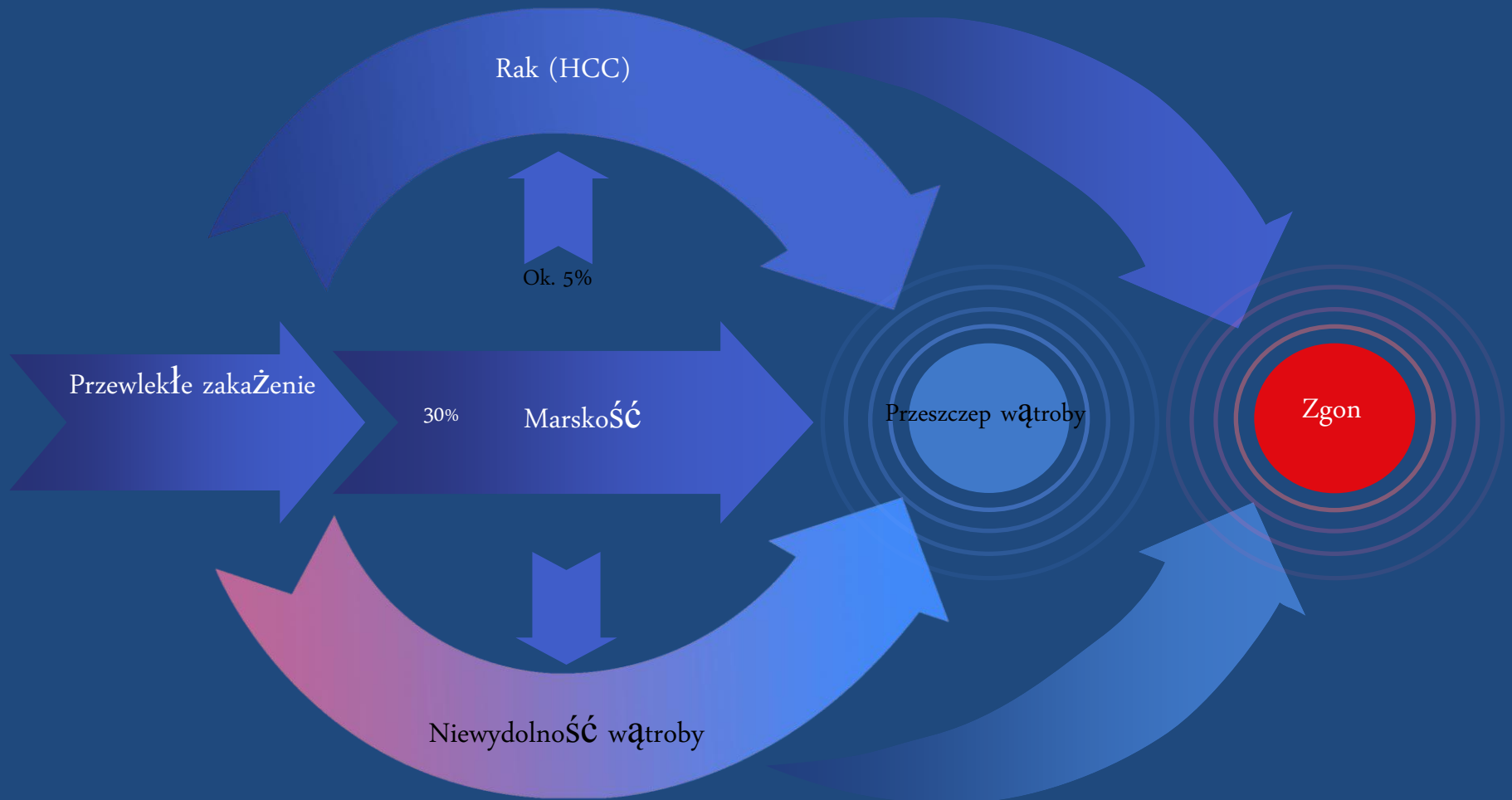


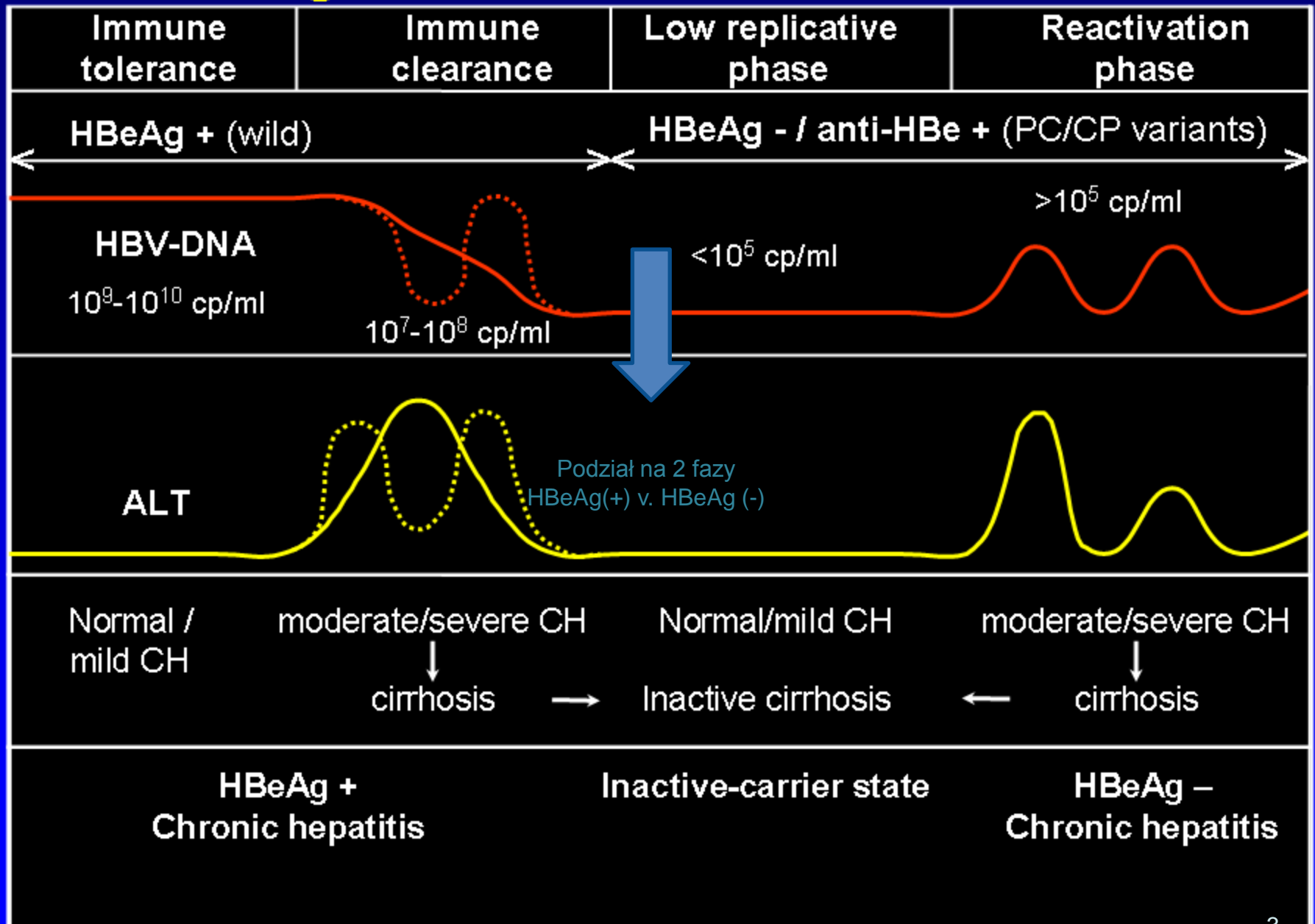
# Działalność Polskiej Grupy Ekspertów HBV

*Prof. Jacek Juszczyk [Przewodniczący], Prof. Anna Boroń-Kaczmarska,  
Prof. Janusz Cianciara, Prof. Robert Flisiak, Prof. Andrzej Gładysz,  
Prof. Waldemar Halota, Dr hab. Wiesław Kryczka, Prof. Piotr Małkowski,  
Prof. Małgorzata Pawłowska, Prof. Kszysztof Simon*

# Historia naturalna przewlekłych zapaleń wątroby typu B



# Stages of Chronic HBV Infection



# Program terapeutyczny a stanowisko PGE HBV

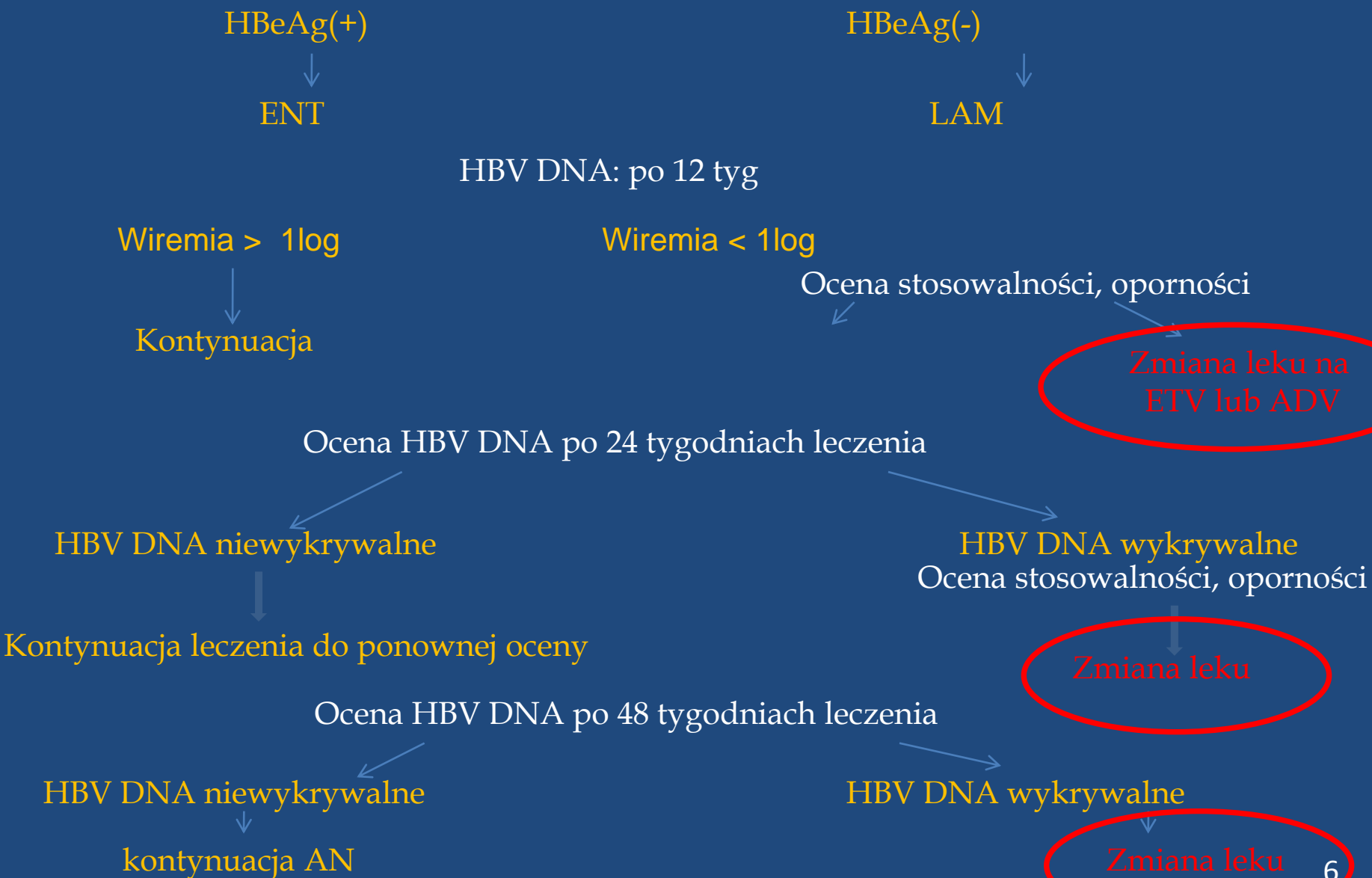
- Obowiązuje program leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu B wg rozporządzenia Ministra Zdrowia oraz zarządzenia Prezesa NFZ (rok 2011)
- W konsultacjach nie uwzględniono wielu uwag zgłoszonych do projektów przez PGE HBV

