



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 46/2014 z dnia 10 lutego 2014 r.

w sprawie oceny leku Brilique (tikagrelor) we wskazaniu: dorośli pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym oraz wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) poniżej 60 ml/min określonym przy przyjęciu do szpitala lub innej placówki stawiającej diagnozę OZW, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym, przez 12 miesięcy, w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leku Brilique (tikagrelor) we wskazaniu: dorośli pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym oraz wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) poniżej 60 ml/min określonym przy przyjęciu do szpitala lub innej placówki stawiającej diagnozę OZW, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym, przez 12 miesięcy, w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym.

Lek powinien być

Rada Przejrzystości akceptuje

Uzasadnienie

Stanowisko opiera się na trzech głównych przesłankach:

- W całej populacji chorych z OZW, leczenie tikagrelorem w porównaniu z kłopidogrelem wiąże się z mniejszą śmiertelnością, co wykazano w badaniu PLATO, a korzyść wzrasta wraz z obniżeniem wskaźnika przesączania kłębuszkowego (eGFR) poniżej 60 ml/min,
- Ryzyko zgonu chorych z OZW oraz ze wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) poniżej 60 ml/min w ciągu roku jest w porównaniu do chorych ze wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) powyżej 60 ml/min trzykrotnie zwiększone (polski Rejestr OZW),
- Oporność na kłopidogrel obserwowana jest u 53-89% chorych ze wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) poniżej 60 ml/min i nie daje się jej przetłamać zwiększeniem dawki kłopidogrelu (Nephrol Dial Transplant (2013) 28: 1994–2002).

Argumentem przeciwko finansowaniu jest brak badania prospektywnego zadedykowanego a priori tej populacji.



Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Brilique (tikagrelol) we wskazaniu: u dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) oraz wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) poniżej 60 ml/min określonym przy przyjęciu do szpitala lub innej placówki stawiającej diagnozę OZW, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym, przez 12 miesięcy, w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych produktu Brilique, 90 mg, tabletki powlekane, 56 tabl. EAN 5909990820238 jako [REDAKTOWANE]

Problem zdrowotny

Ostre zespoły wieńcowe (OZW, ang. ACS) obejmują ciężkie schorzenia sercowo-naczyniowe powstałe w wyniku powikłań miażdżycy. Do OZW zalicza się niestabilną dławicę piersiową (UA), zawał serca pełnościenny z uniesieniem odcinka ST (STEMI), bądź bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Brilique, 90 mg, tabletki powlekane, 56 tabl. EAN 5909990820238 – B01AC24, leki hamujące agregację płytek z wyłączeniem heparyny.

Brilique zawiera tikagrelor, należący do chemicznej klasy cyklopentylotriazolopirymidyn (CPTP), który jest selektywnym antagonistą receptora adenylocyklofosforanowego (ADP) działającym na receptor ADP P2Y₁₂, co może zapobiegać aktywacji i agregacji płytek zależnej od ADP.

Tikagrelor jest aktywny po podaniu doustnym i w sposób odwracalny działa na receptor płytkowy ADP P2Y₁₂. Tikagrelor nie ma wpływu na miejsce wiązania ADP, ale jego interakcja z receptorem płytkowym ADP P2Y₁₂ zapobiega przekazywaniu sygnału.

Alternatywne technologie medyczne

W populacji dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) oraz wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) poniżej 60 ml/min określonym przy przyjęciu do szpitala lub innej placówki stawiającej diagnozę OZW, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym, przez 12 miesięcy, w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym w analizie efektywności klinicznej (AKL) wnioskodawcy wskazuje się na leki przeciwplatekcyjne - antagonistów receptora P2Y₁₂: tienopirydyny (tiklopidyna, klopidogrel, prasugrel), które podawane są doustnie w postaci proleku. Tiklopidyna, nie jest stosowana w praktyce klinicznej, stąd wartość tego leku jako komparatora dla tikagreloru jest ograniczona. Prasugrel, nowy lek z grupy tienopirydyn, ma podobny mechanizm działania jak klopidogrel, lecz w Polsce prasugrel ma ograniczone zastosowanie w praktyce klinicznej i nie jest obecnie refundowany ze środków publicznych; klopidogrel, który jest najczęściej stosowanym lekiem przeciwplatekowym.

Ze względu na postać farmaceutyczną – drogę podania, mechanizm działania leku, dawkowanie, zarejestrowane wskazanie do stosowania leku, specyfikę choroby jak również standardy i wytyczne postępowania klinicznego w analizowanym wskazaniu, za właściwy komparator dla ocenianej interwencji wskazano klopidogrel. Wybór wnioskodawcy uznano za zasadny.

