



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 133/2012 z dnia 18 grudnia 2012 r.

w sprawie zasadności finansowania leku Ethambutol Teva we
wskazaniu: gruźlica, w tym również gruźlica lekooporna i inne
mykobakteriozy

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie produktu leczniczego Ethambutol Teva ze środków publicznych we wskazaniach gruźlica, w tym również gruźlica lekooporna i inne mykobakteriozy.

Uzasadnienie

Ethambutol należy do grupy najważniejszych leków przeciwprątkowych w tzw. standardowym, krótkoterminowym leczeniu gruźlicy, uznanym przez światowych ekspertów za optymalne. Istotne znaczenie kliniczne ma fakt, że stosowanie Ethambutolu w intensywnej fazie leczenia gruźlicy przeciwdziała selekcji prątków opornych. Lek jest także stosowany w gruźlicy lekoopornej. Profil bezpieczeństwa zarejestrowanego w 1973 r. Ethambutolu jest znany, na akceptowalnym poziomie. Istotnym jest również fakt, że w Polsce gruźlica podlega obowiązkowi leczenia na mocy Ustawy o zapobieganiu i zwalczaniu chorób zakaźnych i zgodnie z tą Ustawą koszty świadczeń zdrowotnych związanych z gruźlicą, a także koszty leków są finansowane na zasadach określonych w przepisach o świadczeniach opieki zdrowotnej, finansowanej ze środków publicznych (art. 40). Ma to istotne implikacje medyczne gdyż dostępność leczenia gruźlicy dla wszystkich chorych, także z grup społecznie zmarginalizowanych, umożliwia zapobieganie transmisji gruźlicy w społeczeństwie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Ethambutol Teva (ethambutoli hydrochloridum), kapsułki, 250 mg, 250 szt., EAN 5909990227310, we wskazaniu: gruźlica, w tym również gruźlica lekooporna i inne mykobakteriozy. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, jako leku [REDACTED], w aptece na receptę, we wskazaniu określonym stanem klinicznym. Wnioskodawca nie przedstawił kwalifikacji do grupy limitowej.

W związku z przedłożeniem przez wnioskodawcę analiz HTA, które nie spełniały wymagań minimalnych zawartych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, poinformowano Ministra Zdrowia



o niespełnieniu wymagań minimalnych. Agencja nie otrzymała od Ministra Zdrowia dokumentacji spełniającej wymogi formalne.

Problem zdrowotny

Gruźlica jest chorobą zakaźną, wywoływaną przez prątki kwasoodporne, należące do *Mycobacterium tuberculosis complex*. WHO wprowadziło uproszczony kliniczny podział gruźlicy na gruźlicę płuc, która dotyczy tkanki płucnej (a także tchawicy, oskrzeli i krtani), oraz gruźlicę pozapłucną, dotyczącą wszystkich innych organów ciała, z izolowaną gruźlicą węzłów opłucnej oraz z izolowaną gruźlicą węzłów chłonnych śródpiersia i wnęk włącznie. Gruźlicę wywołują prątki kwasoodporne z grupy *Mycobacterium tuberculosis complex*- *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* i in. Źródłem prątków gruźlicy jest chory wydalający prątki podczas oddychania, mówienia oraz kaszlu. Najczęstszą lokalizacją gruźlicy są płuca. Wśród pozapłucnych postaci wyróżnia się gruźlicę: opłucnej, węzłów chłonnych, układu moczowo-płciowego, kości i stawów, OUN, układu pokarmowego.

Rozpoznanie gruźlicy potwierdza się posiewem materiału, zależnie od lokalizacji zmian chorobowych. W przypadku podejrzenia gruźlicy płuc, tanią i szybką metodą przesiewową jest badanie rozmazu plwociny (należy je wykonać przynajmniej dwukrotnie). U chorych, u których nie można wykazać obecności prątków, rozpoznanie ustala się na podstawie obrazu klinicznego (głównie RTG, odczyn tuberkulinowy, testy oparte na wydzielaniu interferonu). Pomocne jest także wykazanie kontaktu z chorym na gruźlicę. W przypadku gruźlicy pozapłucnej, rozpoznanie opiera się na obrazie histopatologicznym. Po rozpoznaniu przypadek gruźlicy powinien zostać zarejestrowany.

