



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 6/2012 z dnia 27 lutego 2012 r.**

**w zakresie niezasadności zakwalifikowania leku Xarelto®
(rywaroksaban), tabletki powlekane: 15 mg (opakowania po 14 tabl.
i 42 tabl.) i 20 mg (opakowania po 14 tabl. i 98 tabl.), we wskazaniu:
„leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) oraz profilaktyka
 nawrotowej ZŻG i zatorowości płucnej (ZP) po ostrej ZŻG u
dorosłych”, jako świadczenia gwarantowanego**

Rada uważa za niezasadne zakwalifikowanie leku Xarelto® (rywaroksaban), tabletki powlekane: 15 mg (opakowania po 14 tabl. i 42 tabl.) i 20 mg (opakowania po 14 tabl. i 98 tabl.), we wskazaniu: „leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i zatorowości płucnej (ZP) po ostrej ZŻG u dorosłych”, jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

1. lek nie jest bardziej skuteczny niż dotychczas stosowane w wyżej wymienionych stanach,
2. jest mało przebadany,
3. jest bardzo drogi.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie dotyczy wniosku o refundację produktu leczniczego: Xarelto® (rywaroksaban) 15 mg (w opakowaniach po 14 tabl. i 42 tabl.) oraz 20 mg (w opakowaniach po 14 tabl. i 98 tabl.) we wskazaniu: leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i zatorowości płucnej (ZP) po ostrej ZŻG u dorosłych.

Rywaroksaban w dawce 10 mg był przedmiotem Stanowiska Rady Konsultacyjnej dnia 19.20.2009 r. RK rekomendowała wówczas finansowanie ze środków publicznych rywaroksabanu (Xarelto®) w profilaktyce ŻChZZ u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego, w ramach WLR. W uzasadnieniu Rada powoływała się na wyższą skuteczność leku od enoksaparyny, zadowalający profil bezpieczeństwa oraz doustne podawanie, ułatwiające jego stosowanie w praktyce klinicznej.

Problem zdrowotny

Ocenia się, że rocznie w Polsce zapada na ZŻG około 57 tys. osób, a zatory płucne ok. 36 tys.

Opis ocenianego świadczenia

Rywaroksaban (Xarelto15 i 25) jest podawany doustnie i nie stwarza konieczności powtarzanych badań układu krzepnięcia (INR).

Alternatywne świadczenia



Heparyna drobnocząsteczkowa i w leczeniu przewlekłym warfaryna i acenokumarol – wtedy niezbędne jest okresowe badanie układu krzepnięcia (INR).

Skuteczność kliniczna

Na podstawie dostępnych danych (porównanie bezpośrednio RVX vs HDCz (VKA)/VKA) w badaniu EINSTEIN-DVT) nie wykazano przewagi rywaroksabanu nad zalecanym i aktualnie stosowanym leczeniem zakrzepicy żył głębokich (enoksaparyna i VKA stosowanymi w leczeniu fazy ostrej ZŻG oraz VKA w profilaktyce wtórnej).

Bezpieczeństwo stosowania

Powikłania krwotoczne ze zbliżoną częstością jak w alternatywnych sposobach leczenia. Zwraca uwagę ryzyko krwawienia podczas nagłych operacji w toku leczenia Xarelto.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę ekonomiczną, której celem była ocena kosztów stosowania rywaroksabanu w porównaniu ze schematami:

- Heparyny drobnocząsteczkowe (HDCz) i antagoniści witaminy K (VKA) w fazie ostrej, następnie VKA w profilaktyce wtórnej – schemat oznaczany dalej jako HDCz (VKA)/VKA;
- HDCz w fazie ostrej i w profilaktyce wtórnej – schemat oznaczany dalej jako HDCz;
- Fondaparynuks i antagoniści witaminy K (VKA) w fazie ostrej, następnie VKA w profilaktyce wtórnej – schemat oznaczany dalej jako FN(X)VKA/VKA.

Należy podkreślić, że w analizie ceny refundowanych leków przeciwzakrzepowych określono na podstawie rozporządzeń Ministra Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. a nie aktualnie obowiązującego Obwieszczenia Ministra Zdrowia.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę, której celem była ocena obciążeń budżetowych NFZ (i pacjentów) związanych z finansowaniem ze środków publicznych rywaroksabanu w perspektywie 3 kolejnych lat dla dorosłych pacjentów z ostrą, objawową ZŻG niepowikłaną ZP. Analizowano scenariusz aktualny, w którym finansowane są produkty lecznicze zawierające HDCz, HNF (heparynę niefrakcjonowaną), VKA i in. oraz nowy, który zakłada także finansowanie rywaroksabanu od 1 lipca 2012 r., z odpłatnością ryczałtową. Nie analizowano sytuacji, w której rywaroksabanu mógłby zostać włączony do grupy limitowej: 22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych lub ew. do grupy limitowej: 21.0, Leki przeciwzakrzepowe z grupy antagonistów witaminy K (pod warunkiem zmiany nazwy grupy). Wyniki analizy wpływu na budżet zostały przedstawione dla dwóch wariantów, zakładających trwanie terapii ZŻG 3 miesiące albo 6 miesięcy.

Finansowanie rywaroksabanu oznaczałoby dla scenariusza z 3-miesięczną terapią [redacted] dla NFZ (w nawisie w perspektywie wspólnej płatnika i pacjenta) o [redacted] zł ([redacted] zł) w 2012 r., [redacted] zł ([redacted] zł) w 2013 r. i [redacted] zł ([redacted] zł) w 2014 r. Z kolei dla scenariusza z 6-miesięczną terapią finansowanie rywaroksabanu oznaczałoby [redacted] dla NFZ (w nawisie w perspektywie wspólnej płatnika i pacjenta) o [redacted] zł ([redacted] zł) w 2012 r., [redacted] zł ([redacted] zł) w 2013 r. i [redacted] zł ([redacted] zł) w 2014 r. Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości wskazują, że największy wpływ na wydatki inkrementalne mają parametry związane z rozkładem zastępowania leków przeciwzakrzepowych przez rywaroksabanu oraz wydłużeniem czasu trwania terapii ZŻG do 12 miesięcy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Odnaleziono pięć rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia i profilaktyki żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej: polskie wytyczne (2009 r.), polskie wytyczne opisane w Konsensusie Polskim (2011 r.), wytyczne szkockie (SIGN, 2010 r.), a także dwie rekomendacje amerykańskie (ACCP, 2008 r.; ACP&AFP, 2007 r.). W wymienionych wytycznych nie odniesiono się do kwestii stosowania rywaroksabanu w dawkach 15 i 20 mg w leczeniu fazy ostrej i profilaktyce wtórnej ZŻG, ponieważ w wymienionych dawkach i wskazaniu preparat Xarelto® został zarejestrowany w grudniu 2011 r. W odnalezionych wytycznych, u chorych z potwierdzoną ZŻG kończyn dolnych lub ZP zaleca się niezwłoczne zastosowanie jednej z następujących opcji: heparyna drobnocząsteczkowa, heparyna

niefrakcjonowana lub fondaparynuks do uzyskania INR $\geq 2,0$ utrzymującego się przez dwa kolejne dni. Dodatkowo, należy zastosować leczenie antagonistą witaminy K (acenokumarol, warfaryna). Zarówno w polskich, jak i w zagranicznych wytycznych zaznaczono, że podanie leków przeciwzakrzepowych powinno być kontynuowane co najmniej przez okres 3 lub 6 miesięcy.

Odnaleziono dwie rekomendacje finansowe (PBAC, 2012 r.; SMC, 2012 r.). W rekomendacji szkockiej podkreślono, że doświadczenie z rywaroksabanem w analizowanym wskazaniu w okresie dłuższym niż 12 miesięcy jest ograniczone, dlatego też opłacalność terapii nie została określona. PBAC rekomenduje finansowanie Xarelto 15 mg w leczeniu fazy ostrej potwierdzonej, objawowej ZŻG bez objawowej ZP oraz Xarelto® 20 mg ramach kontynuacji leczenia fazy ostrej potwierdzonej objawowej ZŻG bez objawowej ZP i w profilaktyce nawrotowej zakrzepicy żyłnej o odpowiednim czasie terapii (do dwóch lat), w zależności od ryzyka nawrotu ŻChZZ.

Według opinii eksperta, korzyści kliniczne leczenia ostrej zakrzepicy żył głębokich i zapobieganie jej nawrotom nie są wystarczająco udokumentowane. Zdaniem eksperta finansowanie ze środków publicznych nie jest jeszcze zasadne.

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

.....
[Redacted] Rady Przejrzystości

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31i ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem oceny raportu ws. oceny leku nr AOTM-OT-433-30/2011 „Xarelto® (rywaroksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) oraz profilaktyce nawrotowej ZŻG i zatorowości płucnej (ZP) po ostrej ZŻG u dorosłych”. Warszawa, luty 2012.

Inne wykorzystane źródła danych (oprócz ww. materiałów, wraz z załącznikami):

1. Opinie ekspertów przedstawione podczas posiedzenia Rady Przejrzystości w dniu 27 lutego 2012 r.