Skuteczność kliniczna

[REDAKTOWANE]

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono dwa kontrolowane badania kliniczne z randomizacją (PLATO oraz DISPERSE-2) na podstawie 37 opracowań pierwotnych. Dodatkowo, w oparciu o referencje zidentyfikowano jedną pracę. Zidentyfikowano 24 abstrakty konferencyjne, z których ekstrahowano dane opisujące wymienione wcześniej kontrolowane badania kliniczne.

[Redacted text block]

Skuteczność praktyczna

Nie przedstawiono badań dokumentujących skuteczność praktyczną.

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Brilique do często występujących działań niepożądanych ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) należą: duszność, krwawienie z nosa, krwotok z żołądka i jelit, krwawienia podskórne lub do skóry właściwej, siniaczenie, krwotok w miejscu zabiegu.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Analiza danych dotyczących skuteczności leczenia oparta na wynikach badania PLATO wykazała, że terapia tikagrelorom w ocenianej populacji jest istotnie statystycznie bardziej skuteczna od terapii kłopidogrelem w zakresie redukcji ryzyka zarówno złożonych punktów końcowych, w tym zgonu z przyczyn naczyniowych, zawału serca czy udaru, jak i redukcji ryzyka wystąpienia zgonu z przyczyn

naczyniowych, zgonu z każdej przyczyny oraz zawału serca.

Na podstawie powyższych wyników przeprowadzono analizę efektywności kosztów w oparciu o zaadaptowany do warunków polskich model ekonomiczny. Model analizy został wykonany w programie Microsoft Excel.

Analizę przeprowadzono z perspektywy wspólnej, tj.: chorego i płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Wpływ zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie oceniano w wieloczynnikowej jednoczynnikowej oraz probabilistycznej analizie wrażliwości. Przyjęto dożywotni horyzont obserwacji, koszty i efekty podlegały dyskontowaniu zgodnie z wytycznymi AOTM. W modelu uwzględniono koszty leków oraz koszty procedur szpitalnych i ambulatoryjnych

Analiza wnioskodawcy wykazała, że terapia tikagrelorem:

[Redacted content]

[REDAKTOWANE]

Na podstawie odnalezionych opracowań wtórnych dotyczących oceny efektywności-kosztów zastosowania tikagreloru u dorosłych pacjentów z OZW, w celu zapobiegania ponownym zdarzeniom sercowo-naczyniowym w perspektywie systemów opieki zdrowotnej w takich krajach jak: USA, Niemcy, Szwecja, Irlandia, Singapur, Irlandia można generalnie wnioskować, iż w znacznej większości przypadków tikagrelor jest technologią kosztowo-efektywną w porównaniu do kłpidogrelu. Nie odnaleziono analiz odnoszących się do subpopulacji wskazanej we wniosku refundacyjnym.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku refundacji produktu leczniczego Brilique (tikagrelor), stosowanego u dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) oraz wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) poniżej 60 ml/min określonym przy przyjęciu do szpitala lub innej placówki stawiającej diagnozę OZW, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym,

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz obecny, w którym przedstawiono koszty związane z refundacją kłpidogrelu w docelowej populacji w [REDAKTOWANE], oraz scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których przedstawiono prognozy wpływu na budżet związane z refundacją tikagreloru i kłpidogrelu. [REDAKTOWANE]

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 19 wytycznych postępowania klinicznego oraz 15 rekomendacji finansowych.

W świetle wytycznych klinicznych, tikagrelor stanowi alternatywę terapeutyczną dla kłopidogrelu i prasugrelu. Tym samym kluczowa wydaje się indywidualizacja stosowanej terapii przeciwplatekowej poprzez ocenę ryzyka krwawień oraz niedokrwienia i jego skutków w postaci incydentów sercowo-naczyniowych. Tikagrelor jest zalecany do stosowania u pacjentów z umiarkowanym lub wysokim ryzykiem wystąpienia incydentów niedokrwiennych, niezależnie od wcześniejszego leczenia, włączając w to pacjentów leczonych wcześniej kłopidogrelem. Wraz z prasugrelem jest także wskazany u pacjentów, którzy wykazują słaby metabolizm kłopidogrelu do formy aktywnej.

Rekomendacje finansowe przemawiają za finansowaniem tikagreloru ze środków publicznych u pacjentów z OZW. Wskazują jednocześnie na wysokie koszty stosowania tikagreloru w porównaniu z terapią kłopidogrelem lub prasugrelem.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Tomasz Pasierski

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych Nr: AOTM-BP-4350-2/2013, Wniosek o objęcie refundacją leku Brilique, tikagrelor, 90 mg, 56 tabletek, EAN 5909990820238, we wskazaniu: u dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) oraz wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) poniżej 60 ml/min określonym przy przyjęciu do szpitala lub innej placówki stawiającej diagnozę OZW, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym, przez 12 miesięcy, w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym, marzec 2014 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.

Karta niejawnosci

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.