

**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 7/3/2010 z dnia 1 lutego 2010r. w sprawie świadczenia
gwarantowanego „leczenie niedokrwistości związanej z przewlekłą
niewydolnością nerek przy wykorzystaniu produktu leczniczego –
glikol metoksypolietylenowy epoetyny beta (Mircera®)”**

Rada Konsultacyjna uznaje za niezasadne usunięcie świadczenia gwarantowanego „leczenie niedokrwistości związanej z przewlekłą niewydolnością nerek przy wykorzystaniu produktu leczniczego – glikol metoksypolietylenowy epoetyny beta (Mircera®)” z wykazu świadczeń gwarantowanych lub zmianę poziomu lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji.

Uzasadnienie

Preparat Mircera® charakteryzuje się podobnym profilem efektywności klinicznej oraz bezpieczeństwa do innych preparatów stymulujących erytropoezę. Obecnie (stan na 18.01.2010r.) jest jedną z najbardziej efektywnych kosztowo opcji terapeutycznych, wobec czego Rada uważa za zasadne dalsze finansowanie świadczenia „leczenie niedokrwistości związanej z przewlekłą niewydolnością nerek przy wykorzystaniu produktu leczniczego – glikol metoksypolietylenowy epoetyny beta (Mircera®)”

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak MZ-PL-460-8365-91/GB/09) z dnia 21 października 2009r.

Problem zdrowotny

Przewlekła choroba nerek (PChN) to wieloobjawowy zespół chorobowy, przejawiający się nieodwracalnym uszkodzeniem nerek oraz upośledzeniem ich czynności. Dochodzi do zmniejszenia liczby czynnych nefronów i ograniczenia czynności wydalniczych oraz wydzielniczych nerek.^{1,2}

Główną przyczyną niedokrwistości rozwijającej się w przebiegu PChN jest zmniejszenie wydzielania erytropoetyny przez komórki śródbłonna naczyń włosowatych otaczających kanaliki nerkowe. Rozwój anemii może wiązać się także z niedoborem żelaza, zaawansowaną nadczynnością przytarczyc, występowaniem przewlekłych stanów zapalnych, zaburzeniami homeostazy i metabolizmu erytrocytów oraz przewlekłą utratą krwi podczas hemodializ. Niedokrwistość u pacjentów z PChN prowadzi do powikłań sercowo-naczyniowych, pogarsza jakość życia, ogranicza sprawność fizyczną, zdolności poznawcze i funkcje seksualne, zwiększa zapotrzebowanie na transfuzje krwi, a w konsekwencji zwiększa częstość hospitalizacji oraz śmiertelność pacjentów.^{1,2}

Obecnie w ramach programu zdrowotnego leczonych jest 1 589 osób. Szacuje się, że corocznie stan wymagający takiej terapii osiąga kolejnych 300-400 pacjentów.³

Standardowe postępowanie stosowane obecnie

Podstawą leczenia farmakologicznego niedokrwistości w przebiegu PChN jest stosowanie preparatów erytropoetyny o krótkim lub długim okresie działania.³

Proponowane świadczenie

Glikol metoksypolietylenowy epoetyny beta, w odróżnieniu od epoetyny, jest aktywatorem receptora erytropoetyny o ciągłym działaniu, wykazującym odmienne działanie na poziomie receptora. Działanie to charakteryzuje się wolniejszym wiązaniem do receptora i szybszym uwalnianiem z połączenia z receptorem, zmniejszoną aktywnością wewnętrzną *in vitro* ze zwiększoną aktywnością wewnętrzną *in vivo*, jak również wydłużonym czasem półtrwania. Preparat Mircera® stymuluje erytropoezę poprzez interakcję z receptorem erytropoetyny w komórkach macierzystych szpiku kostnego.⁴

Preparat Mircera® zarejestrowany jest w leczeniu objawowej niedokrwistości związanej z PChN i takiego wskazania dotyczy rozpatrywany wniosek.^{1,4}

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,6 mikrograma/kg masy ciała. Podawana jest w odstępach dwutygodniowych w postaci pojedynczego wstrzyknięcia dożylnego lub podskórnego, w celu podwyższenia stężenia hemoglobiny do poziomu powyżej 10 g/dl (6,21 mmol/l). Dawkę należy modyfikować pod kontrolą morfologii krwi, nie zwiększając stężenia hemoglobiny powyżej poziomu 12 g/dl (7,45 mmol/l).⁴

Skuteczność proponowanego świadczenia

Przedstawiono wyniki jednego badania RCT porównującego glikol metoksypolietylenowy epoetyny beta do darbopoetyny alfa, innego preparatu erytropoetyny o przedłużonym działaniu. Brak danych na temat twardych punktów końcowych, porównanie przeprowadzono na podstawie surogatów w postaci wyników badań laboratoryjnych oraz konieczności dokonania transfuzji.

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między preparatami w zakresie odpowiedzi na leczenie, potrzeby przeprowadzenia transfuzji oraz parametrów związanych ze stężeniem hemoglobiny. Jednocześnie, glikol metoksypolietylenowy epoetyny beta istotnie rzadziej powodował wzrost stężenia hemoglobiny ponad 13 g/dl – RR 0,84 (95 % CI: 0,74; 0,96) po 28 tyg. terapii.¹

Bezpieczeństwo terapii

Do najczęstszych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem preparatu Mircera® należą nadciśnienie tętnicze i związane z nim objawy: bóle głowy i uczucie uderzenia krwi do głowy. Ze względu na swój mechanizm działania, Mircera® może zwiększać ryzyko epizodów zakrzepowo-zatorowych.⁴

W porównaniu do darbopoetyny alfa nie zaobserwowano różnic w częstość epizodów zakrzepowo-zatorowych, natomiast w grupie leczonej preparatem Mircera® pacjenci istotnie rzadziej zgłaszali nudności i obrzęki obwodowe.¹

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza minimalizacji kosztów wskazywała na nieco niższe koszty stosowania glikolu metoksypolietylenowego epoetyny beta do darbopoetyny alfa – terapia jednego pacjenta w perspektywie dwóch lat była o ok. 1,1 tys. złotych tańsza w przypadku preparatu Mircera®, a różnica wynikała przede wszystkim z niższych kosztów podawania tego preparatu.¹

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wykazała, że usunięcie preparatu Mircera® z programu terapeutycznego będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami ok. 67,5 tys. złotych w pierwszym roku, ok. 72 tys. złotych w drugim i ok. 76 tys. złotych w trzecim roku od zaprzestania finansowania.¹

W obecnych warunkach, wskazane różnice mogą być jeszcze większe, gdyż wycena punktowa preparatu Mircera® spadła z 0,841 pkt/ μ g na 0,6189 pkt/ μ g.

SMC rekomenduje finansowanie preparatu Mircera® ze środków publicznych.⁵

Biorąc pod uwagę porównywalny profil kliniczny, zadowalające bezpieczeństwo stosowania oraz konkurencyjną cenę, Rada rekomenduje pozostawienie preparatu Mircera® w programie zdrowotnym „Leczenie niedokrwistości w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek”.

Piśmiennictwo:

1. Materiały dostarczone przez Producenta
2. Małyшко J. Niedokrwistość w chorobach nerek - spojrzenie po CHOIR, CREATE i ACORD. Nefrologia i Dializoterapia Polska. 13 (1) 2009
3. Stanowisko eksperckie Prof. dr hab. n. med. Bolesława Rutkowskiego - Konsultanta Krajowego w dziedzinie Nefrologii
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Mircera
5. SMC methoxy polyethylene glycol-epoetin beta, for injection (Mircera®) No. (455/08) 07 March 2008