



Rekomendacja nr 142/2013

z dnia 14 października 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej obejmującego podanie anagrelidu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D.45 z rozszerzeniami i D.47 z rozszerzeniami, rozumianego, jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej

Prezes Agencji nie rekomenduje usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie anagrelidu w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD 10: D.45 z rozszerzeniami i D.47 z rozszerzeniami realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia anagrelid w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD 10: D.45 z rozszerzeniami i D.47 z rozszerzeniami.

Zidentyfikowane wytyczne kliniczne agencji HTA oraz międzynarodowych organizacji działających w ochronie zdrowia w większości rekomendują stosowanie anagrelidu we wnioskowanym zakresie wskazań.

W dostępnych opracowaniach zwraca się uwagę na większe ryzyko wystąpienia powikłań sercowych niezwiązanych z zakrzepami po stosowaniu anagrelidu w porównaniu ze stosowaniem hydroksymocznika, natomiast po stosowaniu hydroksymocznika w porównaniu z anagrelidem większe jest ryzyko wystąpienia niedokrwistości, krwawień z nosa, leukopenii oraz infekcji wirusowych.

Pacjenci, u których leczenie anagrelidem jest uzasadnione, nie powinni być pozbawieni możliwości refundacji kosztów zastosowania tego preparatu.

Wyniki analizy przeprowadzonej na potrzeby niniejszej rekomendacji wskazują, że anagrelid stosowany jest głównie we wskazaniu czerwienica prawdziwa (ICD-10: D.45) oraz trombocytopenia samoistna (nadpłytkowość samoistna, ICD-10 D.47.3). W większości rekomendacji oraz na podstawie badań o charakterze obserwacyjnym zaleca się anagrelid, jako drugą linię leczenia cytoredukcyjnego w przypadkach niepowodzenia leczenia hydroksymocznikiem lub złej tolerancji preparatów stosowanej w pierwszej linii i szczególnie u chorych wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowych.



Docelowo zasadne wydaje się umieszczenie leku w ocenianych wskazaniach w katalogu leków stosowanych w chemioterapii.

Przedmiot wniosku

Minister Zdrowia w przedłożonym zleceniu w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej, podał wskazanie do stosowania anagrelidu we wskazaniach ICD-10: D.45 z rozszerzeniami i D.47 z rozszerzeniami i zwrócił się o określenie maksymalnego akceptowalnego poziomu finansowania ze środków publicznych.

AOTM uzyskała zgodę Ministerstwa Zdrowia na przeprowadzenie skróconej oceny, ograniczonej do analizy skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa z wykorzystaniem ogólnodostępnych informacji dotyczących rejestracji, danych pochodzących z badań wtórnych (metaanalizy oraz przeglądy systematyczne), w przypadku ich braku z najbardziej wiarygodnych badań pierwotnych, wniosków płynących z przeglądu dostępnych rekomendacji klinicznych i refundacyjnych na świecie oraz na podstawie opinii ekspertów klinicznych. W zakresie oceny farmakoekonomicznej wykorzystane będą dostępne dane epidemiologiczne i dane będące w posiadaniu NFZ.

Problem zdrowotny

ICD-10: D45 - Czerwienica prawdziwa

Czerwienica prawdziwa jest nowotworem mieloproliferacyjnym o nieznannej etiologii, cechującym się znacznym zwiększeniem liczby erytrocytów, któremu często towarzyszą zwiększone wytwarzanie leukocytów i płytek krwi. Czerwienica prawdziwa występuje z częstością 2,3-2,8/100 000. Zachorowania występują najczęściej między 40 a 80 r.ż., średnio w wieku około 60 lat. Mniej niż 5% chorych jest w wieku poniżej 40 lat. Przeżycie średnie pacjentów przekracza 10 lat. Zagrożająca życiu zakrzepica występuje u 3/100 chorych rocznie.

Choroba może przez wiele lat przebiegać bezobjawowo i zostać wykryta przypadkiem. W pierwszej kolejności pojawiają się objawy związane z narastającą erytrocytozą, ze zwiększeniem objętości krwi krążącej, nadpłytkowością, powiększeniem śledziony i wątroby. Pacjenci mogą odczuwać bóle i zawroty głowy, uporczywy świąd skóry, zwiększoną potliwość i osłabienie. W kolejnej fazie dochodzi do zwłóknienia szpiku, ciężkiej niedokrwistości, małopłytkowości, pojawienia się ognisk metaplastji szpikowej (hematopoezy pozaszpikowej) w śledzionie i wątrobie. U ~10% chorych dochodzi do transformacji w ostrą białaczkę mieloblastyczną lub zespół mielodysplastyczny (MDS).

