

**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 42/13/2010 z dnia 21 czerwca 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia
„Leczenie przewlekłego WZW typu B” jako świadczenia
gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia „Leczenie przewlekłego WZW typu B”, zgodnie z propozycją przedstawioną w zleceniu Ministra Zdrowia, jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie stanowiska

Rada uznała, że projekt wnioskowanego świadczenia obejmuje całokształt leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B (WZW B), poprawia dostępność świadczeniobiorców do nowoczesnych terapii stosowanych w tym wskazaniu, co wiąże się z wysokim, ale akceptowalnym, prognozowanym wzrostem wydatków płatnika publicznego. Wnioskowane świadczenie zastępuje świadczenia: „Leczenie przewlekłego WZW typu B lub C” oraz „Leczenie przewlekłego WZW typu B w oporności na lamiwudynę”.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak MZ-PL-460-8365-212/GB/10) z dnia 16 lutego 2010r.

Problem zdrowotny

Wirus zapalenia wątroby typu B (hepatitis B virus – HBV) przenosi się przez krew i inne płyny ustrojowe, przez bezpośredni kontakt z zakażonym płynem, kontakty seksualne odbywane bez właściwego zabezpieczenia z osobami zakażonymi, dożylnie przyjmowanie substancji odurzających zakażonymi igłami lub strzykawkami. Do zakażenia dziecka może dojść podczas ciąży lub porodu.¹

Wykrycie zakażenia HBV może nastąpić w fazie ostrego zapalenia wątroby z typowymi objawami takimi jak: objawy grypopodobne z dominującym uczuciem zmęczenia, osłabieniem łaknienia, bólami brzucha, nudnościami, wymiotami, bólami stawów, żółtaczką. Przewlekłe zapalenie wątroby typu B charakteryzuje się zmianami martwiczo-zapalnymi, stwierdzanymi w obrazie morfologicznym wątroby wywołanymi przetrwałym zakażeniem HBV.¹

U 8-20% osób po 5 latach trwania przewlekłego zakażenia HBV rozwija się marskość wątroby. Ponadto wszyscy zakażeni HBV są narażeni na wysokie ryzyko rozwoju raka wątrobowokomórkowego, zarówno ci z marskością wątroby (2,2% chorych rocznie w marskości wyrównanej, do 10 % w nie wyrównanej), jak i bez marskości (0,1% rocznie). Nowotwór ten częściej występuje u chorych powyżej 45 roku życia. Ogółem poważne powikłania (marskość, niewydolność wątroby, rak wątrobowokomórkowy) rozwijają się u 15-40% przewlekle zakażonych HBV. W ciągu 5 lat umiera 14-20% chorych z wyrównaną, a z nie wyrównaną marskością wątroby nawet 80%.²

Obecny standard kliniczny

Głównym celem leczenia przewlekłego WZW B jest doprowadzenie do spowolnienia, zahamowania lub cofnięcia się zmian zapalnych, a także – choćby częściowo – włóknienia. Zapobiega to rozwojowi marskości wątroby i raka wątrobowo-komórkowego, przedłuża życie i poprawia jego jakość oraz ogranicza szerzenie się zakażeń HBV.³

Celami pośrednimi, pozwalającymi na uzyskanie celów głównych, są: supresja HBV DNA, normalizacja aktywności aminotransferaz, zanik HBeAg i pojawienie się anty-HBe (u osób z dodatnim antygenem e w surowicy) oraz zanik HBsAg i pojawienie się przeciwciał anty-HBs.³

Celem terapii u pacjentów z marskością wyrównaną jest zahamowanie progresji do marskości niewyrównanej. U chorych z marskością niewyrównaną, u których istnieją przeciwwskazania do przeszczepienia wątroby, głównym celem leczenia przeciwwirusowego jest wydłużenie czasu przeżycia.³

Obecnie w leczeniu zakażeń HBV zarejestrowanymi lekami są: interferon alfa2a i alfa2b, interferon pegylowany – PegIFN-alfa2a oraz analogi nukleoz(t)ydowe: adefowir, entekawir, lamiwudyna, telbivudyna i tenofowir.³

