

Rekomendacja nr 126/2012

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
z dnia 18 grudnia 2012 r.

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Trisenox (*Arsenicum trioxidum*), koncentrat do sporządzania
roztworu do infuzji; 10 amp. po 10 ml; kod EAN: 5909990016433
we wskazaniu: indukcja remisji i konsolidacja ostrej białaczki
promielocytowej (ang. *Acute Pro-Myelocytic Leucaemia – APL*)
u dorosłych pacjentów, charakteryzującej się translokacją t(15; 17)
i(lub) obecnością genu (ang. *Pro-Myelocytic Leukaemia /Retinoic-Acid Receptor – alpha – PML/RAR-alfa*) po niepowodzeniu leczenia
lub w nawrocie choroby. Wcześniejsze leczenie powinno
obejmować stosowanie retinoidu i chemioterapii.

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Trisenox (*Arsenicum trioxidum*), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji; 10 amp. po 10 ml; kod EAN: 5909990016433 we wskazaniu: indukcja remisji i konsolidacja ostrej białaczki promielocytowej (ang. *Acute Pro-Myelocytic Leucaemia – APL*) u dorosłych pacjentów, charakteryzującej się translokacją t(15; 17) i(lub) obecnością genu (ang. *Pro-Myelocytic Leukaemia /Retinoic-Acid Receptor – alpha – PML/RAR-alfa*) po niepowodzeniu leczenia lub w nawrocie choroby. Wcześniejsze leczenie powinno obejmować stosowanie retinoidu i chemioterapii.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości¹ uważa za uzasadnione refundowanie ocenianej technologii medycznej. Dostępne dowody wskazują, iż schematy leczenia oparte o trójtlenek arsenu, istotnie statystycznie zwiększają odsetek całkowitych remisji u chorych na ostrą białaczkę promielocytową nawrotową lub oporną na leczenie.

Ponadto wytyczne praktyki klinicznej zalecają stosowanie trójtlenku arsenu w leczeniu nawrotowej lub opornej postaci ostrej białaczki promielocytowej.

Lek powinien być dostępny w ramach chemioterapii w odrębnej grupie limitowej.

Przedmiot wniosku

Wniosek podmiotu odpowiedzialnego dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Trisenox (*arsenicum trioxidum*) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji; 10 amp. po 10 ml; EAN: 5909990016433 we wskazaniu: indukcja remisji i konsolidacja ostrej białaczki promielocytowej (ang. *Acute Pro-Myelocytic Leucaemia – APL*) u dorosłych pacjentów, charakteryzującej się

translokacją t(15; 17) i (lub) obecnością genu (ang. *Pro-Myelocytic Leukaemia / Retinoic-Acid Receptor – alpha –PML/RAR-alfa*) po niepowodzeniu leczenia lub w nawrocie choroby. Wcześniejsze leczenie powinno obejmować stosowanie retinoidu i chemioterapii.

Proponowana przez wnioskodawcę cena zbytu netto [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Zgodnie ze złożonym wnioskiem, lek powinien być dostępny w nowej grupie limitowej obejmującej trójtlenek arsenu.

Wnioskowana technologia była już przedmiotem prac Agencji. Poprzednie zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło wydania rekomendacji w przedmiocie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej, obejmującego podanie trójtlenku arsenu we wskazaniu: indukcja remisji i konsolidacja ostrej białaczki promielocytowej (APL) u dorosłych pacjentów, charakteryzującej się translokacją t(15;17) i (lub) obecnością genu (PML/RAR-alfa) po niepowodzeniu leczenia lub w nawrocie choroby, z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Problem zdrowotny

Ostra białaczka promielocytowa (APL, ICD-10: C.92.4) jest podtypem ostrej białaczki szpikowej (AML) o odmiennej biologii i obrazie klinicznym. Klasyczną postacią ostrej białaczki promielocytowej (M3) charakteryzuje obecność translokacji (15;17). Prowadzi ona do fuzji dwóch genów:

genu białaczki promielocytowej (PML) z chromosomu 15 oraz genu dla receptora kwasu retinowego- α (RAR α) z chromosomu 17. Białko fuzyjne PML-RAR α funkcjonuje jak wadliwy receptor dla kwasu retinowego (substancji niezbędnej dla prawidłowego różnicowania komórek mieloidalnych), co uniemożliwia prawidłową reakcję na fizjologiczne stężenia retinoidów i blokuje różnicowanie komórek.

