



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 24/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,  
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,  
leku Tygacil (tygecyklina) we wskazaniu: nawracające zapalenia  
narządów miednicy małej (ICD-10: N71.9)

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tygacil (tygecyklina), proszek do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka á 50 mg, we wskazaniu: nawracające zapalenia narządów miednicy małej (ICD-10: N71.9).*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Zapalenia narządów miednicy mniejszej (PID- Pelvic Inflammatory Disease) to zespół objawów klinicznych spowodowany infekcją górnej części żeńskiego układu rozrodczego, obejmującą macicę, jajowody, jajniki i otrzewną miednicy mniejszej. Do powikłań PID zalicza się ropnie i zapalenie otrzewnej. Wśród odległych następstw choroby wymienia się ryzyko ciąży ektopowej oraz ryzyko niepłodności i przewlekłego bólu w miednicy mniejszej. W leczeniu PID stosuje się zwykle antybiotyki skuteczne w stosunku do *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* i bakterii beztlenowych. W żadnym z 5 wytycznych leczenia PID nie jest wymieniana tygecyklina. W zleceniu zawarto informację, że dominującym drobnoustrojem u pacjentki jest *Klebsiella pneumoniae* ESBL(+), ale nie wiadomo, czy jest ona wrażliwa na tygecyklinę i oporna na karbapenemy i kolistynę.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Tygecyklina jest pochodną tetracykliny, z nowej grupy glicylocyklin, które są niewrażliwe na najczęstsze mechanizmy oporności (rybosomalny i pompy usuwającej antybiotyków z wnętrza bakterii). Tygecyklina działa na szerokie spektrum bakterii, w tym na *Klebsiella pneumoniae*. Według ChPL, tygecyklinę należy stosować przez 5 do 14 dni. W dostępnym jedynym badaniu, tygecyklinę stosowano maksymalnie przez 10 dni. Zlecenie MZ dotyczy natomiast 3 cykli leczenia tygecykliną po 15 dni każdy, co budzi duże*



wątpliwości, gdyż jest niezgodne z zasadą leczenia antybiotykami (można go powtórzyć tylko w przypadku wykazania wrażliwości w posiewie).

Odnaleziono jedno badanie jednoramienne badanie Perutelli 2018, w którym u 25 z 28 (89%) pacjentek z PID wykazano skuteczność Tygecykliny, stosowanej najwyżej 10 dni. Niestety, posiew wykonano jedynie u 8 pacjentek i nie wiadomo w przypadku jakich drobnoustrojów Tygacil okazał się skuteczny. W szczególności nie ma pewności, czy w grupie badanej występowała *Klebsiella pneumoniae* ESBL-dodatnia. Badanie nie dostarcza dowodów na stosowanie tygecykliny w tak długim, jak wnioskowany (3 cykle po 15 dni każdy).

#### Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Perutelli 2018 u 10 osób (36% badanych) wystąpiły zdarzenia niepożądane w postaci nudności i/lub wymiotów, które były w zadowalający sposób leczone za pomocą dożylnego metoklopramidu. Dodatkowo, u 3 osób (11% pacjentów) wystąpiły zdarzenia niepożądane (ostre zapalenie żołądka), które doprowadziły do przerwania leczenia tygecykliną po 3 dniach jej stosowania. Do działań niepożądanych dla tygecykliny występujących bardzo często ( $\geq 1/10$ ) wg ChPL należą: nudności, wymioty, biegunka, co jest zbieżne z wynikami badania Perutelli 2018.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W przypadku wrażliwości na tygecyklinę, korzyści powinny przeważać nad ryzykiem stosowania leku.

#### Konkurencyjność cenowa

Lek jest bardzo drogi (ponad ██████ za jedną kurację 15 dniową) i ██████ niż inne leki stosowane w infekcji wywołanej *Klebsiella pneumoniae* ESBL (+).

#### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Wnioskowana terapia (3 x po 15 dni) będzie kosztować ok ██████.

#### Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W przypadku infekcji *Klebsiella pneumoniae* ESBL (+) zwykle stosuje się karbapenemy (imipenem, meropenem) lub kolistynę. Wszystkie wymienione leki są ██████ niż tygecyklina. Wskazaniem do leczenia tygecykliną jest oporność bakterii na wymienione antybiotyki i potwierdzona mikrobiologicznie wrażliwość na tygecyklinę ( $MIC \leq 1$  mg/l).

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.3.2019, „Tygacil (tygecyklina) we wskazaniu: nawracające zapalenia narządów miednicy małej (ICD-10: N71.9)”. Data ukończenia: 23 stycznia 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Pfizer Europe MA EEIG).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Pfizer Europe MA EEIG) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (Pfizer Europe MA EEIG).