



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej  
nr 107/2011 z dnia 19 grudnia 2011 r.  
w sprawie zasadności zakwalifikowania jako świadczenia  
gwarantowanego leku „Efient® (prasugrel) we wskazaniu:  
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  
klopidogrelem”**

*Rada Konsultacyjna uważa za zasadne zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego leku Efient® (prasugrel) w dawce 10 mg we wskazaniu: 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 klopidogrelem pod warunkiem znacznego obniżenia ceny leku. Rada nie rekomenduje finansowania leku w dawce 5 mg z powodu braku dowodów naukowych na jej skuteczność.*

**Uzasadnienie**

Ze względu na brak dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania prasugrelu w dawce 5 mg, Rada nie może rekomendować finansowania tej dawki. Ponadto, choć wyniki dostarczonej analizy ekonomicznej wydają się być niedoszacowane, terapia prasugrelem jest i tak bardzo droga. Należy zatem obniżyć cenę leku.

**Tryb przygotowania stanowiska**

Niniejsze stanowisko wydane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej „Efient® (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 tych, u których doszło do zakrzepicy w stencie pomimo leczenia klopidogrelem” nr AOTM-OT-433-11.<sup>1</sup>

Problem decyzyjny oceny preparatu Efient (prasugrel) w leczeniu miażdżycy objawowej naczyń wieńcowych leczonej stentami metalowymi lub stentami antyrestenotycznymi uwalniającymi leki, do 12 miesięcy od implantacji stentu w celu zapobiegania zakrzepom omawiano na posiedzeniu Rady Konsultacyjnej 04.01.2010 r. Rekomendowano wówczas niefinansowanie prasugrelu, co uzasadniono małą ilością badań leku pod kątem bezpieczeństwa, znacznie wyższym kosztem terapii niż w przypadku obecnego standardowego postępowania, a także wskazaniem proponowanymi we



wniosku, wykraczającymi poza wskazania rejestracyjne. 23.08.2010 r. Rada zarekomendowała finansowanie prasugrelu, we skazaniu takim samym, jak niniejsze.

### **Problem zdrowotny**

Ostre zespoły wieńcowe (OZW) to grupa schorzeń, 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 OZW 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 klopidogrel, najczęściej spowodowanej czynnikami genetycznymi.<sup>2</sup>

W Polsce główną rolę wśród chorób układu krążenia odgrywają: choroba niedokrwienna serca, w tym zawał serca (w 2006 r. 50 tys. zgonów, w tym z powodu zawału ponad 23 tys., a więc odpowiednio 30% i 14% zgonów z powodu ogółu przyczyn krążeniowych), choroby naczyń mózgowych (38,4 tys. zgonów, 23% całej grupy), inne choroby serca (40,1 tys. zgonów, 24%) oraz miażdżyca (30,2 tys. zgonów, 18%).<sup>3</sup>

### **Obecna standardowa terapia**

Zgodnie z wynikami etapu II Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych POLKARD 2006-2008, w Polsce 74% pacjentów ze STEMI poddawanych jest leczeniu reperfuzyjnemu, w tym 72% przypada na przeszskórną angioplastykę wieńcową, a 2% na leczenie trombolityczne. Najczęściej stosowanym leczeniem przeciwplatekowym towarzyszącym przeszskórnej angioplastyce wieńcowej w STEMI jest klopidogrel (97,7%) wraz z kwasem acetylosalicylowym ASA (90,7%). Tiklopidynę stosuje się jedynie w 1,4% przypadków.<sup>4</sup>

Odnaleziono zarówno polskie, jak i zagraniczne wytyczne dotyczące wskazań stosowania leczenia przeciwplatekowego, jak również przeprowadzenia zabiegów przeszskórnej angioplastyki wieńcowej. Wynika z nich, że przeszskórna angioplastyka wieńcowa jest złotym standardem leczenia reperfuzyjnego w przypadku OZW. Podwójna terapia przeciwplatekowa towarzysząca przeszskórnej angioplastyce wieńcowej może być realizowana opcjonalnie z użyciem klopidogrelu lub prasugrelu (lub też tikagreloru) w zależności od konkretnej sytuacji (ciężkości stanu pacjenta, ryzyka krwawienia, ryzyka zakrzepu, czasu do zabiegu, rodzaju wszczepianego stentu i in.).<sup>1</sup>

Do leków należących do inhibitorów agregacji płytek krwi należą: klopidogrel, tiklopidyna, ASA, dipirydamol, indobufen, iloprost, abciximab, eptifibatyd, tirofiban, treprostinil, prasugrel oraz tikagrelor. Klopidogrel został wpisany na wykaz leków refundowanych w 2007 r. bez wcześniejszej oceny przez AOTM.<sup>1</sup>