Istnieją również trzy wariantowe translokacje obejmujące gen RAR α :

- t(11;17)(q23;q21); *PLZF-RAR α* ;
- t(5;17)(q23;q12); *NPM-RAR α* ;
- t(11;17)(q13;q21); *NuMA-RAR α* .

APL klinicznie charakteryzuje się częstymi zaburzeniami krzepnięcia o cechach krzepnięcia wewnątrznaczyniowego. Ziarnistości z rozpadających się promielocytów mają aktywność tromboplastyczną i indukują zespół DIC z wtórną fibrynolizą. W szpiku <50% stanowią promielocyty, w których występują pałeczki Auera, często układające się w pęczki (tzw. fagoty).

APL zaliczana jest do chorób rzadkich [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Częstość zachorowań według Orphanet to 8/100 tys. APL stanowi według różnych źródeł 5-8% ostrych białaczek szpikowych.

Wyróżnia się dwie postaci APL:

- klasyczną (hipergranularną);
- drobnoziarnistą (hipogranularną).

Przebieg kliniczny ostrych białaczek jest ciężki. W razie niezastosowania właściwego leczenia, ostre białaczki w ciągu kilku tygodni prowadzą do śmierci z powodu powikłań choroby, głównie infekcyjnych i krwotocznych.

Klasyczną APL cechuje wysoka wrażliwość na leczenie tretinoiną (ATRA, kwas all-trans retinowy) i dobre rokowanie. Postacie wariantowe charakteryzuje brak lub słaba wrażliwość na kwas retinowy i gorsze rokowanie. W przypadkach niereagujących na ATRA oraz w nawrotach po leczeniu ATRA stosuje się trójtlenek arsenu.

Zaleca się dwa 25-dniowe cykle trójtlenku arsenu, a po uzyskaniu remisji – kolejne cztery cykle tego leku. HSCT uważa się za konieczne w przypadkach dużego ryzyka wznowy (dodatkowe zmiany cytogenetyczne i molekularne) i w CR2 (wystąpienie drugiej remisji).

Celem leczenia chorych jest w pierwszym rzędzie uzyskanie całkowitej remisji (CR), a następnie zupełne wyleczenie. Standardowe leczenie pacjentów z AML dzieli się na indukcję remisji i leczenie po uzyskaniu remisji (poremisyjne). Celem leczenia indukującego remisję jest zmniejszenie liczby

komórek nowotworowych do poziomu niewykrywalności w mikroskopie świetlnym. Leczenie poremisyjne ma na celu wyeliminowanie choroby resztkowej, żeby zapobiec wczesnym nawrotom i zwiększyć szanse wyleczenia.

Opis wnioskowanego świadczenia

Mechanizm działania trójtlenku arsenu, substancji czynnej preparatu Trisenox, nie został jeszcze całkowicie poznany. *In vitro* trójtlenek arsenu powoduje zmiany morfologiczne i fragmentacje DNA, charakterystyczne dla apoptozy w ludzkich komórkach białaczki promielocytowej NB4. Ponadto substancja ta powoduje uszkodzenie lub degradację białka fuzji białaczki promielocytowej/receptora alfa kwasu retinowego (PML/RAR-alfa). W większych dawkach trójtlenek arsenu indukuje apoptozę drogą bezpośredniego lub pośredniego działania na błonę mitochondrialną, uwolnienie czynników proapoptotycznych, takich jak cytochrom C i inne. Istotne jest również to, że oporność ostrej białaczki promielocytowej na tretinoinę i chemioterapię nie oznacza oporności na trójtlenek arsenu.

Farmakokinetyka trójwartościowego arsenu nie została scharakteryzowana. Stężenie arsenu zwiększa się proporcjonalnie do dawki. Jego stężenia w osoczu są największe pod koniec wlewu, a następnie powoli maleją. W przypadku codziennego podawania stężenia w osoczu osiągają stan równowagi po 8-10 dniach, $t_{1/2}$ wynosi 92 h. Arsen jest magazynowany głównie w wątrobie, nerkach, sercu, płucach, włosach i paznokciach. Trójwartościowe postacie arsenu ulegają metylacji i w większości są wydalane z moczem.

