



## Rekomendacja nr 83/2013

z dnia 8 lipca 2013 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych  
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego  
Bramitob (tobramycyna) płyn do inhalacji z nebulizatora, 300 mg,  
56 poj. 4 ml, kod EAN:5909990045976, we wskazaniu:  
leczenie przewlekłych zapaleń płuc wywołanych *Pseudomonas  
aeruginosa* u chorych z mukowiscydozą w ramach programu  
lekowego „Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u  
świadczeniobiorców z mukowiscydozą (ICD-10 E84)”**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją produktu leczniczego Bramitob (tobramycyna) płyn do inhalacji z nebulizatora, 300 mg, 56 poj. 4 ml, kod EAN:5909990045976, we wskazaniu: leczenie przewlekłych zapaleń płuc wywołanych *Pseudomonas aeruginosa* u chorych z mukowiscydozą w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą (ICD-10 E84)”.

### Uzasadnienie rekomendacji

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że zaproponowane zmiany do aktualnie obowiązującego programu lekowego są niezasadne. Wnioskowany program lekowy, w odróżnieniu do dotychczas prowadzonego, nadmiernie poszerza wskazania do stosowania dostępnych na polskim rynku preparatów tobramycyny (Bramitob, Tobi) przeznaczonych do inhalacji u chorych na mukowiscydozę, zakażonych *Pseudomonas aeruginosa*. Rekomendacje kliniczne nie są zgodne co do linii leczenia tobramycyną. Dodatkowo wnioskowana technologia jest nieefektywna kosztowo w ocenianym wskazaniu,

Jednocześnie, mając na względzie rekomendacje kliniczne uznające tobramycynę za wartościową terapię w leczeniu przewlekłych zapaleń płuc wywołanych *P. aeruginosa* u chorych z mukowiscydozą oraz konieczność zapewnienia pacjentom dostępu do różnorodnych, nowoczesnych opcji terapeutycznych, Prezes Agencji dostrzega potrzebę finansowania wnioskowanej technologii w ramach aktualnie funkcjonującego programu lekowego.



## Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, zaproponował cenę zbytu netto na poziomie [REDAKTOWANE] produktu leczniczego Bramitob (tobramycyna) płyn do inhalacji z nebulizatora, 300 mg, kod EAN:5909990045976, we wskazaniu: leczenie przewlekłych zapaleń płuc wywołanych *Pseudomonas aeruginosa* u chorych z mukowiscydozą. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Proponowana kategoria dostępności: lek stosowany w zmienionym programie lekowym „Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą (ICD-10 E84)”. Przedmiotowa ocena dotyczy zasadności zmiany kryteriów kwalifikacji chorych do programu lekowego wiążąca się głównie [REDAKTOWANE]

## Problem zdrowotny

Mukowiscydoza (CF) to genetycznie uwarunkowane zaburzenie wydzielania przez gruczoły zewnątrzwydzielnicze, dotyczące głównie układów oddechowego i pokarmowego.

Częstość występowania w Europie to 1/25 000-1/1 800 urodzeń, w Polsce 1/5 000. Populację chorych w Polsce szacuje się na ok. 1500 osób. Rokowania pogarsza m.in. przewlekła kolonizacja *P. aeruginosa*, których częstość narasta wraz z wiekiem pacjenta. Wiążą się one z szybszym pogarszaniem się czynności płuc, słabszym rozwojem fizycznym, zwiększoną liczbą hospitalizacji i koniecznością stosowania antybiotyków oraz prawdopodobnie z większą śmiertelnością. Niewydolność oddechowa jest powodem przedwczesnej śmierci u ok. 90% pacjentów. Średni czas życia chorego na CF wynosi w USA 25 lat, w Polsce ok. 20 lat.

Nie ma leczenia przyczynowego. Leczenie chorych na mukowiscydozę musi być prowadzone kompleksowo i wielospecjalistyczne (pulmonolog, fizjoterapeuta, psycholog, dietetyk i inni). Ze względu na wielonarządową ekspresję choroby obejmuje ono: leczenie żywieniowe, terapię niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki, profilaktykę i leczenie choroby oraz leczenie powikłań.

## Opis wnioskowanego świadczenia

Tobramycyna jest antybiotykiem aminoglikozydowym, który działa głównie poprzez zaburzenie syntezy białka, co w konsekwencji prowadzi do zmian przepuszczalności błony komórkowej, postępującego zniszczenia otoczki komórki i finalnie do śmierci komórki. Tobramycyna ma działanie bakteriobójcze w stężeniach równych lub nieznacznie przewyższających stężenia hamujące wzrost.

Wnioskowanym warunkiem objęcia refundacją jest stosowanie leku w ramach programu lekowego dla leczenia przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u świadczeniobiorców z mukowiscydozą. W stosunku do obowiązującego programu zaproponowano następujące zmiany:

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[Redacted text]

### **Alternatywna technologia medyczna**

[Redacted text]

### **Skuteczność kliniczna**

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii

[Redacted text]

### **Skuteczność praktyczna**

Nie przedstawiono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Według informacji zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego Bramitob (toqramycyna), najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ) są zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia takie jak kaszel, kaszel z odpluwaniem oraz dysfonia.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[REDACTED]

## Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)**

Nie dotyczy.

## Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy była prognoza wpływu na system ochrony zdrowia zaproponowanej zmiany kryteriów kwalifikacji chorych do programu lekowego leczenia przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### **Uwagi do zapisów programu lekowego**

W ocenie Prezesa Agencji, proponowana zmiana w kryteriach włączenia do programu spowodowałaby rozpowszechnienie stosowania preparatów zawierających tobramycynę, co znalazłoby przełożenie we wzroście wydatków na ich refundację, który jest trudny do oszacowania.

## Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedstawiona analiza racjonalizacyjna miała na celu wskazanie rozwiązań dotyczących refundacji, które przyniosłyby oszczędności w budżecie na poziomie odpowiadającym co najmniej wzrostowi wydatków płatnika publicznego z tytułu [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 7 rekomendacji klinicznych (obejmujących lata 2007-2012, dotyczących stosowania wziewnej tobramycyny w leczeniu przewlekłych zakażeń *P. aeruginosa* u chorych z mukowiscydozą. Wszystkie rekomendacje są pozytywne. Dwie rekomendacje z Wielkiej Brytanii wydane przez *Nottingham University Hospitals* i *Cystic Fibrosis Trust* (NUH 2012, CFT 2009) [REDACTED]

[REDACTED] Trzy rekomendacje wydane przez Polskie Towarzystwo Mukowiscydozy, *Cystic Fibrosis Australia* oraz *Cystic Fibrosis Foundation* (Polska 2009, Australia 2008 r. oraz USA 2007) nie wymieniają nazw handlowych tobramycyny, kolejne trzy wydane przez *Nottingham University Hospitals*, *Royal Brompton Hospital* oraz *European Cystic Fibrosis Society* (Wielka Brytania 2012 oraz 2011, Europa 2009) wymieniają zarówno Bramitob oraz Tobi, zaś rekomendacja *Nottingham University Hospitals* wymienia tylko produkt Tobi (Wielka Brytania 2009).

Odnaleziono 3 rekomendacje refundacyjne (PBAC 2011, HAS 2011, SMC 2006) dotyczące tobramycyny w postaci roztworu do nebulizacji. Rekomendacja *Scottish Medicines Consortium* dotyczy produktu leczniczego Bramitob, dwie pozostałe wydane przez *Haute Autorité de Santé* i *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* dotyczą produktu leczniczego Tobi.

Wszystkie rekomendacje są pozytywne. Dodatkowo rekomendacja HAS 2011 wymienia nebulizowaną tobramycynę jako lek pierwszego wyboru, a kolistynę jako terapię alternatywną.

[REDACTED]

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 25.04.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-16088-56/KKU/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Bramitob (tobramycynum) płyn do inhalacji z nebulizatora, 300 mg, 56 poj. 4 ml, kod EAN:5909990045976 we wskazaniu: leczenie przewlekłych zapaleń płuc wywołanych *Pseudomonas aeruginosa* u chorych z mukowiscydozą w ramach uzgodnionego programu lekowego, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 129/2013 z dnia 8 lipca 2013 r. w sprawie oceny leku Bramitob (tobramycyna) we wskazaniu: leczenie przewlekłych zapaleń płuc wywołanych *Pseudomonas aeruginosa* u chorych z mukowiscydozą.

### **Piśmiennictwo:**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 129/2013 z dnia 8 lipca 2013 r. w sprawie oceny leku Bramitob (tobramycyna) we wskazaniu: leczenie przewlekłych zapaleń płuc wywołanych *Pseudomonas aeruginosa* u chorych z mukowiscydozą.
2. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-OT-4351-7/2013. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny leku Bramitob (tobramycyna) we wskazaniu: leczenie przewlekłych zapaleń płuc wywołanych *Pseudomonas aeruginosa* u chorych z mukowiscydozą. Analiza weryfikacyjna.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego.