

Rekomendacja nr 125/2012
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
z dnia 18 grudnia 2012 r.
w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej
„Leczenie świeżego zawału serca z zastosowaniem biwalirudyny
u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej”
jako świadczenia gwarantowanego

Prezes Agencji, w ślad za stanowiskiem Rady Przejrzystości,¹ **rekomenduje zakwalifikowanie** świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie świeżego zawału serca z zastosowaniem biwalirudyny u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do Stanowiska Rady, uważa za zasadne zakwalifikowanie wnioskowanego świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego. Biwalirudyna stosowana w monoterapii posiada udowodnioną skuteczność przeciwzakrzepową u pacjentów z ostrym zawałem serca poddanych pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej. Terapia biwalirudyną charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz zalecana jest u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień.

Podanie biwalirudyny w porównaniu do heparyny z inhibitorem receptora GP IIb/IIIa zmniejsza ryzyko wystąpienia istotnych klinicznie krwawień oraz transfuzji bez względu na związek z krwawieniem.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie świeżego zawału serca z zastosowaniem biwalirudyny u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej” jako świadczenia gwarantowanego.

Świadczenie to nie jest w chwili obecnej finansowane ze środków publicznych. Oceniane świadczenie obejmuje nie tylko koszty leku, ale również koszty jego podania oraz monitorowania terapii. Zgodnie z opisem świadczenia dołączonym do zlecenia Ministra Zdrowia ww. świadczenie będzie realizowane u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) (wg ICD-10: I21), dla których istnieją dowody postępującego niedokrwienia mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST.

Problem zdrowotny

Ostre zespoły wieńcowe (OZW) są konsekwencją nagłego zaburzenia równowagi między zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen a podażą tlenu. Przyczyną jest najczęściej nagłe ograniczenie drożności tętnicy wieńcowej przez zakrzep powstający na uszkodzonej blaszce miażdżycowej.

Bezpośrednią przyczyną zawału mięśnia sercowego jest niedokrwienie wywołane znaczną redukcją lub nawet całkowitym zatrzymaniem przepływu krwi w tętnicy wieńcowej na skutek nagromadzenia

skrzepliny w świetle naczyń. Zawał serca (MI) z uniesieniem odcinka ST (STEMI) należy do grupy zaburzeń związanych z niedokrwieniem mięśnia sercowego zaliczanych do OZW.

STEMI jest zespołem klinicznym spowodowanym całkowitym ustaniem przepływu krwi przez tętnicę wieńcową wskutek zakrzepu, doprowadzającym do rozległej martwicy i przetrwałym uniesieniem odcinka ST. Oprócz typowego uniesienia odcinka ST często występuje załamek Q oraz wzrost poziomu biochemicznych markerów martwicy, takich jak kinaza kreatyninowa oraz troponina I i T. Rozpoznanie następuje przede wszystkim na podstawie zapisu EKG i oznaczenia poziomu markerów martwicy mięśnia sercowego. W przypadku podejrzenia STEMI leczenie reperfuzyjne należy rozpocząć nie czekając na wyniki innych badań, np. poziomu markerów martwicy mięśnia sercowego. Celem terapeutycznym jest przywrócenie krążenia wieńcowego poprzez zastosowanie odpowiedniej terapii reperfuzyjnej.

Zgodnie z zaleceniami towarzystw kardiologicznych ESC (Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne) i ACC (*American College of Cardiology*) u pacjentów, u których stężenie troponiny lub kinazy kreatyninowej przekracza 99 percentyl wartości referencyjnych dla zdrowej populacji, należy rozpoznać zawał serca.

Zgodnie z zaleceniami ESC leczenie reperfuzyjne należy podjąć u pacjentów ze STEMI, u których od pojawienia się objawów minęło nie więcej niż 12 h. Dostępne są dwie strategie leczenia reperfuzyjnego:

- reperfuzja farmakologiczna (fibrynoliza) polegająca na podaniu aktywatorów plazminogenu zwiększających aktywność plazminy, w wyniku czego dochodzi do rozpuszczania skrzepliny;
- przeszłonna interwencja wieńcowa (PCI) jest inwazyjną formą leczenia reperfuzyjnego za pomocą cewnika wprowadzonego przeszłornie do tętnic wieńcowych.

