



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 132/2022 z dnia 29 sierpnia 2022 roku
w sprawie substancji czynnych entecavirum i tenofovirum
disoproxilum we wskazaniach pozarejestracyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancje czynne entecavirum i tenofovirum disoproxilum we wskazaniu: profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV.

Uzasadnienie

Tenofowir (TDF) jest wskazany do leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B u osób dorosłych:

- *z wyrównaną czynnością wątroby, z objawami czynnej replikacji wirusa, trwale zwiększoną aktywnością aminotransferazy alaninowej (ALAT) w surowicy i potwierdzeniem czynnego stanu zapalnego i (lub) zwłóknienia w badaniu histologicznym;*
- *z potwierdzoną obecnością opornego na leczenie lamiwudyną wirusa zapalenia wątroby typu B;*
- *z niewyrównaną czynnością wątroby.*

Entekawir (ETV) wskazany jest do leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B (HBV) u osób dorosłych z:

- *wyrównaną czynnością wątroby, stwierdzoną czynną replikacją wirusa, trwale podwyższoną aktywnością aminotransferazy alaninowej (ALAT) i histologicznie potwierdzonym czynnym stanem zapalnym i (lub) zwłóknieniem wątroby;*
- *niewyrównaną czynnością wątroby.*

Zarówno w przypadku wyrównanej czynności wątroby, jak i niewyrównanej czynności wątroby, wskazanie to opiera się na danych z badań klinicznych u pacjentów nieotrzymujących uprzednio analogów nukleozydów z zakażeniem HBV i dodatnim lub ujemnym wynikiem oznaczenia antygenu HBeAg.

Obecnie, leki zawierające substancje czynne entekawir lub tenofowir (dizoproksyl tenofowiru) w przedmiotowym wskazaniu pozarejestracyjnym (profilaktyka



reaktywacji WZW B) są finansowane w ramach programu lekowego B.106 „Profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV (ICD-10 B-18.0, B-18.1, B 18.9, B-19.0, B-19.9, C-22.0, C-82, C-83, C85, C91, C92, D45, D47, D75, Z-94)”, do którego kwalifikowani są pacjenci, u których wykrywa się obecność HBsAg i/lub przeciwciał anty-HBc przy wykrywalnym lub niewykrywalnym HBV DNA:

- poddani transplantacji narządu/komórek krwiotwórczych lub
- zakwalifikowani do leczenia biologicznego związanego z wysokim lub średnim ryzykiem reaktywacji HBV (leczenie przeciwciałami monoklonalnymi anty-CD20, chemioterapią systemową, glikokortykosteroidami w dużych dawkach (≥ 20 mg dz. > 4 tygodnie) inhibitorami kinaz tyrozynowych, inhibitorami cytokin, inhibitorami immunofilin, inhibitorami TNF-alfa oraz inhibitorami proteasomów) lub
- leczeni z powodu raka wątrobowokomórkowego.

Od czasu raportu OT.4320.16.2019 z 25 września 2019 opublikowano 2 dokumenty wytycznych praktyki klinicznej odnoszące się do zagadnienia profilaktyki reaktywacji WZW B: polskie wytyczne AHP (Acta Haematologica Polonia) z 2019 r. oraz niemieckie wytyczne DGVS (Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs und Stoffwechselkrankheiten) z 2021 r., które wskazują na konieczność stosowania wnioskowanej terapii w ww. wskazaniach pozarejestacyjnych.

Ponadto od 2019 opublikowano 1 badanie pierwotne o wysokim stopniu wiarygodności (Toka 2020), w którym wyniki wskazują, że ETV i TDF mają podobną skuteczność w profilaktyce reaktywacji HBV u pacjentów leczonych lekami immunosupresyjnymi. Oba leki wykazały porównywalne i łagodne działania niepożądane.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: WS.4221.3.2022 (Aneks do raportu nr: OT.4320.16.2019) „Entekawir i tenofowir (dizoproksyl tenofowiru) we wskazaniu: profilaktyka reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B u świadczeniobiorców po przeszczepach lub u świadczeniobiorców otrzymujących leczenie związane z ryzykiem reaktywacji HBV”, data ukończenia: 22.08.2022 r.