Opis świadczenia

Świadczenie „Leczenie przewlekłego WZW typu B” dotyczy pacjentów powyżej 3 roku życia z przewlekłym WZW typu B, charakteryzujące się obecnością antygeny HBs powyżej 6 miesięcy oraz spełnieniem dwóch z trzech następujących kryteriów: wartość HBV DNA większa od 2 000 IU/ml (około 10 000 kopii/ml) dla osób HBe (-) i większa niż 20 000 IU/ml dla osób HBe (+) lub aktywność AlAT przekraczająca górną granicę normy w przynajmniej trzech oznaczeniach wykonanych w okresie nie dłuższym niż 12 miesięcy, lub zmiany histologiczne w wątrobie, potwierdzające rozpoznanie przewlekłego zapalenia wątroby (co najmniej stopnia A2 lub F2 w skali Metavir lub odpowiednio w innych skalach). W ocenie stopnia nasilenia włóknienia wątrobowego można uwzględniać nieinwazyjne, biochemiczne i elastoechograficzne metody badania o potwierdzonej naukowo wiarygodności diagnostycznej. Do programu mogą być również kwalifikowani świadczeniobiorcy z marskością wątroby oraz wykrywalnym HBV DNA, niezależnie od aktywności aminotransferaz (w przypadku niewyrównanej marskości wątroby – leczenie w trybie pilnym).⁴

W ramach świadczenia finansowane są następujące substancje czynne:

- Interferony: pegylowany alfa-2a, rekombinowany alfa-2a, rekombinowany alfa-2b, naturalny leukocytny
- Lamiwudyna
- Adefowir
- Entekawir⁴

Eksperti kliniczni byli zgodni co do maksymalnego ograniczenia roli lamiwudyny w terapii WZW B.^{5,6}

Efektywność kliniczna

Substancje czynne finansowane w ramach świadczenia „Leczenie przewlekłego WZW typu B” były już finansowane ze środków publicznych a ich efektywność kliniczna nie budzi wątpliwości Rady Konsultacyjnej.

Bezpieczeństwo stosowania

Substancje czynne finansowane w ramach świadczenia „Leczenie przewlekłego WZW typu B” były już finansowane ze środków publicznych a ich bezpieczeństwo stosowania jest akceptowalne przez Radę Konsultacyjną.

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Zgodnie z wyliczeniami NFZ, wprowadzenia finansowania świadczenia „Leczenie przewlekłego WZW typu B” związane będzie ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego o ok. 21mln złotych w skali roku i wywołane będzie głównie zwiększeniem ilości pacjentów stosujących entekawir i adefowir.⁷

Dodatkowe uwagi Rady

Rada przychyliła się do stanowiska ekspertów klinicznych i wskazuje na potrzebę ograniczenia wykorzystania lamiwudyny poprzez wskazanie ścisłych kryteriów stosowania tego leku w przedmiotowym programie.

Piśmiennictwo:

1. Khalil Nazzal. Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B i lekooporność. Przegląd Gastroenterologiczny 2009; 4 (1): 7–11.
2. LECZENIE PRZEWLEKŁEGO WZW TYPU B W OPORNOŚCI NA LAMIWUDYNĘ. Załącznik nr 25 do zarządzenia Nr 8/2010/DGL Prezesa NFZ z dnia 20 stycznia 2010 r.
3. Polska Grupa Ekspertów HBV. Zalecenia terapeutyczne na rok 2010: leczenie przeciwwirusowe przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B.
4. Leczenie przewlekłego WZW typu B, załącznik do zlecenia MZ z dnia 16.02.2010 r., pismo znak: MZ-PLE-460-8365-212/GB/10.
5. Stanowisko eksperckie [REDACTED]
6. Stanowisko eksperckie [REDACTED]
7. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia terapeutycznych programów zdrowotnych „Leczenie przewlekłego WZW typu B” oraz „Leczenie przewlekłego WZW typu C”, Narodowy Fundusz Zdrowia, 2010.