



Rekomendacja nr 106/2018

z dnia 6 listopada 2018 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Trecator (etionamid) we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna oraz mykobakterioza płuc.

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Trecator we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna.

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Trecator we wskazaniu: mykobakterioza płuc.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa, że dostępne wytyczne kliniczne oraz opinie ekspertów uzasadniają finansowanie ze środków publicznych ocenianą technologię medyczną we wskazaniu gruźlica płuc wielolekooporna, natomiast nie uzasadniają finansowania we wskazaniu mykobakterioza płuc.

W ramach analizy klinicznej nie odnaleziono badań spełniających predefiniowane kryteria wyszukiwania, w związku z czym nie ma możliwości oceny skuteczności wnioskowanej technologii lekowej w żadnym ze wskazań. Analiza bezpieczeństwa została oparta na informacjach pochodzących od producenta produktu leczniczego Trecator.

Odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne, które jednoznacznie wskazują na etionamid, jako jeden z leków z grupy C stosowanych w drugiej linii leczenia w terapii gruźlicy płuc wielolekoopornej.

W odnalezionych wytycznych dotyczących mykobakteriozy płuc nie odnaleziono informacji o zalecanej terapii etionamidem w powyższym wskazaniu.

W toku analizy otrzymano 3 opinie ekspertów dotyczące stosowania etionamidu w leczeniu gruźlicy płuc wielolekoopornej oraz mykobakteriozy płuc. Eksperti jednoznacznie wskazali na słuszność stosowania i finansowania etionamidu w terapii gruźlicy płuc wielolekoopornej, natomiast w odniesieniu do mykobakteriozy płuc, wskazali że lek ten nie powinien być finansowany ponieważ brak jest zaleceń oraz dowodów na jego skuteczność.



W okresie od lipca 2016 do września 2018 wydano łącznie 10 zgód na finansowanie wnioskowanej technologii lekowej dla 14 pacjentów ze wskazaniem gruźlica płuc wielolekooporna oraz 2 pacjentów ze wskazaniem mykobakterioza płuc. Łączny koszt refundacji w tym okresie wyniósł blisko 215 tys. zł.

Z uwagi na brak danych o liczebności populacji docelowej oraz dawkowania zależnego od masy ciała pacjenta, nie było możliwe oszacowanie prognozowanych wydatków płatnika z tytułu wydawania zgody na refundację Trecator, ale na podstawie danych przekazanych przez Ministerstwo Zdrowia, o liczbie wniosków na import docelowo leku można wnioskować, że jego finansowanie nie powinno stanowić istotnego obciążenia budżetu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Trecator (etionamid) kapsułki twarde á 250 mg, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Gruźlica płuc wielolekooporna płuc (MDR-TB - ang. multi drug resistant tuberculosis)

Jest to choroba zakaźna, wywołana przez prątki kwasooporne *Mycobacterium tuberculosis complex*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* i in.

Źródłem prątków gruźlicy są drogi oddechowe osoby zainfekowanej. Prątki znajdują się w drobnych kropkach plwociny, które mogą być inhalowane przez inną osobę, aż do pęcherzyków płucnych, zwłaszcza do dolnych części płatów górnych i górnych części płatów dolnych. Przy dużej liczbie prątków lub upośledzeniu odporności, prątki przez 2-3 tyg. namnażają się wewnątrzkomórkowo co w kolejnych etapach prowadzi do martwicy serowatej, będącą skupiskiem makrofagów. Skupiska te przyjmują postać komórek nabłonkowych i komórek olbrzymich Langhansa, otaczając rozpadłe komórki. U osób z upośledzoną odpowiedzią komórkową dochodzi do upłynnienia martwicy serowatej, bardzo znacznego mnożenia się prątków i ewentualnego tworzenia się jam.

Objawy ogólnoustrojowe mogą występować niezależnie od umiejscowienia zmian. Ponieważ gruźlica współistnieje często z innymi ciężkimi chorobami, obraz kliniczny bywa bardzo zróżnicowany.

Najczęstszym objawem gruźlicy płuc jest przewlekły kaszel, początkowo suchy, a potem wilgotny z wykrztuszaniem śluzowej lub ropnej wydzieliny. Niekiedy następuje krwioplucie. Dusznosc pojawia się w zaawansowanych postaciach gruźlicy (m. in. w serowatym zapaleniu płuc, prosówce gruźliczej), w których może dojść do niewydolności oddechowej.

Lekooporność to zmniejszenie wrażliwości prątków gruźlicy na lek w takim stopniu, że badany szczep należy uznać za różniący się od szczepu dzikiego, który nigdy nie miał kontaktu z lekami przeciwaprątkowymi. Odporność wielolekowa (MDR) uznawana jest gdy prątki są odporne, na co najmniej izoniazyd i ryfampicynę.

Gruźlica wielolekooporna trudniej poddaje się leczeniu niż wywołana przez prątki lekowrażliwe, zwłaszcza, że oporności na izoniazyd i ryfampicynę, często towarzyszy oporność na inne leki pierwszego rzutu. Nie wiadomo, jaki jest najbardziej właściwy czas trwania leczenia chorych na gruźlicę wielolekooporna, jednak zwykle zaleca się leczenie 24-miesięczne. Jeśli MDR-TB wykazuje oporność dodatkowo na fluorochinolony i co najmniej jeden lek parenteralny, to nazywana jest gruźlicą o rozszerzonej lekooporności, w której możliwości lecznicze są ograniczone i rokowanie jest o wiele poważniejsze.

Gruźlica jest jedną z głównych przyczyn chorobowości i śmiertelności z powodu chorób zakaźnych. Ocenia się, że ~1/3 ludności na świecie (2-3 mld) jest zakażonych prątkiem gruźlicy.

W Polsce 2017 roku zarejestrowano 5 787 zachorowań na gruźlicę, w tym nowych było 5 127 przypadków. Zapadalność wyniosła 15,1/100 000. W 2017 r., zapadalność na gruźlicę w Polsce była największa w grupie osób w wieku 45-64 lat (25,6/100 000); zapadalność była >2-krotnie większa u mężczyzn; gruźlica wśród dzieci <14 r.ż. występowała rzadko, odnotowano 68 przypadków.

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Zachorowań na Gruźlicę, w 2017 roku MDR-TB rozpoznano u 44 chorych, które stanowiły 1,1% wszystkich zachorowań na gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie oraz 1,2% zachorowań ze znanym wynikiem badania lekowrażliwości. Lekowrażliwość prątków była w Polsce znana u 90,5% chorych z dodatnimi wynikami posiewów.

Z powodu gruźlicy w Polsce zmarło w 2016 r. 543 osób (współczynnik umieralności 1,4/100 000), w tym 526 osób z gruźlicą płuc (współczynnik 1,4/100 000).

Mykobakterioza płuc

Mykobakteriozy to choroby wywołane przez prątki określane jako atypowe lub niegruźlicze (NTM – non tuberculous mycobacteria lub MOTT – mycobacteria other than tuberculosis).

NTM są szeroko rozpowszechnione w przyrodzie, przede wszystkim znajdują się w glebie oraz zbiornikach wodnych, które stanowią naturalny rezerwuuar dla tych drobnoustrojów. NTM często są tylko saprofitami, które kolonizują drogi oddechowe, przewód pokarmowy i układ moczowy człowieka. NTM z powodu małej zjadliwości są patogenne głównie dla osób z upośledzoną odpornością, zarówno ogólną jak i miejscową. Mykobakteriozy występują głównie u osób zakażonych HIV, leczonych inhibitorami TNF, osób które przebyły gruźlicę, chorych na pylicę płuc, chorych na mukowiscydozę, chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc i u osób z rozstrzeniami oskrzeli, oraz alkoholików.

U osób zakażonych HIV prątki niegruźlicze wywołują zwykle zmiany pozapłucne i rozsiane.

Zakażenie może być bezobjawowe lub klinicznie jawne. Zmiany chorobowe wywołane przez NTM najczęściej występują w płucach, węzłach chłonnych i skórze, ale choroba może mieć charakter rozsiany i wielonarządowy (bardzo rzadko u osób niezakażonych HIV). Najczęstszym objawem mykobakteriozy jest przewlekły kaszel z odkrztuszaniem i osłabienie, rzadziej gorączka i poty. Przy mykobakteriozie w postaci alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych występuje gorączka i duszność. Mykobakterioza manifestująca się obecnością pojedynczego guzka/guzków nie daje objawów. Przebieg mykobakteriozy jest zazwyczaj przewlekły i postępujący.

Rozpoznanie mykobakteriozy ustala się na podstawie kryteriów klinicznych oraz badania mikrobiologicznego płwociny, popłuczyn oskrzelowych lub wycinka tkankowego.

Według wstępnych danych Państwowego Zakładu Higieny za rok 2017, liczba zachorowań na mykobakteriozy i inne bliżej nieokreślone zakażenia prątkowe (ICD-10: A31) w Polsce w 2016 roku wyniosła 187 (zapadalność 0,49/100 000) a w 2017 roku 266 (zapadalność 0,69/100 000), spośród których hospitalizowano odpowiednio 63,6% oraz 45,5% przypadków.

Rezultaty kliniczne różnią się, w zależności od szczepu prątków, którymi zakażony jest chory. Ponadto, znaczenie kliniczne poszczególnych szczepów różni się geograficznie, zarówno wewnątrz krajów jak i międzynarodowo.

Alternatywna technologia medyczna

W wytycznych klinicznych, etionamid wymieniany jest obok innych leków możliwych do zastosowania w leczeniu gruźlicy płuc wielolekoopornej: klofazyminy, protionamidu, teryzydony, linezolidu, cykloseryny i kwasu paraaminosalicylowego.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2018 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2018.67) w Polsce aktualnie refundowanych jest 7 produktów leczniczych stosowanych we wnioskowanych wskazaniach, zawierających pyrazynamid,

etambutol, ofloksacynę, ryfampicynę i izoniazyd. Jednocześnie należy zauważyć, że w ocenianych wskazaniach mogą być refundowane jeszcze inne produkty lecznicze (posiadające jako jedno ze wskazań rejestracyjnych oceniane wskazania), które finansowane są „we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji”. Jednakże na podstawie Obwieszczenia nie ma możliwości ich identyfikacji.

Eksperci kliniczni, powołując się na rekomendacje WHO, zgodnie wskazują na fakt, że etionamid jest ważną częścią schematu leczenia gruźlicy wielolekoopornej. Ponadto wskazują, że schemat leczenia jest dobierany indywidualnie w zależności od innych czynników takich jak: choroby towarzyszące, wyniki badań, testy odporności czy zdarzenia niepożądane.

Biorąc pod uwagę wytyczne, komparatorem dla etionamidu w leczeniu gruźlicy płuc wielolekoopornej mógłby być protionamid. Natomiast we wskazaniu mykobakterioza płuc na podstawie zebranych danych, nie jest możliwe zidentyfikowanie alternatywnej technologii medycznej.

Żaden produkt leczniczy zawierający protionamid nie jest refundowany w Polsce oraz nie jest dopuszczony w na terenie Polski do obrotu.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Trecator (ethionamide) nie jest zarejestrowany na terenie Polski oraz innych krajów Unii Europejskiej. W związku z tym, informacje o wnioskowanej technologii lekowej przedstawiono, na podstawie dokumentu odnalezionego na stronie producenta leku.

Etionamid może mieć działanie bakteriostatyczne lub bakteriobójcze, w zależności od stężenia leku osiągniętego w miejscu zakażenia i wrażliwości organizmu na drobnoustroje. Dokładny mechanizm działania etionamidu nie został w pełni wyjaśniony, ale możliwe jest, że lek hamuje syntezę peptydów.

Wskazaniem rejestracyjnym produktu leczniczego Trecator jest stosowanie go w skojarzeniu z innymi lekami przeciwgruźliczymi w leczeniu aktywnej gruźlicy wywołanej przez *Mycobacterium tuberculosis* opornymi na izoniazyd i/lub ryfampicynę. W związku z powyższym, wnioskowane wskazanie jest szersze od rejestracyjnego.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Przeprowadzenie analizy klinicznej oceniającej skuteczność oraz bezpieczeństwo etionamidu, nie było możliwe ze względu na brak opracowań wtórnych i badań pierwotnych spełniających kryteria włączenia do analizy. Kryteria włączenia obejmowały wnioskowane jednostki chorobowe oraz wnioskowaną interwencję.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Zgodnie z informacjami pochodzącymi od producenta produktu leczniczego Trecator, do najczęstszych działań niepożądanych należą:

- w układzie żołądkowo-jelitowym: mdłości, wymioty, biegunka, ból brzucha, nadmierne ślinienie, metaliczny posmak, zapalenie żołądka, jadłowstręt i utrata masy;

- układ nerwowy: zaburzenia psychiatryczne (włączając depresję), senność, zawroty głowy, niepokój, bóle głowy, niedociśnienie ortostatyczne; rzadkie raportowania dotyczyły zapalenia nerwu obwodowego, zapalenia nerwu wzrokowego, podwójnego widzenia, niewyraźnego widzenia i zespołu przypominającego pelagregę;
- wątrobowe: przejściowy wzrost stężenia bilirubiny w osoczu oraz poziomu ASPAT i ALAT, zapalenie wątroby (z żółtaczką lub bez);
- pozostałe: reakcje nadwrażliwości (występujące rzadko: włączając w to wysypkę, nadwrażliwość na światło, trombocytopenia, plamicę), hipoglikemia, niedoczynność tarczycy, ginekomastia, impotencja i trądzik, ponadto u pacjentów z cukrzycą przyjmowanie etionamidu może powodować trudności w jej terapii.

Nie odnaleziono komunikatów dotyczących bezpieczeństwa dla ocenianej technologii na stronach Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency) i Agencja Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 134 514 zł (3 x 44 838 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, oszacowano koszt 1 opakowania (100 tabletek w dawce 250 mg) produktu leczniczego Trecator na około 2,2 tys. zł.

Ze względu na różnice w dawkowaniu wnioskowanej technologii lekowej w zależności od masy ciała pacjenta, nie ma możliwości oszacowania okresowego kosztu terapii.

Ograniczenia analizy

Ze względu na brak dokładnych informacji, nie ma możliwości stwierdzenia czy podany koszt refundacji odnosi się do kosztu netto czy brutto.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2017 poz. 1844 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Z otrzymanych danych wynika, że w okresie od lipca 2016 do września 2018 wydano łącznie 10 zgód na sprowadzenie 97 opakowań (plus 9 w toku) produktu leczniczego Trecator w ramach importu docelowego, w tym dla wskazań:

- Gruźlica płucna wielolekooporna: 85 (9 w toku) opakowań dla 16 pacjentów;
- Mykobakterioza płucna: 12 opakowań dla 2 pacjentów.

Łączny koszt sprowadzonych opakowań to 214 975,28 zł (łącznie z opakowaniami, wobec których trwa postępowanie: 237 137,68 zł).

Z uwagi na brak danych o wielkości populacji docelowej oraz sposobu dawkowania opartego na masie ciała pacjenta, niemożliwe jest oszacowanie wpływu finansowania przedmiotowej technologii w ramach importu docelowego na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców w tych wskazaniach.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 10 rekomendacji klinicznych. Wśród nich 4 dotyczą leczenia MDR-TB oraz 6 dotyczą leczenia mykobakteriozy płuc.

Wytyczne dotyczące leczenia gruźlicy płuc wielolekoopornej:

- European Respiratory Society i European Centre For Disease Prevention and Control (ERS/ECDC 2018) – Europa;
- World Health Organization (WHO 2016) – międzynarodowe;
- Canadian Tuberculosis Standards (CTS 2014A) – Kanada;
- Polskie Towarzystwo Chorób Płuc (PTChP 2013) – Polska.

ERS i ECDC 2018 podają schemat leczenia w oparciu o wytyczne WHO. Etionamid znajduje się wśród leków drugiego rzutu w grupie leków C, z której w schemacie leczenia wybiera się, co najmniej dwa leki, spośród: ETA/protionamid, cykloseryna/teryzyd, linezolid, klofazymina. Wytyczne WHO 2016 wskazują, że etionamid znajduje się wśród leków drugiego rzutu w grupie leków C, z której w schemacie leczenia wybiera się, co najmniej dwa leki, spośród: ETA/protionamid, cykloseryna/teryzyd, linezolid, klofazymina. PTChP 2013 podają schemat leczenia w oparciu o wytyczne WHO. Wg wytycznych PTChP 2013 chorzy powinni przyjmować 5 leków: PZA, parenteralny lek przeciwprątkowy, fluorochinolon, ETA lub protionamid oraz cykloserynę. CTS 2014A zalecają leczenie MDR-TB lekami drugiego rzutu, wśród nich wymieniają etionamid.

Wytyczne dotyczące leczenia mykobakteriozy płuc:

- British Thoracic Society BTS 2017 – Wielka Brytania;
- German Central Committee against Tuberculosis/German Respiratory Society (DZK/DGP 2016) – Niemcy;
- US Cystic Fibrosis Foundation, European Cystic Fibrosis Society (USCFF/ECFS 2015) – międzynarodowe;
- Canadian Tuberculosis Standards (CTS 2014B) – Kanada;
- Japanese Society for Tuberculosis/Japanese Respiratory Society (JST/JRS 2012) – Japonia;
- American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) 2007 – USA.

ATS/IDSA 2007 nie wymieniają etionamidu w swoich rekomendacjach, wskazują jedynie, że etionamid był stosowany w leczeniu zakażeń MAC opornych na makrolidy i niektóre szczepy NTM mogą wykazywać wrażliwość na lek. DZK/DGP 2016 wytyczne nie wymieniają etionamidu w swoich rekomendacjach, wskazują jedynie, że w przypadku nietolerancji lub oporności MAC na makrolidy można włączać kolejne leki jak: moksyflokscyna, protionamid/ETA (w oparciu o dane z doświadczenia

klinicznego), klofazymina. Wytyczne BTS 2017, USCFF/ECFS 2015, JST/JRS 2012 i CTS 2014b dotyczące leczenia mykobakteriozy płuc nie wymieniają etionamidu.

W wyniku przeprowadzone wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych dla produktu leczniczego Trecator.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 21.09.2018 r. Ministra Zdrowia (znaki pisma: PLD.46434.4730.2018.AK) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu: Trecator (ethionamide), kapsułki á 250 mg we wskazaniach: we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna oraz mykobakterioza płuc na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.), po otrzymaniu Stanowisko Rady Przejrzystości nr 108/2018 z dnia 29 października 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Trecator (ethionamide) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 108/2018 z dnia 29 października 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Trecator (ethionamide) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna oraz mykobakterioza płuc
2. Raport nr: OT.4311.36.2018 Trecator (etionamid) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna oraz mykobakterioza płuc.