

**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 10/2012 z dnia 27 lutego 2012 r.  
w zakresie niezasadności zakwalifikowania leku Xarelto®  
(rywaroksaban) we wskazaniu: „profilaktyka udaru i zatorowości  
obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków  
niezwiązanym z wadą zastawkową z jednym lub kilkoma czynnikami  
ryzyka, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie  
tętnicze krwi, wiek 75 lat, cukrzyca, udar lub przemijający udar  
niedokrwieny w wywiadzie”, 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: „profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze krwi, wiek 75 lat, cukrzyca, udar lub przemijający udar niedokrwieny w wywiadzie”, jako świadczenia gwarantowanego*

#### **Uzasadnienie**

*Rywaroksaban ma podobną skuteczność jak warfaryna, równocześnie jest lekiem dużo droższym niż obecnie dostępne terapie, mało przebadanym.*

#### **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: Profilaktyka udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze krwi, wiek 75 lat, cukrzyca, udar lub przemijający udar niedokrwieny w wywiadzie.

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**

Migotanie przedsionków dotyczy około 1% populacji. W zależności od obrazu (napadowe, nawrotowe, utrwalone) oraz rosnącego z wiekiem i towarzyszącymi chorobami (CHADS2). Wg szacunkowej oceny spośród 400 tys. osób dotkniętych AF, liczebność grupy spełniającej warunki, a to: CHADS = 2 i większe, jest oceniana na ok 100 tys. i może zwiększać się rocznie o ok. 10%.

#### **Opis ocenianego świadczenia**

Xarelto tab. 15 i 20mg, nie wymaga okresowych kontroli układu krzepnięcia (INR).

### **Alternatywne świadczenia**

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

### **Skuteczność kliniczna**

Podmiot odpowiedzialny dostarczył analizę, której celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania rywaroksabanu w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka. Do przeglądu systematycznego włączono jedno wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepione z maskowaniem badanie kliniczne ROCKET-AF, porównujące rywaroksaban 20 mg (15 mg u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek, tj. CrCl 30-49mL/min) z warfaryną (w dawce utrzymującej wskaźnik INR na poziomie 2,5). Należy podkreślić, że populacja badania ROCKET-AF cechowała się wyższym ryzykiem udaru i zatorowości obwodowej niż populacja rejestracyjna, co może spowodować, że w praktyce klinicznej różnice na korzyść rywaroksabanu mogą być mniejsze niż raportowane w badaniu.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Powikłania krwotoczne ze zbliżoną częstością jak alternatywne sposoby leczenia. Ryzyko krwawienia podczas nagłych operacji w toku leczenia Xarelto i drobnych nawet urazów.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

W przypadku zastosowania rywaroksabanu zamiast warfaryny koszt uzyskania jednego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) szacowano na ok. ██████████ zł, a dodatkowego roku (LYG) na ok. ██████████ zł. W przypadku zastosowania rywaroksabanu zamiast acenokumarolu dodatkowy koszt uzyskania jednego QALY oszacowano na ok. ██████████ zł, a koszt dodatkowego LYG na ok. ██████████ zł. W wyniku przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania rywaroksabanu z warfaryną współczynnik ICER wyniósł maksymalnie ██████████ zł/QALY (██████████ zł/LYG), a dla porównania z acenokumarolem ██████████ zł/QALY (281,1 tys. zł/LYG).

### **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 4 kolejnych lat dla pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (AF), charakteryzujących się jednocześnie wysokim ryzykiem wystąpienia udaru, zdefiniowanym jako obecność jednego poważnego czynnika ryzyka wystąpienia udaru (takiego jak wcześniejszy udar mózgu lub TIA) i co najmniej dwóch umiarkowanych czynników ryzyka wystąpienia udaru lub obecność co najmniej trzech umiarkowanych czynników ryzyka udaru. Analizowano scenariusz aktualny, w którym finansowane są produkty lecznicze zawierające warfarynę, acenokumarol i kwas acetylosalicylowy oraz nowy, który zakłada także finansowanie rywaroksabanu od 1 lipca 2012 r., z odpłatnością ryczałtową. Założono utworzenie odrębnej grupy limitowej, w której podstawą limitu byłaby dawka 20 mg, nie uwzględniono tym samym, że lek 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).

Finansowanie rywaroksabanu oznaczałoby wzrost kosztów dla NFZ (w nawisie w perspektywie wspólnej płatnika i pacjenta) o ██████████ zł (██████████ zł) w 2012 r., ██████████ zł (██████████ zł) w 2013 r., ██████████ zł (██████████ zł) w 2013 r. i ██████████ zł (██████████ zł) w 2014 r. Dodatkowo analitycy Agencji oszacowali wyniki wpływu na budżet przy założeniu braku zawężenia populacji docelowej do subpopulacji o najwyższym ryzyku. Wówczas całkowite wydatki inkrementalne mogłyby wynosić od ██████████ zł (██████████ zł) w pierwszym roku do ██████████ zł (██████████ zł) w roku czwartym. Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości wskazują, że wśród parametrów uwzględnionych w analizie największy wpływ na wydatki inkrementalne mają: liczebność populacji refundacyjnej (minimalna populacja), rozpowszechnienie rywaroksabanu w populacji refundacyjnej

(maksymalne rozpowszechnienie) oraz cena detaliczna rywaroksabanu (wycena na podstawie najmniejszego opakowania).

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia**

Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)– 2012

rekomenduje finansowanie Xarelto 15 mg i 20 mg w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową, u których występuje ryzyko udaru lub zatorowości obwodowej ze względu na wcześniejszy udar (niedokrwienno lub nieznanego typu), przemijający atak niedokrwienno (TIA) lub zatorowość systemowa poza OUN lub u pacjentów, u których występują dwa lub więcej spośród następujących czynników ryzyka: wiek  $\geq$  75 lat, nadciśnienie, cukrzyca, niewydolność serca i/lub frakcja wyrzutowa lewej komory  $\leq$  35%.

Scottish Medicines Consortium (SMC) – 2012

rekomenduje finansowanie Xarelto 15 mg i 20 mg w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową, u których występuje jeden lub więcej czynników ryzyka, takich jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie, wiek  $\geq$  75 lat, cukrzyca, wcześniejszy udar lub przejściowy atak niedokrwienno. SMC ogranicza stosowanie rywaroksabanu do pacjentów z nieprawidłową wartością INR, pomimo dowodów na stosowane wg zaleceń lekarza antykoagulantów będących pochodną kumaryny oraz u pacjentów z alergią lub nietolerancją na pochodne kumaryny.

We wstępnym stanowisku Appraisal Committee NICE nie rekomenduje finansowania rywaroksabanu w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków.

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

.....  
[Redacted] Rady Przejrzystości  
[Redacted]

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31i ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem oceny raportu raportu ws. oceny leku nr AOTM-OT-433-27/2011 „Xarelto® (rywaroksaban) 15 mg, 20 mg w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka”. 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.