Podczas PCI pacjent powinien otrzymywać leczenie antytrombinowe, aby przeciwdziałać wykrzepianiu, jak i zapobiec dalszemu tworzeniu się zakrzepu podczas procedury. Standardowo w tym celu stosuje się heparynę niefrakcjonowaną (UFH). U chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym znajdują zastosowanie inhibitory GPI IIb/IIIa podawane łącznie z UFH. Leki z tej grupy zaleca się szczególnie w leczeniu ratunkowym u osób niestabilnych hemodynamicznie, a także u pacjentów z dużą masą skrzepliny oraz w przypadku, gdy nie udaje się przywrócić przepływu w chorej tętnicy. Bezpośrednie inhibitory trombiny – takie jak biwalirudyna – stanowią alternatywę dla aktualnie stosowanych metod postępowania, zwłaszcza dla leczenia skojarzonego GPI IIb/IIIa + UFH. Rokowanie jest przede wszystkim ściśle związane ze stopniem ciężkości niewydolności serca, będącej zwykle następstwem powikłań mechanicznych.

Na podstawie danych Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowego (PL-ACS) oszacowano, że w 2008 r. w Polsce zawał serca z uniesieniem odcinka ST był przyczyną 47 086 hospitalizacji. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wśród pacjentów ze STEMI poddanych PCI wynosi 4,2%, podczas gdy w przypadku chorych leczonych nieinwazyjnie wartość ta sięga 11,8%. Natomiast w okresie 6 miesięcy od zabiegu śmiertelność wśród pacjentów ze STEMI poddanych pPCI wynosi 8,6%. podczas gdy w przypadku chorych leczonych trombolitycznie oraz zachowawczo wartości te wynoszą odpowiednio 29,4% oraz 30,9%. (PL-ACS) Rokowanie jest przede wszystkim ściśle związane ze stopniem ciężkości niewydolności serca będącej zwykle następstwem uszkodzenia mięśnia sercowego. Może ono również wynikać z zaburzeń rytmu lub powikłań mechanicznych. Niewydolność serca w ostrej fazie STEMI wiąże się ze złym rokowaniem, zarówno krótkoterminowym, jak i odległym.

Opis wnioskowanego świadczenia

Biwalirudyna to bezpośredni i swoisty inhibitor trombiny znajdującej się we frakcji płynnej, a także związanej ze skrzepem. Biwalirudyna wiąże się zarówno z punktem katalitycznym, jak i z zewnętrznym punktem wiążącym aniony trombiny, powodując zahamowanie jej czynności: rozszczepiania fibrynogenu do monomerów fibryny, aktywacji czynników XIII, V, VIII, pobudzenia płytek krwi do gromadzenia się i wytwarzania ziarniny. Początkowo biwalirudyna działa jak inhibitor

niekompetycyjny trombiny, następnie ulega transformacji do inhibitora kompetycyjnego, umożliwiając początkowo zablokowanym cząsteczkom trombiny wchodzenie w interakcje z substratami wykrzepiania i krzepnięcia.

Biwalirudynę w przypadku zakwalifikowania pacjenta do przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PCI), zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Angiox (biwalirudyna), należy podać we wstrzyknięciu 0,75 mg/kg masy ciała, następnie ciągły wlew dożylny z prędkością 1,75 mg/kg/h przez czas trwania zabiegu i przez 4 godziny po nim.

Należy zwrócić uwagę, iż opis populacji docelowej dla niniejszego świadczenia opieki zdrowotnej odnosi się do chorych ze świeżym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, natomiast opis dawkowania przedstawiony w karcie problemu decyzyjnego odpowiada opisowi dawkowania umieszczonym w ChPL dla pacjentów ze wskazaniem niestabilna dławica piersiowa/zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (UA/NSTEMI).

Świadczenie „Leczenie świeżego zawału serca z zastosowaniem biwalirudyny u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej” obejmuje nie tylko koszty leku, ale również koszty jego podania oraz monitorowania terapii. Zgodnie z opisem świadczenia dołączonym do zlecenia Ministra Zdrowia ww. świadczenie będzie realizowane u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW), dla których istnieją dowody postępującego niedokrwienia mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST.

