



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 50/2018 z dnia 14 maja 2018 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Mycobutin (rifabutinum) we wskazaniach: gruźlica wielolekooporna, mykobakterioza płuc, mykobakterioza dróg rodnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Mycobutin (rifabutinum), kapsułki á 150 mg, we wskazaniach: gruźlica wielolekooporna, mykobakterioza płuc, mykobakterioza dróg rodnych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Gruźlica jest chorobą zakaźną, wywołaną przez prątki kwasooporne należące do Mycobacterium tuberculosis complex – M. tuberculosis, M. bovis i in. do zakażenia dochodzi głównie drogą kropelkową. W leczeniu stosuje się terapię wielolekową, z 4 grup o różnym mechanizmach działania, co zwiększa szanse wyleczenia. Oporność prątków na stosowane leki pogarsza rokowanie i wymaga ich zmiany. W takich przypadkach przydatny może być Mycobutin. W 2016 r. zarejestrowano w Polsce 46 przypadków gruźlicy wielolekoopornej.

Według opinii Konsultanta Wojewódzkiego w chorobach płuc oporność dotyczy ok 40 osób rocznie.

Mykobakteriozy to choroby wywołane przez prątki określone jako atypowe lub niegruźlicze. które dotyczą zwykle chorych z upośledzoną odpornością (m.in. z powodu HIV, leczenia inhibitorami TNF, chorych z przewlekłą obturacyjną chorobę płuc oraz alkoholików). Według raportu Państwowego Zakładu Higieny, liczba zachorowań na mykobakteriozy i inne bliżej nieokreślone zakażenia prątkowe w Polsce w 2015 roku wyniosła 200 (zapadalność 0,52/100 000).

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi WHO i PTChP 2013 ryfabutyna może być alternatywą dla ryfampicyny w leczeniu gruźlicy płuc wielolekoopornej i jest lekiem pierwszego rzutu i jest stosowana tylko w szczególnych sytuacjach np. u chorych na AIDS lub po przeszczepieniu narządów.

W leczeniu oportunistycznych mykobakterioz u osób zakażonych HIV preferowana jest ryfabutyna, zamiast ryfampicyny, szczególnie w przypadkach



brzuszej lokalizacji choroby. Ryfabutyna wymieniana jest w zaleceniach niektórych towarzystw naukowych (PTN AIDS 2017, ATS/IDSA 2007 USCFF/ECFS 2015 i DAIG/OAG 2013 w leczeniu oportunistycznych zakażeń u osób zakażonych HIV.

Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną na stronie HAS z roku 2015, odnoszącą się do innego produktu leczniczego zawierającego substancję czynną „rifabutynum” – Ansatipine. Komisja wydała pozytywną rekomendację odnośnie do wpisania leku Ansatipine na listę leków refundowanych we wskazaniach: profilaktyczne leczenie zakażeń *Mycobacterium avium* Complex (MAC) u osób zakażonych wirusem HIV oraz leczenie gruźlicy wielolekoopornej, w szczególności z opornością na ryfampicynę.

Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania analitycy Agencji odnaleźli 1 badanie spełniające predefiniowane kryteria włączenia do analizy klinicznej dla wskazania gruźlica płuc wielolekooporna – badanie RCT Yan 2018 (ryzyko błędu systematycznego w badaniu oceniono na umiarkowane).

W przypadku dwóch pozostałych ocenianych wskazań tj. mykobakteriozy płuc i mykobakteriozy dróg rodnych nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do analizy klinicznej.

W badaniu porównywano 2 schematy leczenia: w grupie badanej schemat 5MxfPARfbEZ, złożony z moksyflokscyny, pazyniazdy, ryfabutyny, etambutolu i pyrazynamidu oraz w grupie kontrolnej schemat 2HREZS/6HRE, złożony z izoniazdy, ryfampicyny, pyrazynamidu, etambutolu i streptomycyny.

Interpretując wyniki należy mieć na uwadze, że w grupie badanej ryfabutyna była stosowana w ramach 5-lekowego schematu.

Skuteczność leczenia stwierdzono u 70,5% pacjentów w grupie badanej i u 63,1% pacjentów w grupie kontrolnej. Różnica wyników nie była istotna statystycznie.

Obecność negatywnych kultur stwierdzono u 75,1% pacjentów w grupie badanej oraz u 71,9% pacjentów w grupie kontrolnej. Wyniki dotyczą całej populacji badanej. Różnica nie była istotna statystycznie ($p=0,29$).

W badaniu Yan 2018 w grupie badanej stosowanie leków doprowadziło do wystąpienia działań niepożądanych u 44 pacjentów, a w grupie kontrolnej u 9 pacjentów. Częstotliwość działań niepożądanych w grupie badanej wyniosła 7,4%, natomiast w grupie kontrolnej 3,1%, przy czym różnica była istotna statystycznie ($p=0,01$).

Według Charakterystyki Produktu Leczniczego Mycobutin dopuszczonego do obrotu w Wielkiej Brytanii do najczęściej występujących działań

niepożądanych (kategoria bardzo często tj. u co najmniej 1/10), należała leukopenia.

Nie odnaleziono informacji ostrzeżeń/komunikatów dotyczących bezpieczeństwa dla ocenianej technologii na stronach URPL, EMA i FDA.

Problem ekonomiczny

Wg danych MZ w latach 2016-2018 sprowadzono do Polski łącznie 272 opakowania leku Mycobutin (30 kapsułek po 150 mg) na łączną kwotę 160 409,28 zł brutto (21 opakowań dla 3 pacjentów z oporną gruźlicą, 209 opakowań dla 14 pacjentów w mykobakteriozie płuc i 42 opakowania dla jednej pacjentki w mykobakteriosie dróg rodnych).

Główne argumenty decyzji

Mycobutin jest alternatywą dla rifampicyny w gruźlicy lekoopornej oraz mykobakteriozie płuc i dróg rodnych, szczególnie u pacjentów z HIV. Jest jedno badanie wskazujące na efektywność leku w gruźlicy wielolekoopornej. Wprawdzie brak jest dowodów naukowych na skuteczność leku w mykobakteriozach, ale jest on rekomendowany przez towarzystwa naukowe we wnioskowanych wskazaniach. Eksperti przedstawili argumenty za finansowaniem ocenianej technologii medycznej w leczeniu opornych mykobakterioz, szczególnie w leczeniu mykobakteriozy Avium Complex (MAC) u pacjentów ze współistnieniem infekcji HIV. Lek może być stosowany w drugim rzucie u pacjentek z mykobakteriozą narządów płciowych, u pacjentek z lekoopornością na powszechnie stosowane leczenie przeciwpłatkowe oraz u pacjentek z mykobakteriozą narządów płciowych i współistniejącym zakażeniem HIV. Wg Konsultanta Krajowego w dziedzinie położnictwa i ginekologii lek może być stosowany jedynie w przypadku zakażeń dróg rodnych prątkami atypowymi lub potwierdzonych badaniami bakteriologicznymi.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4311.13.2018 „Mycobutin (rifabutinum) we wskazaniach Gruźlica płuc wielolekooporna; Mykobakterioza płuc; Mykobakterioza dróg rodnych”. Data ukończenia: 9 maja 2018 r.