



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 146/2025 z dnia 20 października 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację Ethide
(etionamid) we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację Ethide (etionamid), tabletki, we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Obecna ocena jest kolejną cykliczną weryfikacją zasadności kontynuacji refundacji przedmiotowej technologii. Dotychczas wydawane były następujące pozytywne Stanowiska Rady Przejrzystości nr 108/2018 oraz nr 3/2022 oraz pozytywne Rekomendacje Prezesa Agencji nr 106/2018 oraz nr 3/2022 w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego substancji czynnej etionamid (tabletki) we wskazaniu gruźlica płuc wielolekooporna.

Dowody naukowe

W metaanalizie sieciowej Abraham 2024 uwzględniono 11 badań (4 RCT oraz 7 kohortowych), łącznie n=3 548) dotyczących leczenia gruźlicy wielolekoopornej lub opornej na rifampicynę (MDR/RR-TB). Celem przeglądu było porównanie skuteczności i bezpieczeństwa krótkich (w tym 6-miesięczny schemat zawierający etionamid) oraz dłuższych (>18 miesięcy) schematów stosowanych w leczeniu MDR/RR-TB. Etionamid stosowany był jedynie w 1 krótkim schemacie, natomiast mógł być częścią różnych standardowych dłuższych schematów w ramieniu komparatora. Nie przeprowadzono porównania ze schematami różniącymi się jedynie etionamidem. Wykazano, iż korzystne efekty zdrowotne (wyleczenie, zakończenie terapii i konwersja hodowli) osiągnęto częściej dla 6-miesięcznej terapii z użyciem bedakiliny, linezolidu, lewofloksacyny, pirazynamidu, terizydonu/etionamidu/izoniazydu (BdqLzdLfxZTrd/Eto/H), (RR=2,2; 95% CI: 1,22; 4,13) w porównaniu do standardowych dłuższych schematów. Do retrospektywnego badania kohortowego Morgan 2024 włączono pacjentów leczonych schematami zawierającymi nie mniej niż 5 leków, z powodu gruźlicy wielolekoopornej/opornej na rifampicynę (MDR/RR-TB) na terenie całej Republiki Południowej Afryki od 1 stycznia do 31 grudnia 2017 roku oraz od 1 stycznia

do 31 grudnia 2019 roku. Do analizy włączono 817 pacjentów stosujących schemat zawierający etionamid (stosowany przez 4 z 9 miesięcy) oraz 4244 pacjentów stosujących schemat z linezolidem (stosowany w schemacie przez 2 z 9 miesięcy terapii). Autorzy publikacji wskazują, iż około 2% pacjentów chorowało na gruźlicę pozapłucną. W publikacji przedstawiono wyniki jedynie w formie porównania schematów zawierających linezolid vs etionamid.

Po 24 miesiącach od rozpoczęcia leczenia nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w odsetku pacjentów z powodzeniem terapii. Skorygowane ryzyko względne (aRR) dla porównania linezolid vs etionamid wynosiło 0,96 (95% CI: 0,91; 1,01), podobnie dla odsetka pacjentów, którzy przeżyli do 24 miesięcy aRR=1,01 (95% CI: 0,87; 1,17).

Wśród pacjentów z opornością na izoniazyd na początku leczenia, prawdopodobieństwo skuteczności leczenia było niższe w grupie otrzymującej linezolid aRR=0,90 (95% CI: 0,83; 0,97), w porównaniu do grupy etionamidu. We wszystkich schematach leczenie gruźlicy lekoopornej ryzyko wystąpienia działań niepożądanych o różnym charakterze jest wysokie i zawsze należy w kalkulować to ryzyko.

Dodatkowo odnaleziono 2 dokumenty wytycznych praktyki klinicznej dotyczące leczenia gruźlicy opublikowane po dacie ostatniego stanowiska Rady: WHO 2025 oraz ATS/CDC/ERS/IDSA 2024. Wytyczne ATS/CDC/ERS/IDSA 2024 biorą pod uwagę jedynie aktualizację wytycznych WHO 2022 oraz CDC 2023 pod względem włączenia wyników najnowszych badań, w związku z czym przedstawiono jeden zalecany schemat w leczeniu MDR-TB, który nie zawierał w sobie etionamidu: bedakilina, pretomanid i linezolid.

Autorzy wytycznych WHO 2025 zwracają uwagę na preferencje stosowania krótkich schematów (6-miesięcznych) w porównaniu do 9-miesięcznych i dłuższych w leczeniu MDR-TB. Zależnie od wykrytych oporności, możliwe jest stosowanie różnych schematów leczenia, jednak najczęściej stosowanymi lekami są bedakilina i linezolid. W przypadku stosowania dłuższych schematów (18-miesięcznych) zaleca się w pierwszej kolejności stosowanie 3 leków z grupy A (lewofloksacyna lub moksyflokscyna, bedakilina i linezolid) oraz 1 z grupy B (klofazymina i cykloseryna lub teryzydona). Jeżeli niemożliwe jest podanie 3 leków z grupy A, należy podać 1 lub 2 oraz 2 z grupy B. Dopiero w przypadku niemożności stworzenia schematu z leków z grupy A i B, możliwe jest uzupełnienie schematu o leki z grupy C (etambutol, delamanid, pirazynamid, cylastatyna+imipenem lub meropenem, amikacyna (lub streptomycyna), etionamid lub protionamid oraz kwas p-aminosalicylowy). Jednakże należy nadmienić, iż etionamid jest warunkowo niezalecany, jedynie w przypadku niestosowania wcześniej bedakiliny, linezolidu, klofazyminy lub delamanidu lub gdy nie ma lepszych opcji możliwych do włączenia do schematu.

Przedmiotowe rekomendacje nie odbiegają od tych jakie obowiązywały w latach ubiegłych, kiedy Rada oraz Prezesa wydawali swoje pozytywne rozstrzygnięcia.

Problem ekonomiczny

Oszacowany koszt Ethide na jednego pacjenta w kolejnym roku refundacji wynosi około 1 228,29 PLN, a populacja docelowa kształtuje się na poziomie kilku pacjentów.

Główne argumenty decyzji:

- *Brak jest refundowanego komparatora dla przedmiotowej technologii, (protionamid),*
- *Brak danych wpływających negatywnie na poprzednie pozytywne rozstrzygnięcia,*
- *Niskie koszty technologii.*

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 2024 r., poz. 146) 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 2025 r. poz. 907), z uwzględnieniem [nazwa i numer opracowania nr: DCh.4211.1.2025 Aneks do opracowania: OT.4211.43.2021 oraz OT.4311.36.2018 „Ethide (etionamid) we wskazaniu: gruźlica płuc wielolekooporna”; data ukończenia: 15 października 2025 r.