Zgodnie ze wskazaniem zarejestrowanym, Trisenox stosowany jest u dorosłych pacjentów do indukcji remisji i konsolidacji ostrej białaczki promielocytowej (ang. *Acute Pro-Myelotic Leucaemia* - APL), charakteryzującej się translokacją t (15; 17) i(lub) obecnością genu (ang. *Pro-Myelocytic Leukaemia/Retinoic-Acid Receptor – alpha – PML/RAR-alfa*) po niepowodzeniu leczenia lub w nawrocie choroby. Wcześniejsze leczenie powinno obejmować stosowanie retinoidu i chemioterapii.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca, jako komparatory dla trójtlenku arsenu (ATO) we wnioskowanym wskazaniu, wskazał ATRA w monoterapii, ATRA w skojarzeniu z chemioterapią, trójtlenek arsenu w skojarzeniu z chemioterapią, ATO w skojarzeniu z ATRA oraz chemioterapię.

W opinii Agencji, w świetle dostępnych wytycznych, stosowanie ATRA w monoterapii jest zalecane wyłącznie w skojarzeniu z innymi substancjami czynnymi, ze względu na prawdopodobieństwo rozwinięcia się ponownej oporności.

Substancje stosowane w chemioterapii to: ATRA, cytarabina, idarubicyna, daunorubicyna oraz mitoksantron sprowadzane w trybie importu docelowego.

Alternatywą dla chemioterapii może stanowić przeszczep komórek krwiotwórczych.

Wytyczne praktyki klinicznej wymieniają szereg opcji, które mogą być zastosowane w indukcji remisji i konsolidacji. W fazie indukcji remisji, jako lek pierwszego wyboru zaleca się ATO w monoterapii, ewentualnie w skojarzeniu z ATRA. W fazie konsolidacji natomiast, oprócz ATO (również w skojarzeniu z ATRA) zaleca się: ATRA w skojarzeniu z chemioterapią, ATO w skojarzeniu z chemioterapią, kombinację daunorubicyny lub idarubicyny z mitoksantronem, przeszczep komórek krwiotwórczych. Nie wszystkie wytyczne odnoszą się wprost do nawrotowej lub odpornej postaci APL, co może utrudniać wyłonienie właściwych komparatorów dla ATO.

Skuteczność kliniczna

Wnioskodawca przedstawił analizę efektywności klinicznej, będącą przeglądem systematycznym dowodów naukowych, której celem było porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ATO w terapii indukcyjnej oraz konsolidacyjnej.

Terapia indukcyjna ATO stosowanego w monoterapii prowadziła do remisji całkowitej (CR) średnio u 82% leczonych. W oparciu o wyniki badań z grupą kontrolną stwierdzono, że schematy zawierające

ATO stosowane u pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie APL istotnie statystycznie zwiększały odsetek pacjentów z CR w porównaniu do schematów nie zawierających ATO (ATRA, ATRA+cytarabina - CT). Nie zaobserwowano różnic pomiędzy monoterapią ATO a schematami złożonymi zawierającymi, oprócz ATO, CT lub ATRA.

Ponadto stosowanie ATO prowadziło do uzyskania remisji molekularnej średnio u 74% pacjentów spośród osób uzyskujących remisję całkowitą. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy leczeniem ATO i ATO+ATRA. Nie odnaleziono danych dla porównania ATO z innymi opcjami.

Odsetek zgonów u pacjentów leczonych w fazie indukcji ATO wynosił średnio 28%, i różnił się między poszczególnymi badaniami uwzględnionymi w analizie, wahając się od 4% do 90%.

W pojedynczych badaniach porównawczych bez randomizacji wykazano istotną statystycznie redukcję śmiertelności w grupie ATO względem schematów ATRA lub ATRA+CT.

Przeżycie całkowite (OS) w okresie do 24 miesięcy wynosiło od 30% do 87% w zależności od badania (średnio 65%). Przeżycie całkowite było istotnie statystycznie dłuższe w grupach, w których stosowano ATO niż w przypadku stosowania schematu ATRA+CT.

Wśród pacjentów leczonych ATO odsetek chorych z nawrotami wynosił średnio 42% (zakres 14% do 83%).

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami pacjentów leczonych ATO a przyjmującymi kombinację ATRA+CT. Nie odnaleziono danych dla porównania ATO z innymi opcjami terapeutycznymi. Przeżycie wolne od nawrotu choroby (RFS) w grupie ATO wynosiło średnio 73%. RFS dla porównania ATO vs ATO+ATRA był zbliżony (nie odnaleziono danych dla porównania ATO z innymi opcjami).