# Niespójność między MZ a NFZ

Na liście leków uwzględnionych przez rozporządzenie MZ są:

- Interferon pegylowany alfa-2a (lek pierwszego rzutu)
- Interferony rekombinowane alfa-2a, alfa-2b i leukocytarne
- Lamiwudyna
- Entekawir
- Adefowir
- Tenofowir (praktycznie obecnie nie może być stosowany: nie jest uwzględniony w zarządzeniu Prezesa NFZ (umieszczony dopiero w projekcie))

# Schemat leczenia PWZW B: wg Ministerstwa Zdrowia i NFZ (gdy nie można zastosować interferonu)



## Podstawowe różnice: program terapeutyczny a stanowisko PGE HBV

- Niewłaściwe ujęcia dotyczące wysokości wirerii w klasyfikacji do terapii
- Niewłaściwe ujęcia statusu serologicznego w układzie HBeAg/anty-HBe
- Niewłaściwe wskazania terapeutyczne co do użycia lamiwudyny
- Nieuwzględnienie terapii zapobiegawczej u pacjentów z immunosupresją

# Kontrowersje: szczegóły

## Kryteria MZ i NFZ

- Lekiem pierwszego rzutu jest interferon (w praktyce-Peg-FN-alfa 2a)
- Terapia: pacjenci HBeAg-dodatni z HBV DNA > 20 tys. IU/mL ;  
HBeAg-ujemni > 2 tys. IU/mL
- Jeżeli są jakiegolwiek przeciwwskazania do IFN :  
lekiem pierwszego rzutu u osób HBeAg(-) jest lamiwudyna;  
u HBeAg(+) należy stosować entekawir lub adefowir

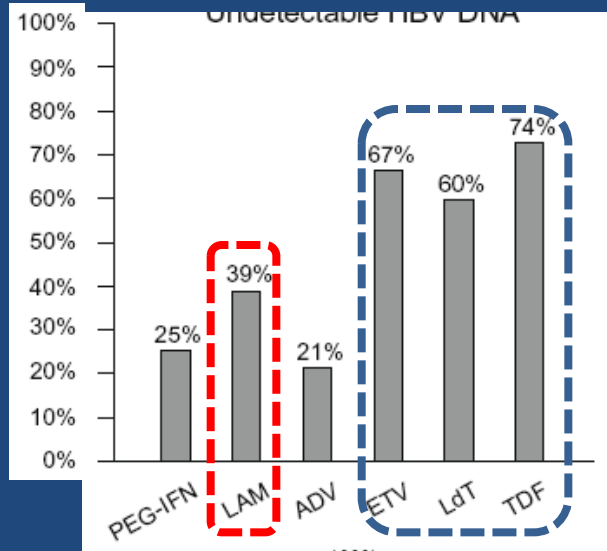
## PGE HBV

- Tak, lekiem pierwszego rzutu powinien być PegIFNalfa 2a
- Brak uzasadnienia w zasadach opartych na EBM oraz w rekomendacjach międzynarodowych do takiego dzielenia pacjentów
- Lamiwudyna może być stosowana wyłącznie, gdy nie ma innych analogów (stanowisko agencji UE, *European Medicines Agency*, EMA (20.05.2010))