Gruźlica jest jedną z głównych przyczyn chorobowości i śmiertelności z powodu chorób zakaźnych. Ocenia się, że co najmniej 32% ludności na świecie jest zakażonych prątkiem gruźlicy. Co roku na gruźlicę choruje 9 mln osób, a z jej powodu umiera ok. 1,8 mln. Zgodnie z danymi Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc, w 2011 roku zarejestrowano 7515 zachorowań na gruźlicę wszystkich postaci. Współczynnik zapadalności w 2011 roku wyniósł 22,2/100 tys. Podobnie jak w latach poprzednich, dominowała gruźlica płuc - 7879 zachorowań (91,6% wszystkich zachorowań). Chorzy na gruźlicę pozapłucną stanowili 7,1% spośród ogółu zarejestrowanych.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Produkt leczniczy Ethambutol Teva (grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakaźne do stosowania ogólnego; inne leki do stosowania w gruźlicy), zawiera substancję czynną Ethambutol hydrochloridum, chemioterapeutyk, którego mechanizm działania polega na zaburzeniu metabolizmu komórkowego, co powoduje hamowanie namnażania i śmierć prątków. Wpływając destruktywnie na ścianę komórkową prątków, etambutol czyni ją przepuszczalną dla wielu inhibitorów, w tym również dla innych leków przeciwprątkowych.

Alternatywne technologie medyczne

Nie ma technologii medycznej, która była/jest stosowana zamiast wnioskowanej technologii. W gruźlicy najczęściej stosowane są leki pierwszego wyboru: etambutol i pirazyamid (stosowane przez pierwsze 2 miesiące) oraz izoniazyd i ryfampicyna (stosowane przez pierwsze 2 miesiące oraz kolejne 4 miesiące). Wśród leków drugiego wyboru wymienia się m.in. następujące preparaty: kanamycyna, fluorochinolony, tiacetazon, ryfabutyna, ryfapentyna, klofazymina, klarytromycyna, streptomycyna, cykloseryna, etionamid, kwas p-aminosalicylowy, amikacyna/kanamycyna, kapreomycyn.

Zarówno pyrazynamid, izoniazyd, ryfampicyna (leki bakteriobójcze) oraz ofloksacyna (preparat z grupy fluorochinolonów) znajdują się na Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych i wydawane są bezpłatnie lub za niewielką dopłatą świadczeniobiorcy we wskazaniu: gruźlica, tym również gruźlica wielolekooporna i inne mykobakteriozy.

Skuteczność kliniczna



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

W przedstawionej przez wnioskodawcę dokumentacji nie ma analizy klinicznej, spełniającej wymóg zgodny z art. 25. Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – tj. sporządzenia analizy na podstawie przeglądu systematycznego. Dodatkowo analiza kliniczna nie spełnia Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

Skuteczność praktyczna

[REDACTED]

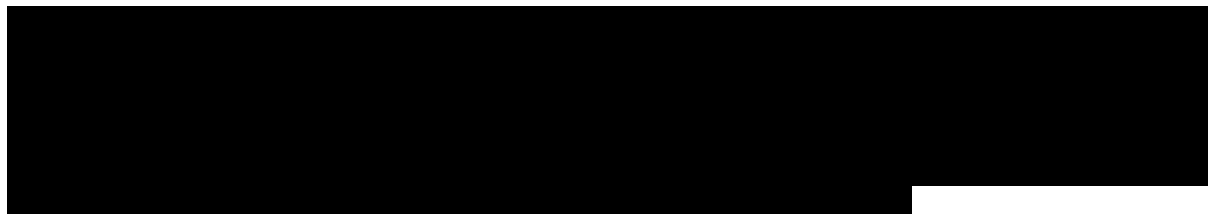
Bezpieczeństwo stosowania

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

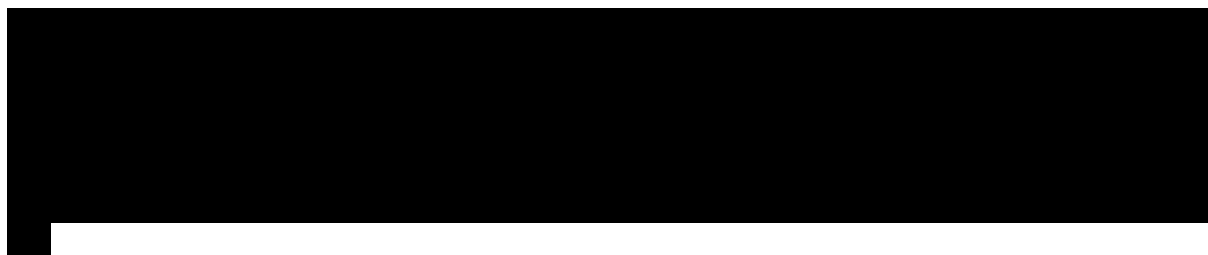
[REDACTED]



Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

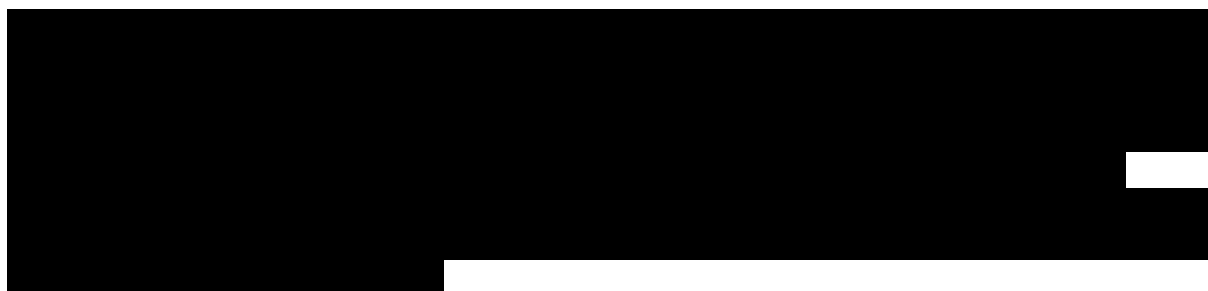
Brak propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych



Niemniej jednak wg AOTM, analiza ekonomiczna nie spełnia wymogów Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Ponadto analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowania progowej ceny technologii wnioskowanej w podstawowym wariancie analizy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego



Niemniej jednak, według AOTM analiza wpływu na budżet nie spełnia wymogów wskazanych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie przedstawiono analizy racjonalizacyjnej.

Niemniej jednak, zgodnie z art. 25 pkt 14) lit. c ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wniosek zawiera m.in.: analizę racjonalizacyjną, przedkładaną w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. W związku z powyższym, na podstawie wyników analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy, należy stwierdzić, że w przypadku wariantu zakładającego refundację leku Ethambutol Teva (ethambutoli hydrochloridum) w wnioskowanym wskazaniu [REDACTED]. Zatem wnioskodawca powinien przedłożyć analizę racjonalizacyjną.

Według wnioskodawcy [REDACTED]

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 11 rekomendacji klinicznych, dotyczących stosowania preparatu Ethambutol Teva (ethambutoli hydrochloridum) we wskazaniu: gruźlica, w tym również gruźlica lekooporna i inne mykobakteriozy (w tym: WHO 2010, WHO 2011, IGCHP 2010, TBCTA 2006, ATS 2003, ATS 2005, HAS 2007, PHAC 2007, NICE 2011, Prescrire 2000). Wszystkie wymienione rekomendacje były pozytywne. Nie odnaleziono natomiast rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania preparatu Ethambutol Teva w omawianym wskazaniu.

Status i warunki finansowania poza Polską

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4350-18/2012, „Wniosek o objęcie refundacją leku Ethambutol Teva (ethambutoli hydrochloridum) we wskazaniu: gruźlica, w tym również gruźlica lekooporna i inne mykobakteriozy”, grudzień 2012 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Opinia eksperta przedstawiona na posiedzeniu w dniu 18.12.2012r.