Stosowanie ATO w terapii konsolidacyjnej charakteryzuje się mniejszą skutecznością w porównaniu do wybranych komparatorów - CT, ATRA+CT. W grupach, które stosowały monoterapię ATO w konsolidacji remisji średnie ryzyko zgonu oraz nawrotu było nominalnie wyższe, niż w grupach, gdzie podawano alternatywne terapie. Korzystniejsze wyniki w porównaniu dla monoterapii ATO uzyskano natomiast dla terapii skojarzonej, zawierającej ATO.

Należy mieć na uwadze, iż dostępne badania dotyczące stosowania ATO w populacji pacjentów z oporną lub nawrotową ostrą białaczką promielocytową (rAPL), cechują się niską jakością metodyczną oraz małą liczebnością próby, co utrudnia ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania trójtlenku arsenu w tym wskazaniu. Ponadto w większości badań obserwacyjnych w grupę kontrolną stanowią pacjenci, którym podawano schemat ATRA+CT, schemat określony we wskazaniu rejestracyjnym jako I linia leczenia. W jedynym odnalezionym badaniu RCT o małej liczebności (20), ATO stosowano w obydwu porównywanych grupach (ATO vs ATO+ATRA), co może nie być wystarczające do wnioskowania o skuteczności i bezpieczeństwie tej substancji.

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca nie zidentyfikował badań klinicznych IV fazy, pozwalających na ocenę skuteczności praktycznej trójtlenku arsenu.

Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego działania niepożądane wystąpiły u 37 % pacjentów. Do najczęściej zgłaszanych działań należą: hiperglikemia, hipokaliemia, neutropenia oraz zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT). Leukocytoza wystąpiła u 50% pacjentów z APL i była odnotowana w ocenie hematologicznej.

Przypadki ciężkich reakcji niepożądanych były częste (1-10%) i spodziewano się ich w tej populacji. Takie przypadki w związku ze stosowaniem produktu Trisenox obejmowały: zespół różnicowania APL (3), leukocytozę (3), wydłużenie odstępu QT (4, 1 przypadek z torsade de pointes), migotanie/trzepotanie przedsionków (1), hiperglikemię (2) oraz różne przypadki ciężkich reakcji niepożądanych związanych z krwotokiem, zakażeniami, bólem, biegunką i nudnościami.

Analiza bezpieczeństwa wnioskodawcy uwzględniono dane dotyczące stosowania ATO w populacji pacjentów z rAPL w monoterapii, jak również terapii złożonej (ATO+ATRA, ATO+CT). Do najpoważniejszych, a jednocześnie najczęściej raportowanych działań niepożądanych trójtlenku arsenu, należą: hiperleukocytoza, wydłużenie odstępu QT w EKG, zespół aktywacji leukocytów oraz neuropatia obwodowa. Ponadto w pojedynczych badaniach obserwowano rzadkie przypadki innych zdarzeń o ciężkim przebiegu takich jak: krwawienie do mózgu, całkowity blok przedsionkowo-komorowy, zapalenie trzustki, sepsa bakteryjna.

W grupie pacjentów nowo zdiagnozowanych, leczonych ATO w fazie indukcji remisji, raportowano istotnie statystycznie mniej działań niepożądanych związanych z układem pokarmowym (biegunki, wymioty, dysfunkcje wątroby, brak apetytu), a także rzadsze występowanie bólów głowy, bólów kości, suchości skóry, suchości w ustach i wysypki. W przypadku pozostałych działań niepożądanych związanych z terapią APL, nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami ATO, ATRA, bądź kombinacją tych leków.

Najczęściej raportowanymi działaniami niepożądanymi były zaburzenia ze strony układu pokarmowego, hiperleukocytoza, suchość w ustach, infekcje. Do najpoważniejszych działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów z nowo zdiagnozowaną APL należały: dysfunkcja wątroby, zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) i zespół aktywacji leukocytów.

W przypadku stosowania ATO u pacjentów nowo zdiagnozowanych, w terapii konsolidacyjnej, odsetek pacjentów z hematologicznymi działaniami niepożądanymi w stopniu 4. był w ramieniu, w którym stosowano ATO istotnie statystycznie mniejszy, podczas gdy niehematologiczne działania niepożądane w stopniu 3. występowały w tej grupie istotnie statystycznie częściej.