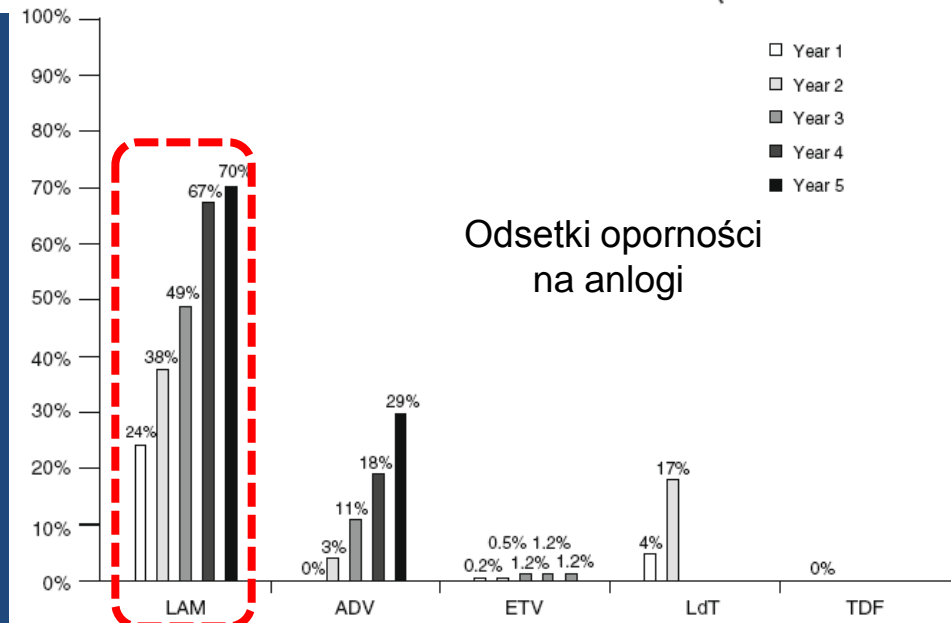
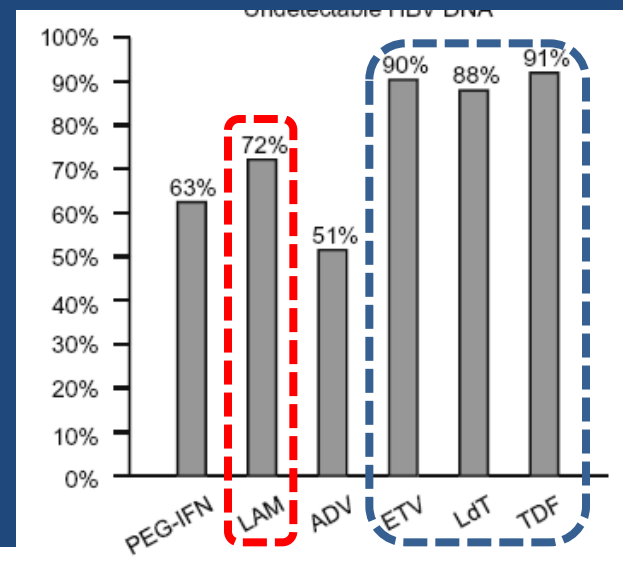


# Lamiawudyna w leczeniu pacjentów u HBeAg-ujemnych ?

HBeAg(+)



HBeAg(-)



# Oporność na lamiwudynę i adefowir

- Lamiwudyna
  - Po roku: 14-32%, wzrost z każdym rokiem, po 5 latach 60-70%
- Adefowir
  - Prawdopodobieństwo:
    - 1 rok 0%
    - 2 lata 3%
    - 5 lat:
      - 29% u HBeAg-ujemnych
      - 20% u HBeAg-dodatnich

Wg: Kim SS, Cheong JY & Sung WC: Gut and Liver 2011;5:278-287

# Lamiwudyna w Europie

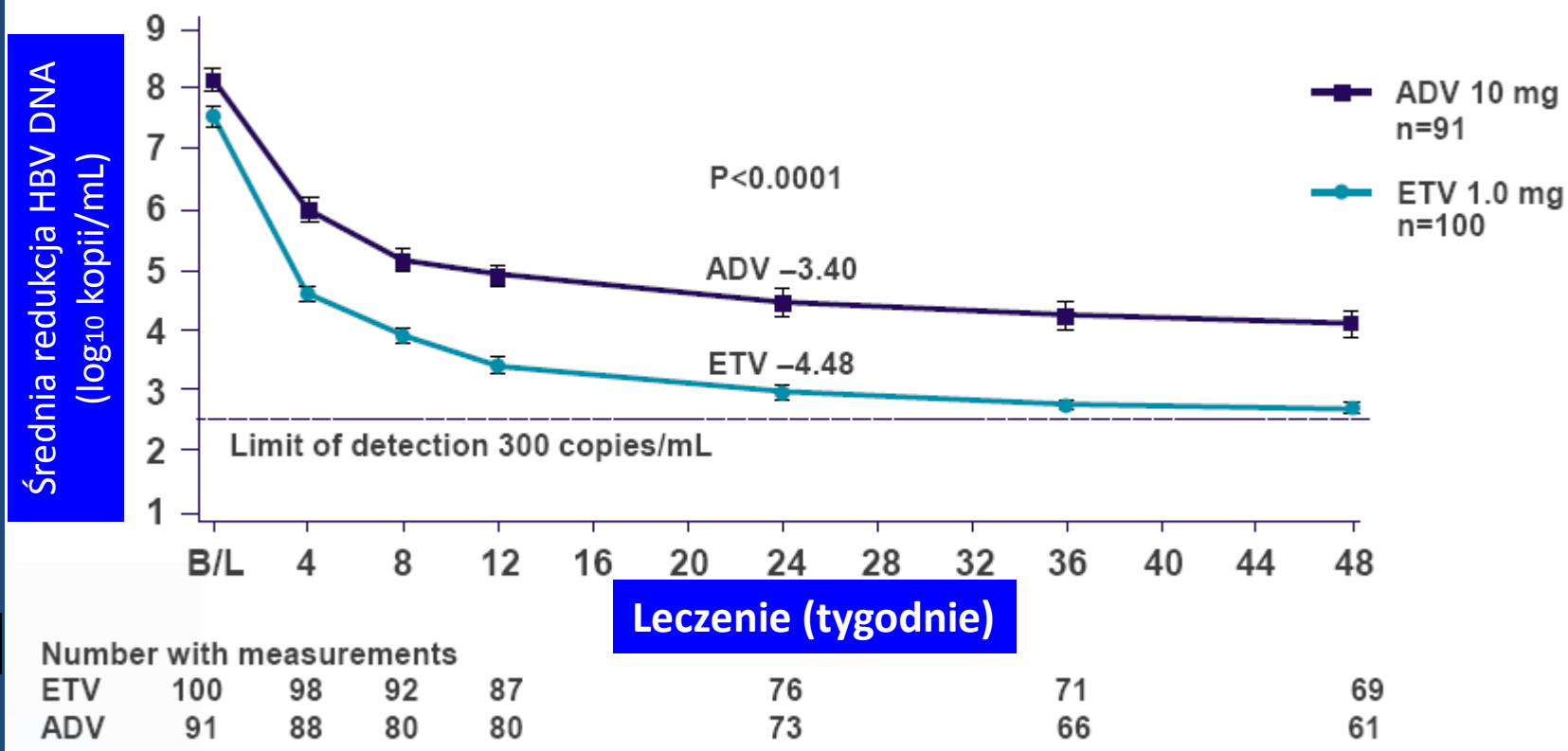
*W Polsce jest najwyższy wskaźnik stosowania lamiwudyny jako leku pierwszego rzutu*

- Europa: 13%
- Polska: 58%

Synovate HBV Monitor 2011 Q1 EMEA

# Wybór między entekawirem a adefowirem

Średnia zmiana stężenia HBV DNA od wartości wyjściowych do 48tyg.



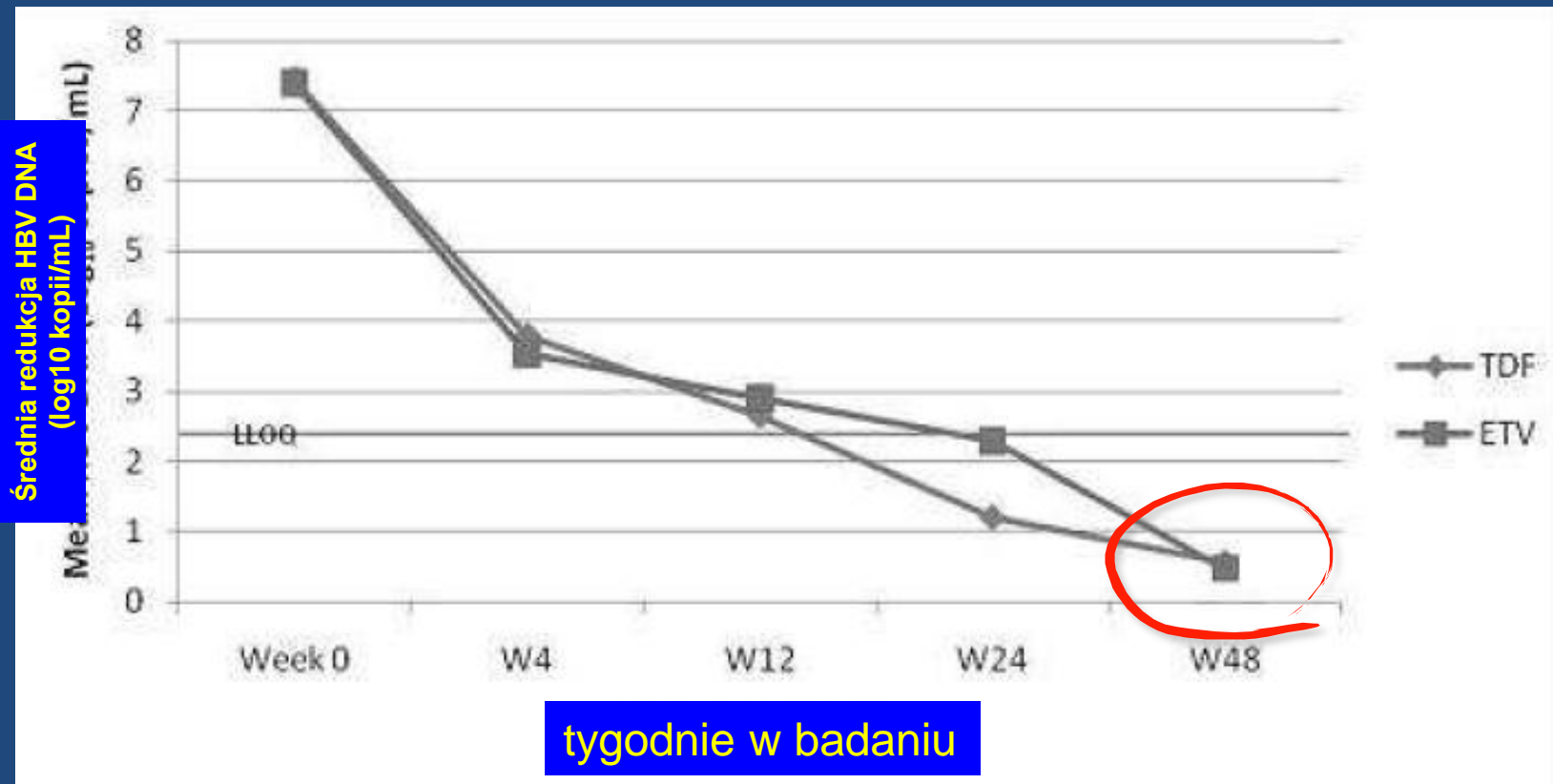
# Częstość występowania oporności na entekawir [odsetki skumulowanego prawdopodobieństwa oporności]

| Lata | Poprzednio nieleczeni<br><i>N</i> = 669 | Oporność na lamiwudynę<br><i>N</i> =187 |
|------|---|---|
| 1    | 0,2                                     | 6                                       |
| 2    | 0,5                                     | 15                                      |
| 3    | 1.2                                     | 36                                      |
| 4    | 1.2                                     | 46                                      |
| 5    | 1.2                                     | 51                                      |
| 6    | 1.2                                     | 57                                      |

*Do tej pory nie opisano oporności na Tenofowir w ciągu 4 lat leczenia*

*[Tenney DJ et al: Dig. Dis Week, 2009, Chicago, Poster W 1805]*

## Skuteczność entekawiru i tenofowiru



# Chorzy zagrożeni reaktywacją zakażenia HBV podczas immunosupresji

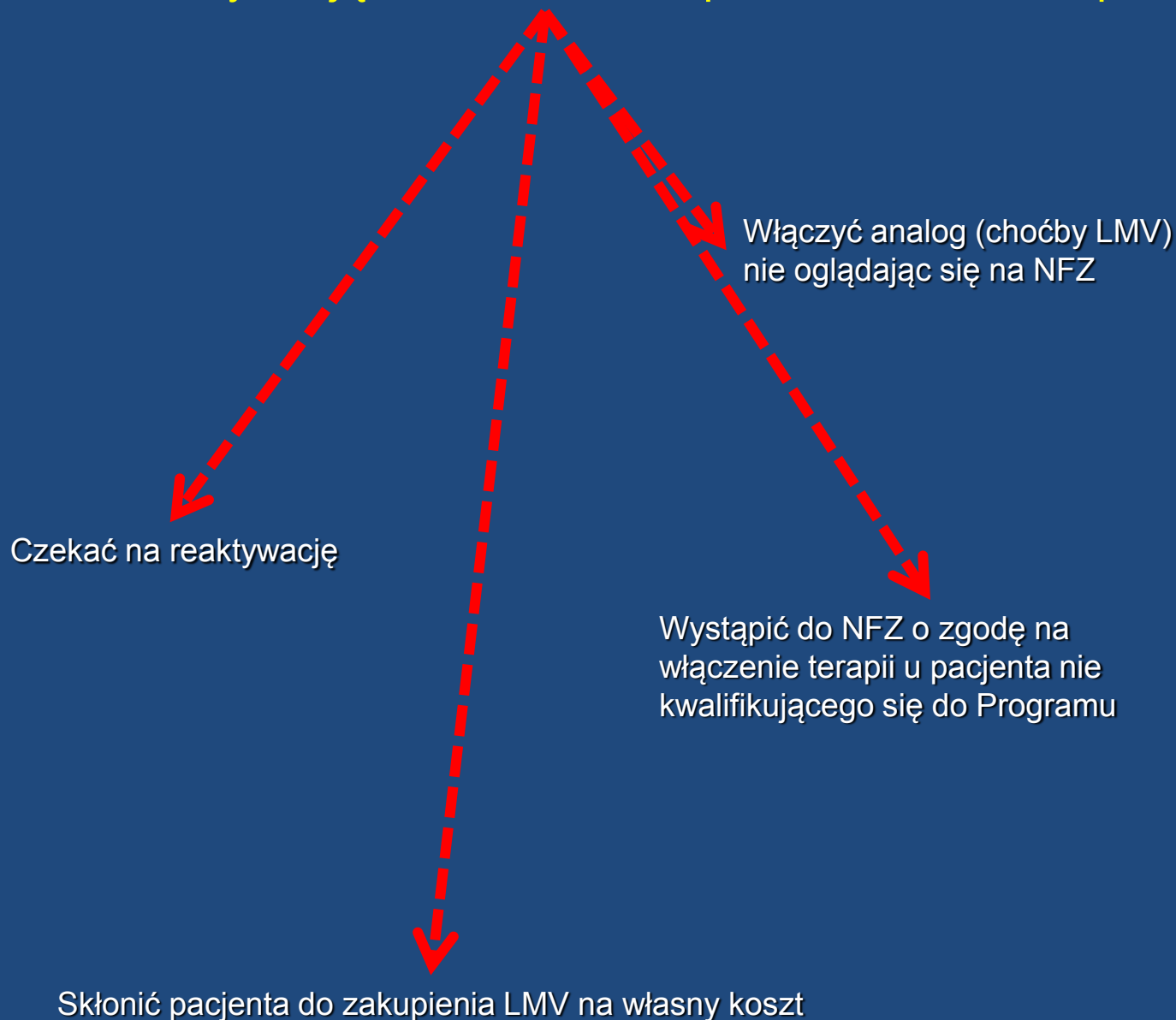
## Program terapeutyczny

- ✓ Brak gwarantowanego świadczenia w zakresie leczenia profilaktycznego analogami osób z planowanym leczeniem immunosupresyjnym [HBsAg(+) i anty-HBc(+)] lub tylko anty-HBc(+)

## PGE HBV

- ✓ Brak zapisu: niemożność udzielenia świadczenia
- ✓ Niezastosowanie terapii = wysokie ryzyko wznowy infekcji HBV z dekompensacją funkcji wątroby, do zgonu włącznie

# Zagrożenie reaktywacją zakażenia HBV podczas immunosupresji





# Wnioski i postulaty

- Programy terapeutyczne, w tym dla zakażenia HBV, to krok we właściwym kierunku
- Nie uwzględniono jednak, przedstawianych autorom programów opinii eksperckich
- Doprowadzono do zapisów niezgodnych z zasadami *Evidence Base Medicine*
- Utrzymanie kilku zapisów obniży skuteczność terapii i utrwali opinię o naszym kraju jako opóźnionym we wdrażaniu optymalnych standardów w leczeniu tego zakażenia, zgodnych z deklaracją Parlamentu Europejskiego
- Wyrażamy przekonanie, że poglądy PGE HBV zostaną uwzględnione w nowej wersji programu