



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 54/16/2010 z dnia 23 sierpnia 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku Efiect® (prasugrel)
w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym w celu zapobiegania
zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z ostrymi
zespołami wieńcowymi poddawanych pierwotnej lub odroczonej
przezskórnej angioplastyce wieńcowej, u których zawał
przebiegał z uniesieniem odcinka ST w EKG, lub chorych na
cukrzycę lub tych, u których doszło do zakrzepicy w stencie
pomimo leczenia kłopidogrelem, jako świadczenia
gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie, jako świadczenia gwarantowanego, leku Efiect® (prasugrel) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ang. ASA), w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, poddawanych pierwotnej lub odroczonej przezskórnej angioplastyce wieńcowej (ang. PCI), u których zawał przebiegał z uniesieniem odcinka ST w EKG, lub tych, u których doszło do zakrzepicy w stencie pomimo leczenia kłopidogrelem.

Uzasadnienie stanowiska

Obecnie, podstawowym wskazaniem do stosowaniu prasugrelu, wynikającym z jego mechanizmu działania, jest pilne leczenie zabiegowe w ostrym zespole wieńcowym z przetrwałym uniesieniem ST oraz zakrzepica w stencie u pacjentów leczonych kłopidogrelem. Refundowanie prasugrelu u chorych na cukrzycę powinno być ograniczone do chorych z ostrym zespołem wieńcowym z przetrwałym uniesieniem ST.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8152-18/JM/10) z dnia 11 maja 2010r.

Problem zdrowotny

Ostre zespoły wieńcowe (ang. Acute Coronary Syndroms, ACS) to grupa schorzeń cechująca się zmianami w krążeniu wieńcowym, których wspólną cechą jest znaczne ograniczenie lub ustanie



przepływu w tętnicach wieńcowych. Najczęstszą przyczyną tych zaburzeń krążenia jest zakrzep powstający w miejscu pęknięcia blaszki miażdżycowej. Do ostrych zespołów wieńcowych należą: niestabilna choroba wieńcowa (ang. Unstable Angina, UA), zawał serca bez przetrwałego uniesienia odcinka ST (ang. No ST Elevation Myocardial Infarction, NSTEMI) oraz zawał serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (ang. ST Elevation Myocardial Infarction, STEMI).

Ryzyko zakrzepicy w stencie zależy przede wszystkim od prawidłowej techniki przeprowadzenia zabiegu implantacji stentu, a w drugiej kolejności od oporności na kłopidogrel, najczęściej spowodowanej czynnikami genetycznymi.¹

Obecna standardowa terapia

Początkowe postępowanie jest podobne we wszystkich OZW, gdyż polega na ocenie stanu pacjenta i rozpoznaniu rodzaju OZW. Na tej podstawie zapada decyzja o pilności leczenia zabiegowego, przede wszystkim w postaci koronarografii i ewentualnej angioplastyki naczynia wieńcowego. Uzupełnieniem strategii zabiegowej jest prawidłowa farmakoterapia, obejmująca przede wszystkim leki przeciwzakrzepowe, leki z grup: beatadrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub blokerów receptora angiotensynowego i inne. Ważną rolę w leczeniu przeciwzakrzepowym odgrywają leki przeciwplatekcyjne: kwas acetylosalicylowy i kłopidogrel, podawane przed angioplastyką w dawkach nasycających (zwykle odpowiednio 300mg i 600mg), a następnie przewlekłe w dawkach 75mg. Są to leki poprawiające rokowanie pacjentów z OZW.²

Proponowana terapia

Prasugrel hamuje aktywację i agregację płytek krwi poprzez trwałe wiązanie aktywnego metabolitu z receptorem ADP (P2Y₁₂) płytek krwi. W wyniku zastosowania dawki nasycającej prasugrelu, wynoszącej 60 mg, zahamowanie o ok. 80% agregacji płytek, indukowanej przez ADP, następuje w ciągu 15 minut, przy zastosowaniu 5 μM ADP, zaś w ciągu 30 minut przy zastosowaniu 20 μM ADP.³

Prasugrel zarejestrowany jest do stosowania w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi (np. niestabilną dławicą piersiową, zawałem serca bez uniesienia odcinka ST [UA/NSTEMI] lub zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST [STEMI]) poddawanych pierwotnej lub odroczonej przezskórnej angioplastyce wieńcowej. Oceniany wniosek dotyczył stosowania prasugrelu w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi poddawanych pierwotnej lub odroczonej przezskórnej angioplastyce wieńcowej, u których zawał przebiegał z uniesieniem odcinka ST w EKG, lub chorych na cukrzycę lub tych, u których doszło do zakrzepicy w stencie pomimo leczenia kłopidogrelem.^{3,4}

Prasugrel był już oceniany przez Radę Konsultacyjną i uzyskał negatywne stanowisko w sprawie finansowanie ze środków publicznych, głównie z uwagi na rozbieżność wniosku refundacyjnego ze wskazaniami rejestracyjnymi.²

Efektywność kliniczna

Efektywność kliniczną prasugrelu badano w jednym, dużym, wieloośrodkowym badaniu RCT o akronimie TRITON, gdzie porównywano strategie terapeutyczne leczenia OZW z zastosowaniem prasugrelu lub kłopidogrelu. Badanie przeprowadzono na 13 608 pacjentach, których obserwowano średnio przez 14,5 mies.⁴

W populacji pacjentów z zawałem serca z przetrwałym uniesieniem ST, prasugrel statystycznie istotnie zmniejszał hazard względny wystąpienia większości naczyniowo-sercowych powikłań zawału, w tym zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub nie zakończony zgonem zawału mięśnia sercowego – HR 0,75 (95% CI: 0,61-0,93) NNT 36 oraz zakrzepicy w stencie – HR 0,58 (95% CI: 0,36-0,93) NNT 84. Prasugrel nie wpływał na ogólne ryzyko zgonu oraz zgonu z przyczyn sercowo naczyniowych.⁴

Dla populacji pacjentów cierpiących na cukrzycę, wyniki były porównywalne, również bez wpływu na śmiertelność ogólną.⁴

Zdaniem eksperta klinicznego, obecnie podstawowym wskazaniem do stosowania prasugrelu jest pilna angioplastyka w zawale z przetrwałym uniesieniem ST oraz zakrzepica w stencie pomimo stosowania kłopidogrelu. W przypadku cukrzycy, należy poczekać na wyniki badania TRILOGY.¹

Bezpieczeństwo stosowania

Podstawowym działaniem niepożądanym, związanym ze stosowaniem prasugrelu, jest istotny wzrost ryzyka krwawień, głównie z przewodu pokarmowego. Do grup szczególnego ryzyka należą pacjenci powyżej 75r.ż., chorzy o masie ciała nie przekraczającej 60kg, pacjenci poddawani zabiegom chirurgicznym oraz chorzy z wywiadem krwawienia z przewodu pokarmowego.⁴

Obecnie toczy się badanie TRILOGY, które ma dostarczyć więcej danych na temat bezpieczeństwa stosowania prasugrelu.¹

Obserwowany w badaniu TRITON statystycznie istotny wzrost zachorowań na nowotwory układu pokarmowego – 0,19% vs 0,06% (p=0,03) związany jest prawdopodobnie ze zwiększoną wykrywalnością raków jelita grubego, spowodowaną większą częstością badań, w związku z krwawieniem z przewodu pokarmowego u pacjentów leczonych prasugrelem.^{4,1}

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, w postaci analizy kosztów-użyteczności, przeprowadzona dla populacji pacjentów poddawanych zabiegowemu leczeniu zawału serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST wykazała, że stosowanie prasugrelu w tym wskazaniu wiąże się z akceptowalnym poziomem kosztowej użyteczności – ICUR ok. 14 tys. i 7 tys. w horyzoncie, odpowiednio, 10 i 40 lat. Wynik analizy był wrażliwy głównie na koszt kłopidogrelu.⁴

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie prasugrelu we wnioskowanych wskazaniach oznacza dodatkowe koszty dla NFZ w pierwszym roku refundacji – ok. 290 tys. złotych oraz oszczędności w dwóch kolejnych latach – ok. 180 tys. i ok. 700 tys. złotych.⁴

NICE rekomenduje finansowanie prasugrelu we wskazaniach: STEMI, zakrzepica w stencie oraz u pacjentów z cukrzycą. SMC rekomenduje finansowanie prasugrelu w ramach wskazań rejestracyjnych.^{5,6}

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna uznała za zasadne rekomendowanie finansowania preparatu Efient® wyłącznie w wymienionych w uzasadnieniu wskazaniach.

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko eksperckie [REDACTED]
2. Stanowisko nr 2/1/2010 z dnia 4 stycznia 2010r. w sprawie finansowania prasugrelu (Efient®) w leczeniu miażdżycy objawowej naczyń wieńcowych leczonej stentami metalowymi lub stentami antyrestenotycznymi uwalniającymi leki, do 12 miesięcy od implantacji stentu w celu zapobiegania zakrzepom, w ramach wykazu leków refundowanych
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Egistrozol
4. Materiały dostarczone przez Producenta
5. NICE TAG 182 Prasugrel for the treatment of acute coronary syndromes with percutaneous coronary intervention. October 2009
6. SMC: prasugrel 5 and 10mg tablets (Efient®) No. (562/09) 07 August 2009