



**Stanowisko nr 65/18/2008 z dnia 28 listopada 2008 r.
w sprawie finansowania tobramycyny (Bramitob®)
w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc
wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa*
u pacjentów z mukowiscydozą w wieku 6 lat i powyżej**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje niefinansowanie tobramycyny (Bramitob®) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku 6 lat i powyżej, w ramach wykazu leków refundowanych.

Uzasadnienie rekomendacji

Przedstawiony ponownie Radzie Konsultacyjnej wniosek nie zawiera nowych informacji dotyczących stosowania wziewnej tobramycyny we wskazaniu objętym wnioskiem. Preparat ten jest przydatny w leczeniu pacjentów nietolerujących innych antybiotyków oraz w przypadku występowania oporności na inne antybiotyki. Ze względu na zagrożenie rozwojem oporności bakterii na tobramycynę należy stosować ją wyłącznie w ściśle określonych wskazaniach, czego nie zapewnia udostępnienie w ramach wykazu leków refundowanych, natomiast może zapewnić stosowanie w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego prowadzonego przez NFZ, co Rada rekomendowała w uchwale z dnia 9 czerwca 2008.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-7136-1/JO/08) z dnia 4 września 2008r., na podstawie wniosku o umieszczenie tobramycyny (Bramitob®) w wykazach leków refundowanych.

Problem zdrowotny

Mukowiscydoza jest najczęściej występującą uwarunkowaną genetycznie nieuleczalną chorobą. Nie istnieje leczenie przyczynowe i dlatego za podstawowy cel terapeutyczny uważa się przedłużenie życia chorego poprzez usuwanie wydzieliny z drzewa oskrzelowego, zapobieganie zakażeniom i ich zwalczanie oraz poprawę odżywiania. Większość chorych wykazuje zaburzenia wielonarządowe, ale o jakości i długości życia decydują zwykle zmiany w układzie oddechowym. Poważnym problemem mukowiscydozy są przewlekłe zakażenia układu oddechowego, głównie *Pseudomonas aeruginosa* (pałeczką ropy błękitnej), które występują u ponad 40% chorych z mukowiscydozą. Ich częstość narasta wraz z wiekiem pacjenta. Definicja przewlekłego zakażenia to regularne stwierdzenie *Ps. aeruginosa* w płwocinie lub wydzielinie z dróg oddechowych w ciągu 6 miesięcy lub krótszym, jeżeli stwierdza się wzrost miana przeciwciał. Wiąże się ono z szybszym pogarszaniem się czynności

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



płuc, słabszym rozwojem fizycznym, zwiększoną liczbą hospitalizacji i koniecznością stosowania antybiotyków oraz prawdopodobnie z większą śmiertelnością. [1,2,3]

Obecna standardowa terapia

W leczeniu przewlekłych i nawracających zakażeń układu oddechowego uznaną rolę mają wziewne preparaty antybiotyków. Zastosowanie ich zgodnie z aktualną lekowrażliwością pozwala na osiągnięcie odpowiednio wysokiego stężenia leku w oskrzelach przy niskim stężeniu antybiotyku we krwi, co zmniejsza częstość występowania poważnych działań niepożądanych, jakimi są uszkodzenia nerek, narządu równowagi i słuchu. Ponadto takie leczenie może mieć także wpływ na zmniejszenie liczby hospitalizacji, spowolnienie tempa pogarszania się czynności płuc oraz ograniczenie konieczności stosowania antybiotyków dożylnie. Najczęściej stosowanym wziewnym antybiotykiem jest kolistyna. Wytyczne postępowania klinicznego w UK wskazują na kolistynę jako wziewny antybiotyk I rzutu. Otrzymywało ją ponad 87% pacjentów leczonych wziewnymi antybiotykami. Polskie zalecenia wspominają o możliwości stosowania gentamycyny. Okres terapii wziewnej wynosi od 1 do 3 miesięcy i kuracje powtarza się kilka razy w roku. [1]

Proponowana terapia

Bramitob® jest wziewnym preparatem do inhalacji z nebulizatora w pojemniku jednodawkowym, zawierającym 300 mg tobramycyny podawanym przez 1 do 3 m-cy z kuracjami powtarzanymi kilka razy w roku lub w 28-dniowych cyklach, na przemian z 28-dniowymi okresami przerwy przez 1-2 lata. Nie ma pewności co do liczby pacjentów wymagających leczenia wziewną tobramycyną. [4]

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza efektywności klinicznej nie zawiera nowych doniesień naukowych na temat skuteczności klinicznej tobramycyny w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku 6 lat i powyżej, w porównaniu do materiałów, przedstawionych przez wnioskodawcę w związku wydaniem przez Radę uchwały nr 27/08/2008 z dnia 9 czerwca 2008 r., dotyczącej finansowania tobramycyny w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego finansowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Bezpieczeństwo terapii

Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza bezpieczeństwa nie zawiera nowych doniesień naukowych w porównaniu do materiałów, przedstawionych przez wnioskodawcę w związku wydaniem przez Radę uchwały nr 27/08/2008 z dnia 9 czerwca 2008 r., dotyczącej finansowania tobramycyny w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego finansowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Rada ponownie zwraca uwagę, że stosowanie antybiotyków (także wziewnych) wiąże się z rozwojem lekooporności. [5,6]

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Przedstawione przez wnioskodawcę analizy ekonomiczne i wpływu na budżet płatnika publicznego są identyczne z przedstawionymi przez wnioskodawcę, w związku wydaniem przez Radę uchwały nr 27/08/2008 z dnia 9 czerwca 2008 r., dotyczącej finansowania tobramycyny w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego finansowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Na podstawie powyższych materiałów Rada nie była w stanie określić wpływu finansowania preparatu Bramitob® w ramach wykazu leków refundowanych na budżet płatnika publicznego.

Piśmiennictwo:

1. Wytyczne rozpoznawania i leczenia mukowiscydozy – na podstawie stanowiska Polskiej Grupy Roboczej Mukowiscydozy przy Zarządzie Głównym Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego (2002).
2. „Choroby wewnętrzne” pod redakcją A. Szczeklika, 2005.

3. Wood DM, Smyth AR. Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD004197. DOI: 10.1002/14651858.CD004197.pub2.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Bramitob®.
5. FDA, Center for Drug Evaluation and Research, grudzień 1997r.
6. American Academy of Pediatrics; Technical Report: Precautions Regarding the Use of Aerosolized Antibiotics; Charles G. Prober, MD; Philip D. Walson, MD; Jim Jones, PharmD; and the Committee on Infectious Diseases and Committee on Drugs; PEDIATRICS Vol. 106 No. 6 Dec. 2000.