



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 89/2022 z dnia 12 września 2022 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Impavido (miltefosinum) we wskazaniu: leiszmanioza trzewna
(ICD-10: B55.0) w przebiegu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru
odporności (HIV)**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Impavido (miltefosinum), kapsułki 50 mg, we wskazaniu: leiszmanioza trzewna (ICD-10: B55.0) w przebiegu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), wyłącznie po niepowodzeniu standardowego leczenia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Leiszmanioza trzewna (VL) jest chorobą postępującą – nierozpoznana i nieleczona może prowadzić do zgonu u 95% chorych w ciągu 2 lat.

Rokowanie jest szczególnie niekorzystne u chorych ze współistniejącym zakażeniem HIV, ponieważ przebieg leiszmaniozy trzewnej u osób zakażonych HIV może być ciężki i/lub nietypowy, z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie. Z uwagi na obserwowane reaktywacje wyleczonej leiszmaniozy u osób z niedoborami odporności, nie ma pewności czy leczenie zapewnia eliminację pasożyta z organizmu.

Wśród aktualnie stosowanych terapii w leczeniu leiszmaniozy trzewnej w przebiegu HIV wymienia się najczęściej liposomalną amfoterycynę B, związku 5-wartościowego antymonu oraz paromomycynę. Jedną z najskuteczniejszych opcji jest podanie liposomalnej amfoterycyny B, jednak lek ten nie jest skuteczny w przypadku rozwoju lekooporności, do czego predysponuje zakażenie HIV.

Dowody naukowe

We wszystkich wytycznych, lekiem z wyboru w pierwszej linii leczenia u pacjentów z koinfekcją leiszmaniozy trzewnej i HIV jest liposomalna amfoterycyna B ze względu na profil bezpieczeństwa tego leku, co zostało podkreślone w wytycznych WHO 2017 i ECDC 2022. Wśród terapii alternatywnych, w wytycznych wymieniano głównie inne kompleksy lipidowe amfoterycyny B, deoksyholan amfoterycyny B, związku 5-wartościowego antymonu (stiboglukonian sodu, antymonian megluminy) oraz miltefozynę.

Miltefozyna, będąca pierwszym lekiem doustnym w leczeniu VL, wymieniana jest we wszystkich wytycznych jako terapia alternatywna II rzutu w leczeniu przyczynowym, jak i w leczeniu podtrzymującym, w celu zmniejszenia częstości nawrotów choroby.

Odnalezione dowody, najbardziej zbliżone w zakresie ocenianego wskazania, ograniczają się do trzech opisów przypadków (Faucher 2016, Vassallo 2014 i Rybniker 2010), w których przedstawiono wyniki leczenia miltefozyną 4 pacjentów po niepowodzeniu leczenia liposomalną amfoterycyną B w pierwszej linii leczenia oraz pięciu odnalezionych przeglądów systematycznych dotyczących leczenia miltefozyną pacjentów z VL, w których przedstawiono wyniki leczenia pacjentów współzakażonych HIV.

Należy mieć na uwadze, że dostępne dowody naukowe cechuje szereg ograniczeń w kontekście rozpatrywanego problemu decyzyjnego (różna populacja, odmienne dawkowanie, badania otwarte).

Ponadto pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Problem ekonomiczny

Liczebność pacjentów ogółem z rozpoznaniem głównym ICD-10: B55.0 i współistniejącym z zakresu B20-B24 wyniosła 1. Stosując jako analizę wrażliwości sytuację odwrotną (pacjenci z rozpoznaniem głównym ICD-10 z zakresu: B20-B24 i współistniejącym B55.0) również 1 pacjent spełniał kryteria rozpoznania. Koszt leczenia szpitalnego opisanego wyżej pacjenta wyniósł łącznie 134,6 tys. PLN (wartość sprawozdana) oraz 145,4 tys. PLN (wartość rozliczona) w okresie luty-grudzień 2021 r.

Należy również uwzględnić różne długości terapii lekiem Impavido, przedstawione w dokumentach HPI FDA oraz SPCh dla leku dostępnego w Niemczech, odpowiednio:

- 28 dni (HPI FDA: stała liczba dni terapii niezależnie od wagi pacjenta, dawkowanie 3x50 mg dla wagi równej lub większej 45 kg, poniżej 2x50 mg);
- 55 dni (SPCh dla leku dostępnego w Niemczech: średni czas trwania leczenia podany dla badania, w którym podawano miltefozynę u pacjentów z VL z koinfekcją HIV »dawkowanie 50 mg trzy razy dziennie dla wagi >67kg«).

Koszt stosowania produktu leczniczego (wg drugs.com) Impavido podczas 28-dniowej terapii u jednego pacjenta wynosi ok. 166 tys. PLN biorąc pod uwagę niższą dawkę dzienną 100 mg, w przypadku wyższej dawki dziennej wynoszącej 150 mg, koszt terapii wynosi ok. 249 tys. PLN.

Koszt terapii Impavido, wg ceny za opakowanie produktu leczniczego z bazy EURIPID (dla jednego kraju tj.: Izraela, gdzie wg bazy EURIPID lek jest refundowany) wynosi odpowiednio:

- 28-dniowej w przypadku dawki dziennej wynoszącej 150 mg - [REDACTED],
- a 55-dniowej - [REDACTED]

W zleceniu MZ wyszczególniono także, że do tej pory brak jest pacjentów z leiszmaniozą trzewną w przebiegu HIV, dla których sprowadzono by w ramach importu docelowego oceniany produkt leczniczy lub inne produkty lecznicze w analizowanym wskazaniu.

Główne argumenty decyzji

U pacjentów z obniżoną odpornością Impavido można stosować wyłącznie po niepowodzeniu standardowego leczenia, ponieważ dostępne jest tylko ograniczone doświadczenie w stosowaniu produktu Impavido u takich pacjentów. Obecnie żaden lek nie jest refundowany w ocenianym wskazaniu.

We wszystkich wytycznych lekiem z wyboru w pierwszej linii leczenia u pacjentów z koinfekcją leiszmaniozy trzewnej i HIV jest liposomalna amfoterycyna B, ze względu na jej profil bezpieczeństwa, jednak lek ten nie jest skuteczny w przypadku rozwoju lekooporności, do czego predysponuje zakażenie HIV.

Uwaga Rady

Rada proponuje sprowadzanie leku z najtańszego źródła wg. bazy EURIPID.

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 2021 r., poz. 1285 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 2022 r., poz. 463), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgód na refundację nr: OT.4211.16.2022 „Impavido (miltefozyna) we wskazaniu: leiszmanioza trzewna (ICD-10: B55.0) w przebiegu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV)”. Data ukończenia: 8 września 2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: firm farmaceutycznych, których dane m.in. o cenach leków, zawarte są w bazie EURIPID.

Zakres wyłączenia jawności:

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (t.j. Dz. U. 2022 r., poz. 902 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (t.j. Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: firmy farmaceutyczne, których dane m.in. o cenach leków, zawarte są w bazie EURIPID.