Zakłada się, iż realizacja ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej z zastosowaniem biwalirudyny w leczeniu świeżego zawału serca u pacjentów poddawanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej (pPCI) w przypadku pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, będzie polegała na realizacji ocenianej procedury w ramach jednorodnych grup pacjentów (JGP) E11-E14 z wykorzystaniem, bądź z poszerzeniem zakresu obecnie finansowanej ze środków NFZ, procedury o kodzie 5.53.01.0001469 „Leczenie świeżego zawału serca z zastosowaniem antagonisty receptora dla glikoproteiny IIb/IIIa u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej”, przy obecnie obowiązującym poziomie finansowania 3 276 zł za procedurę NFZ na pacjenta, jak to ma miejsce w przypadku finansowania leczenia z udziałem inhibitorów glikoproteiny IIIa/IIb.

Należy zwrócić uwagę, iż opis populacji docelowej dla niniejszego świadczenia opieki zdrowotnej odnosi się do chorych ze świeżym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, natomiast opis dawkowania przedstawiony w karcie problemu decyzyjnego odbiega nieco od opisu dawkowania proponowanego dla pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST poddawanych pPCI, w charakterystyce produktu leczniczego Angiox (biwalirudyna) oraz dawkowaniu biwalirudyny w badaniu RCT HORIZONS-AMI i odpowiada opisowi dawkowania w ChPL dla pacjentów ze wskazaniem dławica piersiowa/zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (UA/NSTEMI). Z opinii ekspertów klinicznych wynika, iż część pacjentów z rozpoznaniem zawału serca bez uniesienia odcinka ST z wysokim ryzykiem ciężkich krwawień może być poddana terapii pPCI z udziałem biwalirudyny.

W ramach niniejszego raportu skróconego nie przeprowadzono oceny zastosowania biwalirudyny u pacjentów w leczeniu świeżego zawału serca bez uniesienia odcinka ST, a ocena wpływu pozytywnej decyzji o finansowaniu biwalirudyny na wydatki świadczeniodawcy, gdzie uwzględniono zużycie leków, została oparta na wynikach badania HORIZONS-AMI, którego celem była ocena zastosowania biwalirudyny w leczeniu zawału serca z uniesieniem odcinka ST.

Alternatywna technologia medyczna

Na podstawie opinii ekspertów klinicznych, jak również wytycznych postępowania klinicznego wynika, iż standardowym postępowaniem u chorych ze świeżym zawałem serca wysokiego ryzyka powikłań niedokrwiennych jest zastosowanie heparyny (UFH lub LMWH) w połączeniu z inhibitorami GP IIb/IIIa.

Terapie te umieszczone są w katalogu świadczeń do sumowania z zakresu leczenia szpitalnego u pacjentów hospitalizowanych wg grup JGP od E11 do E14 w ramach świadczenia "Leczenie

świeżego zawału serca z zastosowaniem antagonisty receptora dla glikoproteiny IIb/IIIa u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej" (kod: 5.53.01.0001469) i rozliczane są jako odrębna procedura tj.

- 99.201 - Inhibitor płytkowego receptora GP IIb/IIIa – abciximab,
- 99.202 - Inhibitor płytkowego receptora GP IIb/IIIa – eptifibatide,
- 99.203 - Inhibitor płytkowego receptora GP IIb/IIIa – tirofiban.

Podanie GPI IIb/IIIa zostało wycenione przez NFZ na 63 punkty bez względu na rodzaj zastosowanego leku i obejmuje zarówno koszt leku, jak również koszty jego podania oraz monitorowanie terapii, co odpowiada kwocie 3 276 zł, która jest doliczana do kwoty wynikającej z zaszeregowania do odpowiedniej grupy JGP (E11-E14).

Skuteczność kliniczna

Analiza skuteczności klinicznej wnioskodawcy została oparta o wyniki 1 wieloośrodkowego badania z randomizacją (HORIZONS-AMI) opisanego w trzech publikacjach (*Stone 2011, Stone 2009, Mehran 2009*), którego celem była ocena efektywności klinicznej biwalirudyny w porównaniu z heparyną niefrakcjonowaną (UFH) w terapii skojarzonej z GP IIb/IIIa, u pacjentów ze STEMI, świeżym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) lub zawałem ściany tylnej, u których nie stwierdza się przeciwwskazań do zabiegu PCI.

Analiza statystyczna raportowanych punktów końcowych wykazała, że biwalirudyna podczas zabiegu pierwotnej PCI w porównaniu z terapią UFH + GPI IIb/IIIa:

- istotnie statystycznie redukowało ryzyko zgonu bez względu na przyczynę, a także zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych;
- powodowała częstsze występowanie ponownej rewaskularyzacji leczonego zwężenia w porównaniu z terapią UFH + GPI IIb/IIIa;
- obserwowano istotnie statystycznie częstsze występowanie ponownej rewaskularyzacji uszkodzonego naczynia w porównaniu z terapią UFH + GPI IIb/IIIa w 3 letnim horyzoncie czasowym;
- istotnie statystycznie zmniejszała ryzyko ponownego zawału mięśnia sercowego (MI ± Q) w ciągu 3 lat, co przekładało się na różnice w redukcji ryzyka ponownego MI z i bez załamka Q w 3 letnim horyzoncie czasowym.

Natomiast nie obserwowano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania ponownego zawału mięśnia sercowego, z wyjątkiem redukcji ryzyka zawału serca bez załamka Q obserwowaną po 12 miesiącach, gdzie wystąpiły istotne statystycznie różnice na korzyść biwalirudyny.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy biwalirudyną oraz UFH+GPI IIb/IIIa w odniesieniu do ryzyka udaru mózgu w żadnym z ocenianych okresów obserwacji po zabiegu pierwotnej PCI.

Przeprowadzona także analizę odnośnie złożonych punktów końcowych:

- NACE (punkt końcowy obejmujący wystąpienie co najmniej jednego spośród następujących zdarzeń: zgon, powtórny zawał, rewaskularyzacja tętnicy docelowej z powodu niedokrwienia, udar lub krwawienia o większym nasileniu bez związku z zabiegiem CABG);
- Safety MACE (punkt końcowy obejmujący wystąpienie co najmniej jednego spośród następujących zdarzeń: zgon, powtórny zawał, udar lub zakrzepica stentu);
- MACE (punkt końcowy obejmujący wystąpienie co najmniej jednego spośród następujących zdarzeń: zgon, powtórny zawał, rewaskularyzacja tętnicy docelowej z powodu niedokrwienia lub udar).

Stwierdzono istotną statystycznie różnicę na korzyść biwalirudyny w porównaniu z terapią UFH + GPI IIb/IIIa w redukcji ryzyka NACE po 30 dniach od zabiegu PCI. Nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami po 3 latach od zabiegu. Ponadto w 3-letnim horyzoncie czasowym biwalirudyna zmniejszała ryzyko wystąpienia Safety MACE, natomiast w żadnym z analizowanych okresów obserwacji nie wykazano różnic w odniesieniu do punktu MACE.

Bezpieczeństwo stosowania na podstawie badań klinicznych

Ocena bezpieczeństwa wykazała, iż podanie bivalirudyny w miejsce UFH + GPI IIb/IIIa w okresie do jednego miesiąca od zabiegu oraz w dłuższym okresie obserwacji (do 1 roku oraz 3 lat) w istotny statystycznie sposób redukuje ryzyko krwawień wg definicji HORIZONS-AMI zarówno większych bez związku z CABG, jak i krwawień większych ogółem, krwawień wg definicji TIMI, krwawień wg definicji GUSTO (umiarkowanych oraz krwawień zagrażających życiu, poważnych lub umiarkowanych), transfuzji krwi oraz trombocytopenii.

W CHPL przedstawiono informacje na temat działań niepożądanych związanych z bivalirudyną na podstawie badań HORIZONS, ACUITY, REPLACE-2 oraz po wprowadzeniu produktu na rynek.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Angiox do działań niepożądanych związanych z podaniem bivalirudyny występujących bardzo często ($\geq 1/10$) należą mały krwotok w jakimkolwiek miejscu; często (od $\geq 1/100$ do $1/10$) spadek stężenia hemoglobiny; krwotok w miejscu dostępu, krwiak

w miejscu wkłucia się do naczynia > 5 cm, krwiak w miejscu wkłucia się do naczynia < 5 cm; krwiak podskórny; duży krwotok w jakimkolwiek miejscu, w tym również doniesienia o skutku śmiertelnym.

Umieszczono również informację na temat występującego bardzo rzadko ($1/10000$) zespołu ciasnoty międzypowięziowej, który został zgłoszony po wprowadzeniu produktu na rynek, jako powikłanie krwiaka przedramienia po podaniu bivalirudyny z dostępu przez tętnicę promieniową.

Na stronie internetowej Medsafe odnaleziono informacje na temat reakcji niepożądanych raportowanych po wprowadzenia leku na rynek tj. reakcji anafilaktycznej, wstrząsie anafilaktycznym w tym śmiertelny, nadwrażliwości, pokrzywce; zakrzepie w tym śmiertelnym; poważnych krwawieniach, w tym krwiaku oraz krwawieniu ze skutkiem śmiertelnym, a także o krwotoku śródczaszkowym. Częstość występowania tych reakcji niepożądanych nie jest znana.

Efektywność praktyczna

Do analizy skuteczności praktycznej włączono badanie porównujące skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania w praktyce klinicznej bivalirudyny lub UFH w połączeniu z GPI IIIa/IIb u pacjentów ze STEMI poddanych pPCI (Pinto 2012). W badaniu tym w sposób retrospektywny przeanalizowano bazę danych dotyczącą leczenia szpitalnego Premier, w ramach której zbierano dane kliniczne oraz ekonomiczne z ponad 600 szpitali w USA.

Na podstawie analizy danych surowych uzyskanych z rejestru opieki szpitalnej Premier wykazano, iż bivalirudyna w porównaniu z UFH + GPI IIb/IIIa w istotny statystycznie sposób redukuje ryzyko wystąpienia istotnych klinicznie krwawień prowadzących do konieczności przetoczenia krwi (1,6% vs 2,6%, $p < 0,0001$), a także klinicznie istotnych krwawień bez względu na konieczność wykonania transfuzji (7,3% vs 9,4%; $p < 0,0001$) oraz transfuzji bez względu na związek z krwawieniem (5,7% vs 6,8; $p = 0,0006$). W obu grupach ryzyko zgonu było porównywalne bez względu na przyczynę oraz długość hospitalizacji.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocenę stosunku kosztów do uzyskanych efektów zdrowotnych, wynikających ze stosowania bivalirudyny w leczeniu świeżego zawału serca z uniesieniem docinka ST u pacjentów poddawanych pPCI w porównaniu do UFH + GPI IIb/IIIa, przeprowadzono na podstawie odnalezionych opracowań wtórnych których celem była ocena ekonomiczna zastosowania bivalirudyny w ocenianym wskazaniu w innych krajach.

Analiza Schwenkglenks 2012 oraz analiza weryfikacyjna ERG 2011 przeprowadzone zostały z uwzględnieniem populacji chorych z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST poddawanych zabiegowi pierwotnej przezskórnej rewaskularyzacji (ocena oparta na wynikach badania RCT HORIZONS-AMI).

Z odnalezionych analiz ekonomicznych wynika, że bivalirudyna stosowana w leczeniu świeżego zawału serca z uniesieniem odcinka ST w przypadku pacjentów poddawanych pierwotnej przezskórnej angioplastyki wieńcowej w porównaniu z zastosowaniem heparyny niefrakcjonowanej w połączeniu z inhibitorami glikoproteiny IIb/IIIa jest terapią dominującą, zarówno dla horyzontu analizy obejmującego 1 rok, jak również do 3 lat od zabiegu pPCI.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawionej przez podmioto odpowiedzialny była ocena skutków pozytywnej decyzji o finansowaniu świadczenia opieki zdrowotnej dotyczącego stosowania bivalirudyny u pacjentów ze świeżym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) kierowanych do leczenia reperfuzyjnego za pomocą pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (pPCI).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 3 letnim horyzoncie czasowym (lata 2013-2015) z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Dodatkowo, wykonano również analizę z perspektywy świadczeniodawcy.

Wielkość populacji docelowej, która zostanie objęta leczeniem w ramach ocenianego świadczenia oraz finansowanych obecnie inhibitorów receptora glikoproteiny IIb/IIIa została oszacowana na poziomie od 12 045 do 12 692 w kolejnych latach analizy. Wielkość populacji leczonej z zastosowaniem ocenianej technologii medycznej w pierwszym roku od wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ocenianego świadczenia wyniesie 1 807 pacjentów oraz kolejno 2 941 oraz 3 808 pacjentów w drugim i trzecim roku analizy.

W scenariuszu istniejącym przyjęto, iż w ramach praktyki klinicznej, u pacjentów ze STEMI poddawanych pPCI stosuje się abcyksymab, eptyfibatyd lub tirofiban.

W scenariuszu nowym założono, iż wśród finansowanych w chwili obecnej leków stosowanych u pacjentów z OZW z uniesieniem ST poddawanych PCI, będzie również finansowana bivalirudyna stosowana w monoterapii oraz, że jej udział w rynku względem analizowanych komparatorów w scenariuszu nowym wyniesie od 15% do docelowo 30% w kolejnych latach analizy.

Dla analizy przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) przyjęto, iż koszty jednostkowe na jednego pacjenta związane z zastosowaniem poszczególnych terapii są identyczne dla leków z grupy GPI IIb/IIIa, jak również dla bivalirudyny i wyniosą zgodnie z aktualnym limitem finansowania NFZ dla leków z grupy GPI IIb/IIIa 63 punkty za całość realizowanego świadczenia, odpowiadające kwocie 3 276 zł.

W przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny ocenie, wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) analizowano nie tylko przy uwzględnieniu wydatków związanych z realizacją ocenianego świadczenia. Odrębnie oszacowano wydatki inkrementalne wynikające z wprowadzenia do finansowania ocenianej technologii medycznej przy uwzględnieniu leczenia powikłań oraz innych zdarzeń klinicznych występujących u pacjenta w zależności od zastosowanego leczenia farmakologicznego.

Dla analizy przeprowadzonej z perspektywy świadczeniodawcy przyjęto rzeczywiste koszty związane ze stosowaniem bivalirudyny oraz preparatów GPI IIIa/IIb.

Zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi dla scenariusza istniejącego, całkowite wydatki z tytułu leczenia grupy chorych ze świeżym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST poddawanych pPCI z perspektywy NFZ będą nieznacznie rosły, i wyniosą od 39,46 mln PLN do 41,58 mln PLN w kolejnych latach. Zgodnie z przyjętymi założeniami dla scenariusza nowego, całkowite wydatki z perspektywy NFZ będą takie same jak w scenariuszu istniejącym, w związku z tym pozytywna decyzja o finansowaniu bivalirudyny prawdopodobnie nie spowoduje zmiany wydatków NFZ z tytułu pozytywnej decyzji o finansowaniu bivalirudyny w ocenianym wskazaniu.

Na podstawie oszacowań przeprowadzonych w ramach scenariusza aktualnego koszty związane z leczeniem powikłań oraz innych późnych zdarzeń klinicznych u pacjentów leczonych za pomocą GPI IIb/IIIa w 2013 roku wyniosą 7,56 mln zł i docelowo wyniosą 7,97 mln zł w 2015 roku. Przy przyjęciu

powyższych założeń, objęcie refundacją biwalirudyny zgodnie ze scenariuszem nowym przyczyni się do nieznacznego zmniejszenia kosztów płatnika publicznego. Szacowane oszczędności mogą więc wynieść od 84,8 tys. zł. w 2013 roku do ok. 178,8 tys. zł w 2015 roku.

Z perspektywy świadczeniodawcy wydatki w scenariuszu istniejącym w kolejnych latach wyniosą od 32 mln PLN do 34 mln PLN, a w scenariuszu nowym będą utrzymywać się na poziomie 31 mln PLN. Wykazano, iż pozytywna decyzja o finansowaniu biwalirudyny może przyczynić się do oszczędności z perspektywy świadczeniodawcy w wysokości 1,5 mln PLN w 2013 roku, oraz kolejno 2,5 i 3,1 mln PLN w kolejnych latach analizy. Wykazane oszczędności wynikają z przejścia udziałów w rynku droższego leku (abcyksymab) przez tańszy (biwalirudyna).

Wobec przyjętych założeń, wydatki scenariusza nowego z perspektywy NFZ są identyczne, jak koszty scenariusza aktualnego, w związku z czym objęcie refundacją biwalirudyny na zasadach równorzędnych z obecnie stosowanymi substancjami czynnymi z grupy GPI IIb/IIIa, nie spowoduje wzrostu obciążenia budżetu płatnika publicznego (NFZ) w ramach realizowanego obecnie świadczenia, a różnice wynikające z profilu bezpieczeństwa analizowanych terapii mogą przyczynić się do oszczędności NFZ z tytułu leczenia zdarzeń klinicznych

Wyniki analizy wskazują również, że objęcie refundacją preparatu Angiox® w ramach wskazanego zakresu finansowania świadczeń spowoduje oszczędności dla świadczeniodawcy. Wykazane oszczędności wynikają z przejścia udziałów w rynku droższego leku (abcyksymab) przez tańszy (biwalirudyna).

Omówienie rekomendacji wydanych w innych krajach

Odnaleziono rekomendacje finansowe dotyczące ocenianego świadczenia. We wszystkich odnalezionych rekomendacjach finansowych zastosowanie biwalirudyny w leczeniu świeżego zawału serca z uniesieniem odcinka ST u pacjentów poddawanych pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej jest rekomendowane do finansowania ze środków publicznych.

National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, Wielka Brytania 2011 rekomenduje leczenie biwalirudyną zawału serca z uniesieniem odcinka ST w skojarzeniu z aspiryną i kłopidogrelem. Stosowanie terapii wywołuje zmniejszenie ryzyka poważnych krwawień i śmiertelności z różnych powodów jest bardzo ważną korzyścią ze stosowania biwalirudyny w porównaniu do leczenia heparyną z inhibitorami GP IIb/IIIa.

Biwalirudyna jest łatwiejsza w stosowaniu niż abcsksymab (inhibitor GP IIIa/IIb). W porównaniu z antykoagulantami biwalirudyna wymaga monitorowania terapii w mniejszym stopniu, co jest wygodniejsze dla pacjentów. Podstawę do oceny technologii stanowiło badanie HORIZONS-AMI (badanie open-label). Uznano, że dostarczyło ono wystarczających dowodów na większą efektywność kliniczną biwalirudyny. Leczenie biwalirudyną było tańsze i bardziej efektywne klinicznie w porównaniu do leczenia heparyną z inhibitorami GP IIb/IIIa, co stanowiło główny czynnik wpływający na CEA.

Haute Autorité de Santé, HAS, Francja 2010 zaleca włączenie preparatu Angiox do listy leków refundowanych stosowanych w leczeniu szpitalnym jako antykoagulant u pacjentów w ostrej fazie STEMI poddawanych pPCI. Angiox jest wskazany u pacjentów w ostrej fazie STEMI jako antykoagulant w przypadku zabiegu PCI. Jest to leczenie I linii.

Angiox nie ma przewagi nad standardowym leczeniem przeciwzakrzepowym jeżeli weźmiemy pod uwagę rzeczywiste korzyści. Mimo tego biwalirudyna jest uznawana za przydatne narzędzie terapeutyczne.

Dla pacjentów z prawidłową funkcją nerek i mogących przyjmować inhibitory GP IIb/IIIa + UFH biwalirudyna jest korzystną alternatywą, szczególnie dla pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia.

Scottish Medicines Consortium, SMC Szkocja 2010 rekomenduje stosowanie bivalirudyny, której stosowanie wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem krwawienia, zgonów z powodów sercowo-naczyniowych i trombocytopenii w porównaniu z heparyną + inhibitory GP IIb/IIIa. W tym samym porównaniu bivalirudyna ma niższy koszt uzyskania QALY.

Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC Australia 2005 zaleca stosowania bivalirudyny u pacjentów poddawanych PCI za wyjątkiem nagłych przypadków, natomiast rekomendacja z 2008 r. rekomenduje rozszerzenie stosowania bivalirudyny o nagłe przypadki.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja nr 125/2012 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 18 grudnia 2012 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie świeżego zawału serca z zastosowaniem bivalirudyny u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej” jako świadczenia gwarantowanego została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 12 sierpnia 2011 r. (znak pisma: MZ-OZG-73-24761/JC/11) z art. 31 c Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2008 Nr 164 poz. 1027 z późn. zm.).

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 135/2012 z dnia 18 grudnia 2012 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie świeżego zawału serca z zastosowaniem bivalirudyny u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej” jako świadczenia gwarantowanego.
2. AOTM–DS–DKTM-430-24-2011 Leczenie świeżego zawału serca z zastosowaniem bivalirudyny u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego.