



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 207/2016 z dnia 18 lipca 2016 roku

w sprawie objęcia refundacją leku Zeffix (lamivudinum) w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leku Zeffix (lamivudinum), tabl. powł., 100 mg, 28 szt., kod EAN 5909990479610, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego określonych w programie lekowym „Leczenie wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców z chłoniakami, leczonych rytuksymabem (ICD-10 B18, w tym B 18.0, B 18.1, B 18.8, B 18.9, B 19 w całości; C 82; C 83; Z 94)”.

Uzasadnienie

Lamiwudyna redukuje ryzyko reaktywacji zakażenia HBV/R-HBV/ u osób po przeszczepieniu wątroby i poddawanych immunosupresji. Reaktywacja ta może być przyczyną niewydolności wątroby i zgonu chorego. Niewydolność wątroby może być przyczyną utraty przeszczepionego narządu, a u chorych leczonych rytuksymabem – często zmusza do przerwania leczenia choroby zasadniczej.

R-HBV jest związana z nasileniem replikacji wirusa w organizmie pacjentów z utajonym lub wyleczonym WZW typu B. R-HBV może zajść spontanicznie, jednak częściej zachodzi na skutek immunosupresyjnej terapii nowotworów, choroby autoimmunologicznej lub po transplantacji organu.

W ramach przeglądu rekomendacji i wytycznych klinicznych dotyczących profilaktyki reaktywacji zakażenia HBV odnaleziono łącznie 5 rekomendacji dotyczących populacji pacjentów z chłoniakami, leczonych rytuksymabem oraz 7 rekomendacji dotyczących populacji pacjentów po przeszczepieniu narządu. Lamiwudyna jest zalecana w profilaktyce reaktywacji zakażenia HBV, u pacjentów z grupy niskiego ryzyka wystąpienia reaktywacji wirusa (pacjenci HBsAg-ujemni po przeszczepieniu narządu lub pacjenci z chłoniakami leczeni rytuksymabem). Lamiwudyna zalecana jest głównie z uwagi na niski koszt stosowania i zadowalająca skuteczność profilaktyki.



W odnalezionych analizach retrospektywnych (7 badań) reaktywacja wirusa HBV występowała u od 4% do 66,7% pacjentów. Wyższe odsetki reaktywacji wirusa obserwowano u pacjentów HBsAg-dodatnich, niższe u pacjentów HBsAg-ujemnych. W jedynym włączonym do analizy badaniu randomizowanym Vigano 2015, opublikowanym w postaci abstraktu konferencyjnego, do którego włączono 67 pacjentów HBsAg-negatywnych, anty-HBc-pozytywnych, u żadnego z pacjentów nie odnotowano reaktywacji wirusa HBV w medianie czasu obserwacji 20 miesięcy po włączeniu lamiwudyny.

Lamivudyna posiada akceptowalny profil bezpieczeństwa.

Z oszacowanie wpływu finansowania lamiwudyny na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców na podstawie danych otrzymanych od Narodowego Funduszu Zdrowia wynika, że w roku 2015 wartość refundacji leku wynosiła 807 573,22. Ekspert nie oszacował populacji docelowej.

Rada zwraca uwagę, że alternatywną technologią medyczną jest stosowanie leków o wyższym potencjale hamowania replikacji HBV, a przede wszystkim o mniejszym ryzyku rozwoju oporności – czyli Entekawir i Tenofovir – leki te, powinny być dostępne dla chorych po przeszczepach (zwłaszcza wątroby), u których leczenie trwa dożywotnio. Uważa się, że entecavir, tenofovir powinien być natychmiast zastosowany w przypadkach, kiedy chory jest HBsAg(+) lub jeżeli przed leczeniem onkologicznym u pa-cjenta wykrywa się: HBV DNA, anty-HBc(+), a HBsAg jest nieobecny (utajone zakażenie).

Ekspert podkreślił także, że leki te powinny być dostępne dla chorych po przeszczepie (zwłaszcza wątroby), u których leczenie trwa dożywotnio, a program terapeutyczny powinien obejmować także inne grupy chorych .

Podsumowując – rekomendacje kliniczne (amerykańskie, europejskie, polskie, opracowane na podstawie przeglądów klinicznych lub przy wykorzystaniu innych rygorystycznych metodologicznie narzędzi HTA) wykazały skuteczność monoterapii lamiwudyną w zapobieganiu reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B (R-HBV) u chorych poddanych transplantacjom oraz skuteczność lamiwudyny w zapobieganiu R-HBV u chorych poddanych chemioterapii rytuksymabem z powodu chłoniaków.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia , zawarte w piśmie PLA.4600.215.2016.3.ISU z dnia 01.07.2016r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęci refundacją produktu leczniczego Zeffix (lamivudinum), tabl. powł., 100 mg, 28 szt., kod EAN 5909990479610, przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania lub sposobu podawania odmiennych niż w Charakterystyce Produktu Leczniczego.



Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r. poz. 581 z późn. zm.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr BOR.434.9.2016 „Lamiwudyna we wskazaniu opisanym programem lekowym: Leczenie wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców z chłoniakami, leczonych rytuksymabem”. Data ukończenia czerwiec 2016.