### **Opis świadczenia**

Prasugrel (Kod ATC: B01AC22 Inhibitory agregacji płytek krwi (z wyjątkiem heparyny)) hamuje aktywację i agregację płytek krwi poprzez trwałe wiązanie aktywnego metabolitu z klasą P2Y12 receptorów ADP na płytkach krwi. Ze względu na to, że płytki krwi uczestniczą w powikłaniach zakrzepowych miażdżycy, zahamowanie ich czynności może doprowadzić do zmniejszenia częstości zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak zgon, zawał mięśnia sercowego czy udar mózgu. Leczenie produktem Efient należy rozpocząć od podania pojedynczej dawki nasycającej 60 mg i kontynuować leczenie dawką 10 mg podawaną raz na dobę. Pacjenci leczeni produktem Efient powinni również przyjmować codziennie ASA. Nie zaleca się stosowania produktu Efient u pacjentów w wieku  $\geq 75$  lat. Jeśli produkt Efient stosowany jest w tej grupie wiekowej, EMA zaleca pojedynczą dawkę nasycającą 60 mg i kontynuowanie leczenia mniejszą dawką podtrzymującą 5 mg. W przypadku pacjentów o masie ciała  $< 60$  kg leczenie produktem Efient należy rozpocząć od podania pojedynczej dawki nasycającej 60 mg i kontynuować leczenie dawką 5 mg podawaną raz na dobę. Stosowanie leku u osób po udarze mózgowym lub przemijającym napadem niedokrwiennym (TIA) wiąże się z większym ryzykiem krwawienia<sup>5</sup>

25.02.2009 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie preparatu Efient do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej. 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.<sup>5</sup>

### **Efektywność kliniczna**

Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę, której celem było określenie skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa stosowania prasugrelu podawanego w skojarzeniu z ASA w porównaniu do kłopidogrelu w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi poddawanych pierwotnej lub odroczonej przezskórnej angioplastyce wieńcowej, u których zawał mięśnia sercowego przebiegał z uniesieniem odcinka ST lub tych, u których doszło do zakrzepicy w stencie. Do analizy klinicznej włączono siedem badań klinicznych, z których tylko jedno – wielośrodkowe, podwójnie zaślepione randomizowane badanie kliniczne (RCT) *TRITON-TIMI 38* III fazy zostało wykorzystane w celu oceny zastosowania prasugrelu w przedmiotowym wskazaniu.<sup>6</sup> W badaniu 6 813 chorym (5 044 z US/NSTEMI, 1 769 STEMI) poddano leczeniu prasugrelem (w dawce nasycającej 60 mg, a następnie podtrzymującej 10 mg), a 6 795 (5 030 z US/NSTEMI, 1 765 STEMI) kłopidogrelem; mediana czasu leczenia wynosiła 14,5 miesięcy. Pacjenci monitorowani byli w momencie wypisu ze szpitala, po 30 dniach, a następnie co 90 dni.

W analizie wykazano istotne statystyczne różnice na korzyść prasugrelu w porównaniu z kłopidogrelem dla całej populacji badania *TRITON* dla pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, niezakończony zgonem zawał mięśnia sercowego lub niezakończony zgonem udar mózgu) HR = 0,812 (95% CI 0,732;0,902), p < 0,001, jak również dla prostych punktów końcowych, tj. niezakończonego zgonem zawału mięśnia sercowego HR = 0,757 (95% CI 0,672;0,853), p < 0,001 oraz zawałów mięśnia sercowego ogółem HR = 0,757 (95% CI 0,673;0,852), p < 0,001. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w występowaniu zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, udarów niezakończonych zgonem, udaru mózgu i zgonu bez względu na przyczynę. Analogiczne wnioski otrzymano, analizując oddzielnie grupy UA/NSTEMI oraz STEMI. Należy podkreślić, że wnioski wyprowadzone z porównań opartych na złożonych punktach końcowych mają ograniczoną wartość dowodową, ze względu na możliwość uwzględniania w tego typu statystykach więcej niż jednego zdarzenia u jednego pacjenta. Obserwowane różnice w częstości występowania poszczególnych składowych złożonego punktu końcowego w badaniu nie zawsze były istotne statystycznie. Zatem przewaga w skuteczności klinicznej prasugrelu względem kłopidogrelu, będąca podstawą do przeprowadzenia analiz ekonomicznych, nie jest oczywista. Ponadto dawka 5 mg została ustalona jedynie na podstawie analizy farmakodynamicznej oraz farmakokinetycznej i nie istnieją dane kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tej dawki u pacjentów w wieku  $\geq 75$  lat. Podobnie w przypadku pacjentów <60 kg, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania dawki 5 mg nie były oceniane w badaniach RCT.

W badaniu wykazano istotne statystycznie różnice częstości występowania incydentów zakrzepicy w stencie na korzyść prasugrelu. Niemniej jednak, zarówno w ramach analizy klinicznej przedstawionej przez wnioskodawcę, jak i w ramach analizy weryfikacyjnej nie odnaleziono badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania prasugrelu u pacjentów z OZW poddawanych pierwotnej lub odroczonej przezskórnej angioplastyce wieńcowej, u których doszło do zakrzepicy w stencie pomimo leczenia kłopidogrelem (tj. w leczeniu II linii), w związku z tym nie można stwierdzić, jaka będzie efektywność zastosowania prasugrelu w tak określonej populacji chorych.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Ocenę bezpieczeństwa w ramach analizy klinicznej przeprowadzono na podstawie jedyne badania RCT włączonego do przeglądu. Bezpieczeństwo terapii wyrażono przez częstość występowania powikłań krwotocznych w grupie pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST leczonych prasugrelem w porównaniu do pacjentów leczonych kłopidogrelem. Profil bezpieczeństwa analizowano po 30 dniach i po 15 miesiącach leczenia. Wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść prasugrelu w przypadku złożonego punktu końcowego w populacji STEMI (zgon z jakiegokolwiek przyczyny, niezakończony zgonem zawał mięśnia sercowego, niezakończony zgonem udar mózgu, krwawienia o dużym nasileniu niezwiązane z pomostowaniem aortalno-wieńcowym). W

przypadku pozostałych raportowanych punktów końcowych w tej grupie chorych różnice między analizowanymi interwencjami były nieistotne statystycznie.

Istotne statystyczne różnice zaobserwowano w całej populacji badania na niekorzyść prasugrelu dla punktów końcowych tj. krwawienia o dużym i małym nasileniu niezwiązane z pomostowaniem aortalno-wieńcowym, krwawienia o dużym nasileniu niezwiązane z pomostowaniem aortalno-wieńcowym, krwawienia o małym nasileniu niezwiązane z pomostowaniem aortalno-wieńcowym, krwawienia o dużym nasileniu niezwiązane z pomostowaniem aortalno-wieńcowym zagrażające życiu, krwawienia o dużym nasileniu niezwiązane z pomostowaniem aortalno-wieńcowym zakończone zgonem, krwawienia o dużym nasileniu związane z pomostowaniem aortalno-wieńcowym, krwotok przewodu pokarmowego czy nowotwory układu pokarmowego. Nie odnaleziono badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania prasugrelu u pacjentów z OZW poddawanych pierwotnej lub odroczonej przezskórnej angioplastyce wieńcowej, u których doszło do zakrzepicy w stencie. Ponadto dawka 5 mg została ustalona jedynie na podstawie analizy farmakodynamicznej oraz farmakokinetycznej i nie istnieją dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania tej dawki u pacjentów w wieku  $\geq 75$  lat. Podobnie w przypadku pacjentów  $< 60$  kg, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania dawki 5 mg nie były oceniane w badaniach RCT.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego<sup>5</sup> wykazano, że stosowanie prasugrelu powoduje bardzo często ( $\geq 1/10$ ): niedokrwistość, krwiaki, krwawienie z nosa, krwotoki w obrębie żołądka i jelit, wysypka, siniaki, krwiomocz, krwiaki w miejscu nakłucia naczynia, krwotoki w miejscu nakłucia, stłuczenie; często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): nadwrażliwość, w tym obrzęk naczynioruchowy, krwotok do oka, krwotoki do przestrzeni zaotrzewnowej, krwotoki z odbytu, obecność świeżej krwi w kale, krwawienie dziąseł, krwotok po zabiegu. W 2011 r. Amerykańska Agencja ws. Żywności i Leków (FDA) doniosła i zażądała ostrzeżenia typu black box, że prasugrel może powodować poważne, czasem śmiertelne, krwawienia i działania niepożądane. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych (URPL) otrzymał zgłoszenia o ciężkich reakcjach nadwrażliwości, w tym obrzękach naczynioruchowych, które wystąpiły u pacjentów przyjmujących prasugrel. Niektóre zgłoszenia dotyczyły pacjentów, u których występowały wcześniej reakcje nadwrażliwości na kłopidogrel.<sup>1</sup>

### **Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika**

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej stosowania prasugrelu podawanego w skojarzeniu z ASA w porównaniu do kłopidogrelu w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi poddawanych pierwotnej lub odroczonej przezskórnej angioplastyce wieńcowej, u których zawał mięśnia sercowego przebiegał z uniesieniem odcinka ST lub tych, u których doszło do zakrzepicy w stencie.

W analizie ekonomicznej przyjęto wygórowany horyzont czasowy 40 lat, w ramach którego wyróżniono pierwsze 12 miesięcy, które stanowiły okres leczenia kłopidogrelem lub prasugrelem, oraz pierwsze 30 dni, 10 lat oraz 20 lat. Nie odnaleziono badań, które porównywałyby prasugrel z kłopidogrelem u pacjentów z zakrzepicą w stencie podczas leczenia kłopidogrelem, w związku z czym nie uwzględniono tej subpopulacji w analizie ekonomicznej. Analiza jest zgodna z wytycznymi i bazuje na modelu Markowa.

W przypadku 30-dniowego oraz jednorocznego horyzontu analizy rozważana technologia medyczna nie jest opłacalna z punktu widzenia płatnika w rozważanej subpopulacji pacjentów (ICER odpowiednio ok. [ ] zł i [ ] zł, a ICUR ok. [ ] zł i [ ] zł). Oceniana interwencja jest natomiast zdaniem wnioskodawcy kosztowo-efektywna i kosztowo-użyteczna w horyzoncie 10 lat (ICER ok. [ ] zł, ICUR ok. [ ] zł), 20 lat (ICER ok. [ ] zł, ICUR ok. [ ] zł) i 40 lat (ICER ok. [ ] zł, ICUR ok. [ ] zł).

W analizie dostarczonej przez podmiot odpowiedzialny zaznaczono, że nie odnaleziono opracowań wtórnych dotyczących efektywności kosztowej prasugrelu w porównaniu z kłopidogrelem stosowanych u pacjentów z OZW, u których przeprowadzono zabieg przezskórnej angioplastyki wieńcowej. Analitycy AOTM odnaleźli pięć takich opracowań, na ich podstawie nie można jednak sformułować jednoznacznych wniosków.<sup>1</sup> Należy podkreślić, że przedstawione oszacowania należy traktować z dużą ostrożnością. Przede wszystkim nie został wypełniony cel analizy ekonomicznej – nie uwzględniono subpopulacji z zakrzepicą w stencie. Po drugie, przewaga w skuteczności klinicznej prasugrelu względem kłopidogrelu nie jest oczywista. Parametry, takie jak ryzyka zgonów w okresie

wykraczającym poza ramy włączonego badania oszacowano na podstawie danych z Wielkiej Brytanii, a nie polskich. Wykorzystano nieaktualne dane dotyczące kosztów leczenia szpitalnego w przypadku OZW. W analizie ekonomicznej przyjęty (na podstawie danych IMS za okres od marca do maja 2011 r.) koszt 1 DDD komparatora – kłopidogrelu (75 mg), wyniósł [redacted] zł. Na podstawie danych NFZ za 2011 r., przeciętny koszt 1 DDD kłopidogrelu (75 mg) wyniósł [redacted] zł (w tym dla NFZ [redacted] PLN, a dla pacjenta [redacted] PLN), a opublikowany 8.12.2011 r. projekt Rozporządzenia MZ zakłada możliwość obniżenia limitu cenowego dla kłopidogrelu do ok. [redacted] zł za 1 DDD. Dodatkowo, w związku z faktem, że nie dostarczono modelu obliczeniowego analizy ekonomicznej w wersji elektronicznej, podstawienie danych użytkownika do modelu i jego aktualizacja była niemożliwa do przeprowadzenia. Reasumując, otrzymane wyniki analizy ekonomicznej mogą być niższe niż rzeczywiste.

Celem analizy wpływu na budżet przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego oraz pacjentów w przypadku podjęcia decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych prasugrelu w zapobieganiu zdarzeniom sercowo-naczyniowym w grupach chorych poddawanych przezskórnej angioplastyce wieńcowej z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST w EKG lub z ostrymi zespołami wieńcowymi z zakrzepicą w stencie, pomimo stosowania kłopidogrelu. Analizę przeprowadzono w horyzoncie trzyletnim (2011–2013 r.). W ramach ocenianej analizy przeprowadzono porównanie dwóch scenariuszy: istniejącego, w którym stosowanie prasugrelu nie jest objęte finansowaniem ze środków publicznych, i nowego, w którym lek podlega współfinansowaniu przez płatnika publicznego (dwa warianty refundacji - odpłatność pacjenta na poziomie opłaty ryczałtowej (3,20 zł) oraz na poziomie 50% limitu refundacji). W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty zakresu wpływu ocenianej decyzji na budżet: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny.

Realizacja nowego scenariusza zakładającego odpłatność ryczałtową wiąże się zdaniem wnioskodawcy z inkrementalną zmianą całkowitych nakładów finansowych NFZ wynoszącą w scenariuszu podstawowym (min, maks): [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł) w pierwszym roku, [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł) w drugim oraz [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł) w trzecim. Inkrementalna zmiana całkowitych nakładów finansowych pacjenta wyniesie w scenariuszu podstawowym (min, maks): [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł) w pierwszym roku, [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł) w drugim oraz [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł) w trzecim.

Przy odpłatności 50% inkrementalne wydatki NFZ w pierwszym roku finansowania wyniosą w scenariuszu podstawowym (min, maks) [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł), a w kolejnych latach odpowiednio [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł) i [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł). Natomiast inkrementalna zmiana całkowitych nakładów finansowych z perspektywy pacjenta wyniesie w scenariuszu podstawowym (min, maks) w pierwszym roku [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł), a w kolejnych latach odpowiednio [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł) i [redacted] zł ([redacted] zł, [redacted] zł).

Tak jak w przypadku analizy kosztów-efektywności/użyteczności, cel analizy nie został spełniony, z powodu braku uwzględnienia subpopulacji pacjentów z zakrzepicą w stencie, pomimo stosowania kłopidogrelu. Przyjęto także bardzo wysokie koszty za 1 DDD komparatora - kłopidogrelu, co wpływa na niedoszacowanie inkrementalnego wpływu na budżet zarówno z perspektywy NFZ, jak i pacjenta. Należy też zauważyć, że istnieje duża niepewność co do oszacowań wielkości populacji docelowej i przejścia udziału w rynku w przypadku pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych prasugrelu. Istnieje bardzo duże prawdopodobieństwo, iż wielkość populacji docelowej stosującej prasugrel w scenariuszu nowym może okazać się znacznie wyższa niż wyznaczona w analizie.

Prasugrel w dawce 10 mg i 5 mg jest refundowany w 18 krajach europejskich, w 4 krajach tylko w dawce 10 mg, a w 8 krajach nie jest refundowany. Agencje HTA: CADTH oraz HAS nie rekomendują finansowania prasugrelu, IQWiG stwierdza, że ze względu na brak wiarygodnych danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej, nie można wydać ostatecznej rekomendacji.<sup>7,8,12</sup> Pozostałe agencje rekomendują prasugrel, jako opcję dla kłopidogrelu w ograniczonej populacji chorych, ze zwróceniem uwagi na zwiększone ryzyko krwawień.<sup>8,9,10,11,13,14</sup> Należy jednak podkreślić, że tylko jedna rekomendacja NICE pozytywnie odnosiła się do kwestii finansowania dawki 5 mg.<sup>10</sup>

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna przyjęła stanowisko jak na wstępie.

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Pasierski  
Przewodniczący Rady Konsultacyjnej

### Piśmiennictwo

1. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej „Efient® (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 tych, u których doszło do zakrzepicy w stencie pomimo leczenia kłopidogrelem” nr AOTM-OT-433-11. Agencja Oceny Technologii Medycznych: Warszawa, grudzień 2011
2. Analiza weryfikacyjna. Raport Nr: AOTM-OT-0607, sierpień 2010
3. Sytuacja zdrowotna ludności Polski. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-PZH. Warszawa 2008
4. Ogólnopolski Rejestr Ostkich Zespołów Wieńcowych PL-ACS Etap 3. /dostęp: 19.12.2011/  
<http://www.rejestrozv.pl/>
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego – Efient
6. Badanie TRITON-TIMI 38
7. Notice of CEDAC Final Recommendation, February 16, 2011, 1-6.
8. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). Prasugrel for acute coronary syndrome. Final Report AO9-02, 2011
9. Midlands Therapeutics Review & Advisory Committee. /dostęp: 19.12.2011/ <http://mtrac.co.uk>
10. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Prasugrel for the treatment of acute coronary syndromes with percutaneous coronary intervention. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2009 Oct. 32 p. (Technology appraisal guidance; no. 182).
11. FDA Approval letter, application number: 22-307, 2009
12. Haute Autorite de Sante (HAS), 2009
13. Scottish Medicines Consortium, No. (562/09), 2009
14. Department of Health and Aging; Pharmaceutical Benefits Advisory Board; Public Summary Document for prasugrel hydrochloride, tablets, 5 mg and 10 mg, Efient®, 2009