p>3. Monitorowanie programu</p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników efektywności:</p> <p>a) status konwersji posiewu mikrobiologicznego płwociny,</p> <p>b) kontrola nawrotu bakteriologicznego lub niepowodzenia bakteriologicznego (ponowna infekcja);</p> <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.</p>
---	--	---

<p>lub</p> <p>b) udokumentowana nietolerancja leczenia drugiego rzutu z użyciem:</p> <ul style="list-style-type: none"> – PAS, etionamidu, aminoglikozydów lub fluorochinolonów, – leczenia niewymienionego powyżej, które w opinii lekarza kwalifikuje pacjenta do terapii; <p>4) w przypadku XDR-TB:</p> <p>a) udokumentowana oporność na izoniazyd, ryfampicynę, fluorochinolon i antybiotyki podawane w formie iniekcji (amikacyna, kanamycyna, kapreomycyna) w dowolnym czasie lub podczas kwalifikacji;</p> <p>5) niewystępowanie stanów klinicznych, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają włączenie terapii;</p> <p>6) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami ChPL,</p> <p>7) brak przeciwskażeń do stosowania każdego z leków zgodnie z ChPL;</p> <p>8) stan sprawności powyżej 50 według skali Karnofsky'ego w ciągu 30 dnia przed rozpoczęciem terapii;</p> <p>9) brak nadużywania alkoholu i narkotyków ocenionego indywidualnie przez lekarza kwalifikującego;</p> <p>10) BMI > 17 kg/m² w przypadku osób ≥ 18 r.ż, w przypadku pacjentów < 18 r.ż. z-score dla BMI nie niższy niż -2,5;</p> <p>11) brak zakażenia wirusem HIV z liczbą limfocytów CD4+ ≤ 50 komórek/μl;</p> <p>12) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią;</p> <p>13) brak wcześniejszego leczenia bedakiliną lub bedakiliną w skojarzeniu pretomanidem;</p> <p>14) wyrażenie zgody przez pacjenta lub jego opiekuna prawnego dla chorych < 18 r. ż. na monitorowanie jego stanu zdrowia w 6 i 24 miesiącu po zakończeniu leczenia w programie lekowym.</p> <p>Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>2.2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Całkowita długość leczenia w programie wynosi 26 tygodni. U pacjentów, u których po 26 tygodniach nie wystąpiła dostateczna odpowiedź na leczenie można rozważyć wydłużenie czasu trwania</p>		
---	--	--

<p>leczenia pod dokładnym nadzorem w zakresie bezpieczeństwa. Każdy przypadek należy rozpatrywać indywidualnie.</p> <p>3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <ol style="list-style-type: none">1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek lek lub którąkolwiek substancje pomocniczą;2) wystąpienie zagrażającej życiu lub nawrotowej toksyczności mimo zastosowania adekwatnego postępowania, zgodnie z zasadami zawartymi w aktualnych ChPL;3) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają prowadzenie leczenia;4) utrzymujący się stan sprawności 50 lub niższy według skali Karnofsky'ego;5) ciąża lub kamienie piersią;6) BMI < 17 kg/m² w przypadku osób ≥ 18 r.ż, w przypadku pacjentów < 18 r.ż. z-score dla BMI nie niższy niż -2,5; (tylko w przypadku terapii leczenia pretomanidem w skojarzeniu z bedakiliną oraz linezolidem);7) zakażenie wirusem HIV z liczbą limfocytów CD4+ ≤ 50 komórek/μl.		
--	--	--

Źródło: Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 26.01.2026].

8.2. Strategia wyszukiwania

Tabela 8. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Dovprela w bazie Medline via PubMed (data wyszukiwania: 27.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Dovprela OR pretomanid	534
#2	MDR-TB OR XDR-TB OR MDR TB OR XDR TB OR multidrug-resistant TB OR extensively drug-resistant TB OR multidrug-resistant tuberculosis OR extensively drug-resistant tuberculosis OR multidrug resistant OR extensively drug resistant	126 034
#3	#1 AND #2	292

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 9. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Dovprela w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania: 27.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	Dovprela OR pretomanid	65
#2	MDR-TB OR XDR-TB OR MDR TB OR XDR TB OR multidrug-resistant TB OR extensively drug-resistant TB OR multidrug-resistant tuberculosis OR extensively drug-resistant tuberculosis OR multidrug resistant OR extensively drug resistant	2 259
#3	#1 AND #2	39

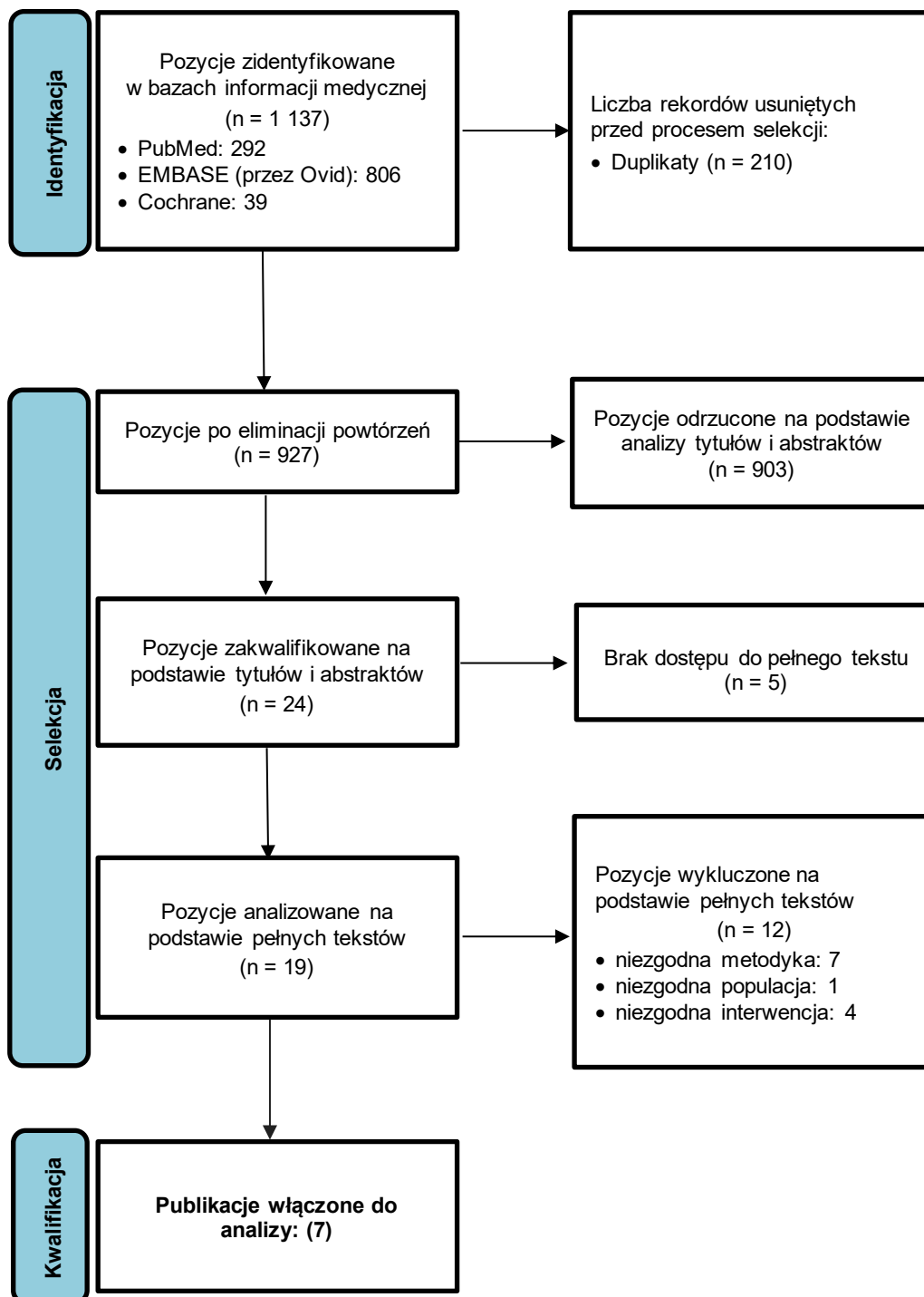
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 10. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Dovprela w bazie Embase via Ovid (data wyszukiwania: 27.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(Dovprela OR pretomanid).af.	1 661
#2	(MDR-TB OR XDR-TB OR MDR TB OR XDR TB OR multidrug-resistant TB OR extensively drug-resistant TB OR multidrug-resistant tuberculosis OR extensively drug-resistant tuberculosis OR multidrug resistant OR extensively drug resistant).af.	80 372
#3	#1 AND #2	806

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

8.3. Diagram selekcji publikacji



Rysunek 1. Diagram selekcji publikacji (data wyszukiwania: 27.01.2026 r.)

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.