W komunikatach FDA z 2001 roku, odnaleziono ostrzeżenia o możliwości występowania działań niepożądanych charakterystycznych dla trójtlenku arsenu, które mogą prowadzić do zgonu pacjenta, takich jak zaburzenia rytmu serca oraz zespołu różnicowania APL.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted content]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

[Redacted content]

[REDAKTION]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

W analizie klinicznej nie przedstawiono badań RCT dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu.

[REDAKTION]

[REDAKTION]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet wnioskodawcy jest określenie przewidywanych wydatków, jakie będzie musiał ponieść płatnik publiczny (NFZ) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych trójtlenku arsenu (Trisenox) w ramach chemioterapii, w terapii pacjentów z oporną lub nawrotową ostrą białaczką promielocytową.

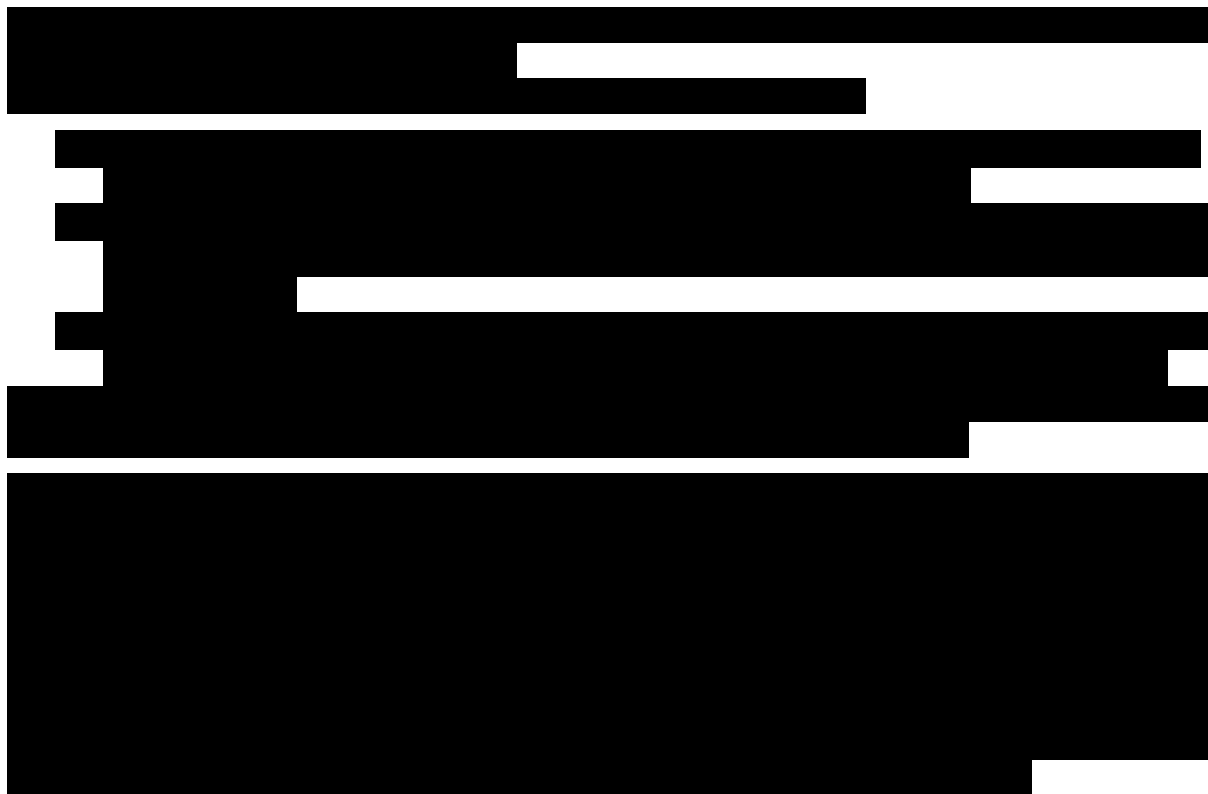
Analizę opracowano przy założeniu, że ATO będzie finansowany ze środków NFZ w 3-letnim horyzoncie czasowym, począwszy od 1 stycznia 2013 r. W analizie uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym ATO finansowany jest w ramach chemioterapii niestandardowej,
 - nowy, w którym ATO finansowany będzie w ramach chemioterapii.
- [REDAKTION]

Ograniczeniem niniejszej analizy jest także brak bezpośrednich komparatorów dla ATO, w związku z czym porównano go ze schematami stosowanymi w indukcji i konsolidacji remisji w I linii leczenia APL, a także oszacowanie zużycia ATO w indukcji remisji na podstawie badań klinicznych, co może odbiegać od rzeczywistej praktyki klinicznej.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

[REDAKTION]



Omówienie rekomendacji wydanych w innych krajach

Odnaleziono 9 wytycznych klinicznych zalecających stosowanie monoterapii trójtlenkiem arsenu w leczeniu nawrotowej lub odpornej postaci ostrej białaczki promielocytowej.

Polska Grupa ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG), Polska, 2009 - rekomenduje trójtlenek arsenu jako leczenie drugiej linii terapii indukującej, a także w drugiej linii terapii konsolidującej remisję (w odpornej lub nawrotowej postaci APL).

Współczesna Onkologia, Polska, 2001, zaleca stosowanie w monoterapii trójtlenkiem arsenu w indukcji leczenia odpornej i/lub nawrotowej postaci ostrej białaczki promielocytowej. W rekomendacji nie uwzględniono wytycznych dotyczących fazy konsolidacji choroby.

National Comprehensive Cancer Network, (NCCN), USA, 2012 - wskazuje, że monoterapia trójtlenkiem arsenu rekomendowana jest jako leczenie indukujące oraz konsolidujące nawrotowej bądź odpornej postaci APL.

American Society of Clinical Oncology (ASCO), USA, 2010 - zaleca terapię trójtlenkiem arsenu w leczeniu indukującym nawrotowej postaci (hematologicznej i molekularnej) ostrej białaczki promielocytowej. W terapii konsolidującej trójtlenek arsenu brany jest pod uwagę jako jedna z równoważnych opcji leczenia.

European Society for Clinical Oncology (ESMO), 2010 rekomenduje trójtlenek arsenu jako terapię indukującą a remisję w nawrotowej postaci APL (efektywny również u pacjentów opornych uprzednio na tretinoinę- ATRA). W rekomendacji nie uwzględniono etapu konsolidacji leczenia.

European Leukemia Net (ELN), 2009- rekomenduje trójtlenek arsenu jako terapię pierwszej linii w leczeniu indukującym nawrotowej postaci APL. Lek dopuszczany również w terapii konsolidującej APL.

Europejska grupa ekspertów ds. APL, 2007 - zaleca monoterapię trójtlenkiem arsenu w leczeniu indukującym nawrotowej postaci ostrej białaczki promielocytowej. W terapii konsolidacyjnej zaleca się stosowanie trójtlenku arsenu w skojarzeniu z ATRA.

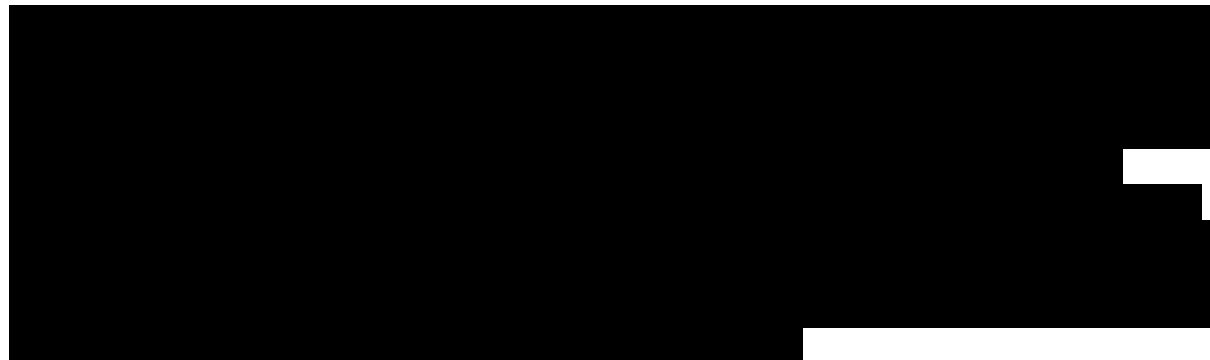
British Society of Haematology (BSH), Wielka Brytania, 2006 - Trójtlenek arsenu rekomendowany jest w indukcji remisji APL tylko w przypadku potwierdzonej obecności białka kodującego białaczkę promielocytową PML-RARA. Natomiast nie jest rekomendowany w terapii konsolidującej nawrotowej postaci APL.

Prescrire, Francja, 2004 - postuluje przeprowadzenie dokładnych badań klinicznych potwierdzających skuteczność leku- dotychczas leczenie uważane było za równoważne z terapią opartą na ATRA i chemioterapii. Ocena trójtlenku arsenu w leczeniu opornej i nawrotowej postaci ostrej białaczki promielocytowej jest ograniczona i musi być kontynuowana. Stosunek ryzyka do korzyści wydaje się być równoważny z terapią ATRA +intensywna chemioterapia cytotoksyczna.

Odnaleziono rekomendacje refundacyjne dotyczące wnioskowanej technologii medycznej.

Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), Australia, 2009- zaleca umieszczenie trójtlenku arsenu na liście leków refundowanych w przedmiotowym wskazaniu, uzasadniając taką decyzję silną potrzebą kliniczną. Dodatkowo, w przypadku ATO występuje akceptowalna efektywność kosztowa w porównaniu do terapii ATRA w skojarzeniu z chemioterapią. ATO jest nadrzędny ze względu na skuteczność w porównaniu do komparatora (m.in. 2-letni OS), lecz nie ma pewności pod względem nadrzędności w wymiarze bezpieczeństwa terapii, ze względu na inny profil bezpieczeństwa ponowną terapią ATRA w skojarzeniu z intensywną chemioterapią. Zwrócono także uwagę na niepewność oszacowanych przez wnioskodawcę kosztów terapii, analiza wrażliwości w najbardziej pesymistycznym scenariuszu, wyznacza ICER w granicach 45,000-75,000\$

Haute Autorité de Santé (HAS), Francja, 2002- zatwierdza umieszczenie trójtlenku arsenu na liście leków refundowanych w przedmiotowym wskazaniu; uzasadnienie: poziom usługi medycznej prezentowanej przez TRISENOX jest istotny. Terapia ATO wchodzi w zakres leczenia o widocznej skuteczności, ale niesie za sobą zdarzenia niepożądane. W związku z tym, jest on refundowany wyłącznie w terapii ratunkowej.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja nr 126/2012 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 18 grudnia 2012 r. w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Trisenox (*Arsenicum trioxidum*), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji; 10 amp. po 10 ml; kod EAN: 5909990016433 we wskazaniu: indukcja remisji i konsolidacja ostrej białaczki promielocytowej (ang. Acute Pro-Myelocytic Leucaemia – APL) u dorosłych pacjentów, charakteryzującej się translokacją t(15; 17) i(lub) obecnością genu (ang. Pro-Myelocytic Leukaemia /Retinoic-Acid Receptor – alpha – PML/RAR-alfa) po niepowodzeniu leczenia lub w nawrocie choroby. Wcześniejsze leczenie powinno obejmować stosowanie retinoidu i chemioterapii została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 3 października 2012 r. (znak pisma: MZ-PLR-460-16321-43/JM/12) z art. 35.

ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. Nr 122 poz. 696 z późn. zm.).

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 136/2012 z dnia 18 grudnia 2012 r. w sprawie zasadności finansowania leku Trisenox (trójtlenek arsenu) EAN: 5909990016433 we wskazaniu: indukcja remisji i konsolidacja ostrej białaczki promielocytowej u dorosłych pacjentów, charakteryzującej się translokacją t(15; 17) i(lub) obecnością genu PML/RAR-alfa, po niepowodzeniu leczenia lub w nawrocie choroby; wcześniejsze leczenie powinno obejmować stosowanie retinoidu i chemioterapii.
2. Analiza Weryfikacyjna nr AOTM-OT-4352-2/2012 Wniosek o objęcie refundacją leku Trisenox (trójtlenek arsenu) koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji; 10 amp. po 10 ml; kod EAN: 5909990016433 we wskazaniu: indukcja remisji i konsolidacja ostrej białaczki promielocytowej (ang. Acute Pro-Myelocytic Leucaemia – APL) u dorosłych pacjentów, charakteryzującej się translokacją t(15; 17) i(lub) obecnością genu (ang. Pro-Myelocytic Leukaemia / Retinoic-Acid Receptor – alpha – PML/RAR-alfa) po niepowodzeniu leczenia lub w nawrocie choroby. Wcześniejsze leczenie powinno obejmować stosowanie retinoidu i chemioterapii.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego.