



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 8/2012 z dnia 27 lutego 2012 r.

w zakresie zakwalifikowania leku Pradaxa (*dabigatran etexilate*) we wskazaniu: prewencja udarów i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z jednym lub więcej następujących czynników ryzyka: przebyty udar; przemijający napad niedokrwienności lub zatorowość systemowa; frakcja wyrzutowa lewej komory serca <40%; objawowa niewydolność serca \geq II kl. wg NYHA; wiek \geq 75 lat; wiek \geq 65 lat i towarzysząca mu jedna z następujących chorób: cukrzyca, choroba wieńcowa lub nadciśnienie tętnicze, jako świadczenia gwarantowanego

Rada uważa za niezasadne zakwalifikowanie leku Pradaxa (dabigatran etexilate) 110 mg, kapsułki twarde, 60 kapsułek i Pradaxa (dabigatran etexilate) 150 mg, kapsułki twarde, 60 kapsułek, we wskazaniu: „Prewencja udarów i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z jednym lub więcej następujących czynników ryzyka: przebyty udar, przemijający napad niedokrwienności lub zatorowość systemowa (ang. SEE - Systemic Embolism); frakcja wyrzutowa lewej komory serca <40%; objawowa niewydolność serca, \geq II kl. wg NYHA (New York Heart Association); wiek \geq 75 lat; wiek \geq 65 lat i towarzysząca mu jedna z następujących chorób: cukrzyca, choroba wieńcowa lub nadciśnienie tętnicze”, jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Powyższa decyzja wynika z możliwych ciężkich działań niepożądanych leku. Rada wyraża zaniepokojenie informacjami o zwiększeniu liczby ciężkich krwawień i zgonów w Stanach Zjednoczonych i Nowej Zelandii w krótkim okresie po dopuszczeniu leku do obrotu w tym wskazaniu.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie wydania stanowiska Rady Przejrzystości dotyczy wniosku o refundację produktów leczniczych:

- Pradaxa (*dabigatran etexilate*) 110 mg, kapsułki twarde, 60 kapsułek,
- Pradaxa (*dabigatran etexilate*) 150 mg, kapsułki twarde, 60 kapsułek.

Wniosek dotyczy refundacji we wskazaniu: „Prewencja udarów i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z jednym lub więcej następujących czynników ryzyka: przebyty udar, przemijający napad niedokrwienności lub zatorowość systemowa



(ang. SEE - Systemic Embolism); frakcja wyrzutowa lewej komory serca <40%; objawowa niewydolność serca, ≥II kl. wg NYHA (*New York Heart Association*); wiek ≥75 lat; wiek ≥65 lat i towarzysząca mu jedna z następujących chorób: cukrzyca, choroba wieńcowa lub nadciśnienie tętnicze.”

Poprzednie stanowisko Rady dotyczące finansowania dabigatranu (Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 73/20/2008 z dnia 22 grudnia 2008 r.) dotyczyło finansowania tej substancji w innym wskazaniu.

Problem zdrowotny

Migotanie przedsionków stanowi najczęstsze utrwalone zaburzenie rytmu serca, występujące u 1–2% populacji ogólnej. Niezastawkowe migotanie przedsionków odnosi się do przypadków chorych bez reumatycznej wady zastawki mitralnej, bez protezy zastawkowej oraz pacjentów, u których nie przeprowadzono zabiegów naprawczych zastawki. Migotanie przedsionków wiąże się ze zwiększonym odsetkiem zgonów, udarów mózgu oraz innych incydentów zakrzepowo-zatorowych, niewydolności serca i hospitalizacji, obniżeniem jakości życia, zmniejszeniem sprawności fizycznej oraz zaburzeniami funkcji lewej komory serca. Zgony u pacjentów z migotaniem przedsionków występują 2-krotnie częściej, niezależnie od innych znanych czynników zwiększających śmiertelność. Udar mózgu związany z migotaniem przedsionków zazwyczaj ma ciężki przebieg i powoduje długotrwałą niesprawność lub zgon.

Zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym jest jednym z głównych celów postępowania u chorych z rozpoznaniem migotaniem przedsionków. W tym celu stosowane są doustne antykoagulanty – preparaty acenokumerolu i warfaryny, a u osób z przeciwwskazaniami do ich stosowania, w uzasadnionych przypadkach – kwas acetylosalicylowy (jest to jednak postępowanie uważane za mniej skuteczne).

Opis ocenianego świadczenia

Wnioskowane produkty lecznicze zawierają eteksylan dabigatranu, prolek dabigatranu. Dabigatran jest silnie działającym, kompetycyjnym, odwracalnym, bezpośrednim inhibitorem trombiny i główną substancją czynną znajdującą się w osoczu. Głównym mechanizmem zapobiegania powstawaniu zakrzepu przy stosowaniu wnioskowanych produktów jest zahamowanie trombiny; dabigatran hamuje również wolną trombinę, trombinę związaną z fibryną i agregację płytek indukowaną trombiną.

Wnioskowane produkty lecznicze zostały dopuszczone do obrotu w Unii Europejskiej w 2008 r. i obecnie nie są one refundowane w Polsce. W wykazie leków refundowanych znajdują się inne produkty lecznicze Pradaxa (110 mg po 10 i 30 kaps. oraz 75 mg po 10 i 30 kaps.), we wskazaniu „Żylna powikłania zakrzepowo-zatorowe u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce całkowitej stawu biodrowego (do 30 dnia po przebytej alloplastyce) lub kolanowego (do 14 dnia po przebytej alloplastyce) - prewencja pierwotna”, odpłatność ryczałtowa. Refundowane opakowania dabigatranu znajdują się w grupie limitowej 22.0 „Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych”, razem z dalteparyną, enoksaparyną, nadroparyną (refundacja we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) i rywaroksabanem (refundacja w tym samym wskazaniu, co dabigatran).

Alternatywne świadczenia

Z dostępnego piśmiennictwa i opinii ekspertów klinicznych wynika, że w rozpatrywanym wskazaniu wnioskowane produkty Pradaxa będą zastępować doustne antykoagulanty: warfarynę i acenokumarol. Obecnie, w rozpatrywanym wskazaniu, ze środków publicznych finansowany jest 1 preparat acenokumarolu i 2 produkty zawierające warfarynę, we wskazaniu refundacyjnym „we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji”, poziom odpłatności: ryczałt. Produkty te tworzą wspólną grupę limitową 21.0 „Leki przeciwzakrzepowe z grupy antagonistów witaminy K”.

Skuteczność kliniczna

Wnioskodawca przedstawił przegląd systematyczny badań klinicznych, do którego włączono

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo stosowania

W analizie przedstawionej przez wnioskodawcę ocenę bezpieczeństwa wykonano na podstawie

[Redacted text block]

- [Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca przedstawił analizę ekonomiczną, opartą na porównaniu stosowania wnioskowanych produktów leczniczych do [Redacted text]

[Redacted text block]

W podstawowym wariantcie analizy koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, dzięki zastosowaniu produktów Pradaxa, zamiast [Redacted text], oszacowano na ok. [Redacted text] zł/QALY; zbliżoną wartość ICUR uzyskano również w wariantcie alternatywnym, przy odmiennych założeniach dotyczących [Redacted text]. Wymienione wartości ICUR nie przekraczają progu opłacalności równego trzykrotności PKB *per capita*. W probabilistycznej analizie wrażliwości prawdopodobieństwo spełnienia kryterium opłacalności przez ocenianą terapię

oszacowano na ok. ■% (przy czym w analizie wnioskodawcy przyjęto nieznacznie wyższy próg opłacalności od obowiązującego na podstawie aktualnych przepisów).

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W przedstawionej przez wnioskodawcę analizie wpływu na budżet ■■■■■■■■■■

■■■■■■■■■■ Objęcie refundacją wnioskowanych produktów Pradaxa w analizowanych wskazaniach spowoduje ■■■■■■■■■■

■■■■■■■■■■ Dopłaty pacjenta do leczenia dabigatranem również będą ■■■■■■■■■■.

Analizę przeprowadzono przy założeniu, że ■■■■■■■■■■

Przedstawioną analizę wykonano we wrześniu 2011 r. i niektóre założenia, dotyczące preparatów obecnych w wykazach leków refundowanych, ich cen i limitów finansowania, nie są już aktualne.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

W opinii *Prescrire* (2011) dabigatran stanowi alternatywę dla warfaryny u wybranych pacjentów - rezultaty dużego badania sugerują, że u pacjentów z migotaniem przedsionków oraz z umiarkowanym bądź wysokim ryzykiem zakrzepicy, relacja szkód i korzyści dla dabigatranu nie jest lepsza od tego stosunku dla warfaryny w dawkach dostosowanych do uzyskania INR, podczas gdy dabigatran może być związany z małą nadwyżką zawałów mięśnia sercowego. Natomiast u pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem zakrzepicy, u których nie jest możliwe podtrzymanie INR w przedziale docelowym pomimo ścisłego monitorowania, dabigatran jest alternatywą dla warfaryny, pod warunkiem, że pacjent jest dokładnie monitorowany, szczególnie w odniesieniu do zmian w funkcji nerek.

Pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania dabigatranu u pacjentów z migotaniem przedsionków wydały szkocka agencja SMC (2011) i szwedzka TLV (2011) – w obu rekomendacjach stosunek kosztów stosowania do uzyskiwanych korzyści zdrowotnych uznano za akceptowalny.

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

.....
■■■■■■■■■■ 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-DS-433-1 „Pradaxa® (dabigatran etexilate) 110 mg i 150 mg. Prewencja udarów i zatorowości systemowej”, 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.