



---

**Uchwała nr 7/03/2008 z dnia 17 marca 2008 r.  
w sprawie finansowania telbiwudyny (Sebivo®) w leczeniu  
przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B  
u pacjentów dorosłych, HbsAg(+) i HbsAg(-)**

### **Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna<sup>1</sup> Agencji Oceny Technologii Medycznych **rekomenduje** Ministrowi Zdrowia **finansowanie telbiwudyny (Sebivo®)** w ramach programu terapeutycznego prowadzonego przez Narodowy Fundusz Zdrowia pod warunkiem, że cena będzie nie wyższa niż lamiwudyny.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Rada uznała na podstawie badania GLOBE, że skuteczność telbiwudyny nie jest niższa niż skuteczność lamiwudyny.

Rada wzięła pod uwagę informację, iż oporność na telbiwudynę występuje rzadziej niż na lamiwudynę i w związku z tym telbiwudyna może stanowić alternatywną terapię przy oporności na lamiwudynę.

Rada nie znalazła uzasadnienia dla wyższego kosztu leczenia telbiwudyną, względem terapii lamiwudyną.

### **Tryb przygotowania rekomendacji**

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 08.11.2007r, na podstawie wniosku o uruchomienie programu terapeutycznego, złożonego w Narodowym Funduszu Zdrowia.

### **Problem zdrowotny**

Wirusowe zapalenie wątroby typu B (WZW B) jest chorobą zakaźną, najczęstszą i najpoważniejszą formą infekcji wątroby na świecie. Przewlekłe WZW B jest przyczyną ok. 80% przypadków raka wątroby. Polska należy obecnie do krajów o niskiej częstotliwości występowania zakażenia wirusem WZW B. Współczynnik zapadalności na WZW typu B w latach 80. wynosił 42 – 45/ 100 tys. mieszkańców, pod koniec lat 90 spadł do 12,5, a w 2004 roku wynosił 3,86. Wg aktualnych danych PZH i Instytutu Hematologii i Transfuzjologii nosicielstwo wirusa w populacji polskiej wynosi 1,5%.

### **Obecna, standardowa terapia**

Interferon pegylowany (PegIFN) alfa2a oraz analogi nukleozydowe lub nukleotydydowe (AN): adefowir, entekawir i lamiwudyna.<sup>2</sup>

### **Proponowana terapia**

Telbiwudyna będąc analogiem nukleozydów zakłóca działanie polimerazy DNA wirusa. Bez utworzenia potomnego DNA niemożliwa jest replikacja wirusa. Dzięki temu zapobiega namnażaniu

---

<sup>1</sup> Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dla Ministra Zdrowia dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych.

<sup>2</sup> Leczenie przeciwwirusowe przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B. Stanowisko Polskiej Grupy Ekspertów >  
<http://www.mp.pl/artykuly/?aid=31691&spec=38> [stan na 15.01.2008]

wirusów. Tabletki powlekane zawierają 600mg telbivudyny, przyjmowane są raz dziennie, z posiłkiem lub bez.

### **Skuteczność proponowanej terapii**

Prowadzone w 112 ośrodkach w 20 krajach randomizowane, podwójnie zaślepione, badanie III fazy GLOBE, porównywało skuteczność terapii telbivudyną z terapią lamiwudyną. Podstawowym punktem końcowym był poziom HBV DNA w osoczu poniżej 5 log<sub>10</sub> kopii/ml z jednoczesną normalizacją AlAT lub zniknięciem HBeAg. Wtórne punkty końcowe to indeks histopatologiczny Knodell, zmiana poziomu HBV DNA, zniknięcie HBeAg i HBsAg normalizacja AlAT. Badanie zaplanowano jako „noninferiority” przy progu 15%. Telmivudynę otrzymało 683 pacjentów, a lamiwudynę 687. 921 było HBeAg pozytywnych, 446 HBeAg negatywnych. Ponad 70% badanych stanowili Azjaci.

Kryteria „noninferiority” spełniły wszystkie punkty końcowe, Konwersję w zakresie HBeAg uzyskano tylko u <1% w obu leczonych grupach. Nie było różnic między częstością normalizacji AlAT, ani w zmianach w indeksie histopatologicznym. Uzyskane wyniki przemawiają na rzecz tezy, iż telmivudyna jest nie gorsza niż lamiwudyna.

### **Bezpieczeństwo terapii**

Notowano działania niepożądane:

- często takie jak: zawroty głowy, bóle głowy, kaszel, zwiększenie aktywności amylazy we krwi, biegunki, zwiększenie aktywności lipazy we krwi, nudności, bóle brzucha, wysypki, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, uczucia zmęczenia, zwiększenie poziomu AlAT we krwi;
- niezbyt często: bóle stawów, mięśni, miopatie, złe samopoczucie, obwodową polineuropatię w kombinacji z pegylowanym interferonem.

### **Koszty terapii**

Na podstawie analizy przedłożonej przez wnioskodawcę, koszt QALY określono dla grupy HBeAg+ na 293 011,34 zł, a dla grupy HBeAg- na 348 034,46 zł.

### **Wpływ na budżet płatnika**

Wobec obserwowanej redukcji zapadalności na wirusowe zapalenie wątroby typu B i przy założeniu stosowania analogicznego finansowania jak lamiwudyny nie należy spodziewać się znaczącego wzrostu wydatków z budżetu NFZ.