



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 7/2024 z dnia 22 stycznia 2024 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację  
leku Mycobutin (rifabutin) we wskazaniach: gruźlica płuc  
wielolekooporna, mykobakterioza płuc, dróg rodnych  
oraz mykobakterioza atypowa uogólniona

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Mycobutin (rifabutin) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc, dróg rodnych oraz mykobakterioza atypowa uogólniona.*

**Uzasadnienie**

*Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację leku: Mycobutin (rifabutin) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc, dróg rodnych, oraz mykobakterioza atypowa uogólniona. Rifabutin był oceniany przez Radę Przejrzystości w roku 2013 we wskazaniach: mykobakterioza płuc, gruźlica wielolekooporna, gruźlica płuc włóknisto-jamista powikłana Aspergilloma oraz w roku 2018 we wskazaniach gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc, mykobakterioza dróg rodnych. Zarówno w roku 2013, jak i w roku 2018 stanowisko Rady Przejrzystości i rekomendacja Prezesa Agencji były pozytywne. Lek nie był oceniany we wskazaniu mykobakterioza atypowa uogólniona.*

**Dowody naukowe**

*W wyniku aktualizacji przeglądu nie odnaleziono badań RCT w zakresie efektywności klinicznej ryfabutyny we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc oraz mykobakterioza dróg rodnych opublikowanych po 2018 r. (tj. od ostatniej opinii Rady Przejrzystości).*

*Dla wskazania mykobakterioza atypowa uogólniona odnaleziono przegląd systematyczny ( Hajikhani 2021), którego celem była analiza wyników skuteczności stosowania ryfabutyny względem ryfampicyny w leczeniu mykobakteriozy wywołanej MAC (Mycobacterium avium Complex). Ogółem do*

przełgądu włączono 1 576 pacjentów z 24 badań (549 – uwzględnionych w ocenie ryfabutyry; 1 027 uwzględnionych w ocenie ryfampicyry).

Uzyskany w wyniku metaanalizy 8 badań wskaźnik skuteczności (ang. pooled treatment success rate) ryfabutyry wyniósł 54,7% (95%CI: 41,0-67,0%; test I<sup>2</sup>: 88%). W przypadku ryfampicyry wskaźnik oszacowany na podstawie wyników 16 badań wyniósł 67,5% (95%CI: 55,7-77,4%; test I<sup>2</sup>: 90%). Skumulowany wskaźnik skuteczności oszacowany w podgrupie pacjentów z rozsianą infekcją MAC (ang. disseminated disease) wyniósł odpowiednio 56,8% (95%CI: 44,7–68,2%) dla ryfabutyry oraz 42,0% (95%CI: 26,0–60,0) dla ryfampicyry. W przypadku mykobakteriozy płuc wywołanej MAC wskaźnik ten wyniósł 44,3% (95%CI: 23,0-90,0%) dla ryfabutyry oraz 69,0% (95%CI: 57,0-79,0) dla ryfampicyry.

W wytycznych klinicznych dotyczących leczenia gruźlicy wielolekoopornej, ryfabutyna nie jest wymieniana w ramach podstawowych schematów leczenia. Wytyczne wskazują na zastosowanie ryfabutyry alternatywnie ryfampicyry stosowanej w złożonych schematach w szczególnych grupach pacjentów, przede wszystkim pacjentów z AIDS/HIV oraz w przypadkach gruźlicy odpornej na ryfampicyrę.

Odnaleziono 3 rekomendacje dotyczące leczenia mykobakterioz (PTN AIDS 2023, międzynarodowy konsensus członków ATS/ERS/ESCMID/IDSA 2022 oraz wytyczne ATS/ERS/ESCMID/IDSA 2020).

W polskich wytycznych PTN AIDS 2023 odniesiono się do leczenia zakażeń *Mycobacterium avium complex* (MAC) i *Mycobacterium kansasii*. W leczeniu MAC początkowo zaleca się terapię dwulekową, a następnie w razie konieczności dołączane są kolejne leki w tym ryfabutyna (RFB) i/lub fluorochinolony i/lub amikacyny i/lub linezolid. W konsensusie ekspertów z ATS, ERS, ESCMID i IDSA z 2022 r. dotyczącym leczenia chorób płuc wywoływanych przez mniej powszechne gatunki prątków ryfabutyna wymieniana jest jako alternatywa dla ryfampicyry stosowanej we wszystkich zalecanych schematach leczenia zakażeń: *M. genavense*, *M. malmoense*, *M. szulgai*.

W wytycznych powyższych organizacji z 2020 r. ryfabutyna wskazywana jest jako alternatywa dla ryfampicyry w schematach stosowanych w zakażeniach MAC bez względu na postać choroby, *M. kansasii*, *M. xenopi*.

#### Problem ekonomiczny

W 2021 roku wydano zgody na import docelowy leku ryfabutin w ocenianych wskazaniach dla 35 pacjentów. Mając na uwadze tak małą populację docelową i stosunkowo niewysoki koszt terapii na jednego pacjenta, obciążenie dla budżetu płatnika będzie znikome.

#### Główne argumenty decyzji:

- brak nowych dowodów naukowych na zmianę dotychczasowego wniosku Rady Przejrzystości we wskazaniach: gruźlica płuc

*wielolekooporna, mykobakterioza płuc oraz mykobakterioza dróg rodnych;*

- *wytyczne kliniczne wskazują na możliwość stosowania ryfabutinu w ocenianych wskazaniach;*
- *dowody naukowe dla wskazania mykobakterioza atypowa uogólniona sugerują, że ryfabutin jest w tym wskazaniu prawdopodobnie równie skuteczny co ryfampicyna;*
- *znikomy wpływ na budżet płatnika.*

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) oraz w zw. 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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.33.2023 „Mycobutin (rifabutin) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc, dróg rodnych, oraz mykobakterioza atypowa uogólniona”; data ukończenia opracowania: 17 stycznia 2024 r.