Wybór sposobu leczenia uzależniony jest od występowania czynników ryzyka u pacjenta. Do czynników ryzyka zaliczamy ryzyko powikłań zakrzepowych, ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, ryzyko powikłań krwotocznych. W przypadku małego ryzyka wystąpienia powyższych powikłań można leczyć za pomocą upustów krwi (flebotomia) z zalecanym równoczesnym leczeniem przeciwplatekowym. Chorzy o dużym ryzyku (występuje >1 czynnik ryzyka) poza zabiegami flebotomii wymagają leczenia cytostatycznego i przeciwplatekowego. Leki cytostatyczne stosowane są w przypadku niskiej tolerancji na upusty krwi, wystąpienia zakrzepicy, powiększenie śledziony: hydroksymocznik, IFN- α , anagrelid, busulfan, chlorambucil, pipobroman. W ramach leczenia przeciwplatekowego (przy braku przeciwwskazań) stosuje się kwas acetylosalicylowy (ASA), tiklopidynę lub kłopidogrel. W leczeniu hiperurykemii stosuje się allopuryinol, w przypadku wystąpienia świądu skóry – cyproheptadynę, paroksetyna, IFN- α .

ICD-10: D47 - Nowotwory o niepewnym lub nieznanym charakterze układu limfatycznego, krwiotwórczego i tkanek pokrewnych:

- D47.0 - Guzy histiocytoz i komórek tucznych o niepewnym lub nieznanym charakterze

Mastocytoza to grupa bardzo rzadkich schorzeń polegających na proliferacji i gromadzeniu się nowotworowo zmienionych komórek tucznych (mastocytów) w skórze, szpiku kostnym, wątrobie, śledzionie, węzłach chłonnych i w innych tkankach. Nowe zachorowania stwierdza się u 3 osób

na milion. W związku z rzadkością występowania choroby nie istnieją opracowane standardy leczenia.

Objawy kliniczne mastocytozy są bezpośrednim skutkiem naciekania tkanek przez mastocyty oraz uwalniania przez nie mediatorów. Objawy skórne występują u większości pacjentów, choć w niektórych przypadkach mastocytozy układowej mogą być nieobecne. Przybierają postać brązowych plam i swędzących grudek. Ogólnymi objawami uwalniania mediatorów komórek tłuszczowych są: spadki ciśnienia tętniczego, rozszerzenie naczyń, omdlenia, bóle głowy, wstrząs, gorączka, męczliwość, utrata masy ciała i wyniszczenie, bóle brzucha, biegunka, bóle kostne, osteoporoza/osteopenia, duszność.

Mastocytoza skórna oraz łagodna mastocytoza układowa zwykle wymagają jedynie obserwacji i leczenia objawowego. W leczeniu objawów skórnych oraz ze strony przewodu pokarmowego stosuje się leki przeciwhistaminowe, kortykosteroidy, fotochemioterapię PUVA, H₂-blokery, inhibitory pompy protonowej, kromoglikan disodowy. W przypadku zmian kostnych podaje się preparaty wapnia, witaminę D₃ oraz bisfosfoniany. W postaciach bardziej zaawansowanych należy wdrożyć leczenie cytoredukcyjne (stosowano arabinozyd cytozyny, doksorubicynę, daunorubicynę i winkrystynę, w monoterapii lub w skojarzeniu). Na obecnym etapie wiedzy zaleca się rozpoczęcie leczenia agresywnych postaci choroby za pomocą IFN-alfa-2b, zwykle w skojarzeniu z kortykosteroidami. Interferon alfa jest często uważany za lek cytoredukcyjny I rzutu w terapii objawowej mastocytozy układowej. W przypadku oporności lub nietolerancji INF-alfa bądź konieczności szybkiego zmniejszenia masy guza w I linii leczenia stosuje się również kładrybinę.

- D47.1 - Przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku

Pierwotne włóknienie szpiku (PMF, primary myelofibrosis) zalicza się obecnie do większej grupy schorzeń (wraz z PV oraz nadpłytkowością), w których stwierdza się transwersję guanidyny do tymidyny w miejscu V617F genu kinazy tyrozynowej JAK2, co skutkuje jej konstytutywną aktywacją. Ta mutacja występuje u około 50% chorych na PMF, co oznacza, że są przypadki, w których u podłoża schorzenia leży prawdopodobnie mutacja innego genu.

Leczenie PMF polega na działaniu mającym na celu ustąpienie lub zmniejszenie objawów podmiotowych i przedmiotowych, a także wydłużenie okresu przeżycia (mediana wynosi około 5 lat). Czas przeżycia jest zależny od występujących w danym przypadku niekorzystnych czynników ryzyka: wiek ponad 65 lat, stężenie hemoglobiny poniżej 10 g/dl, liczba krwinek białych powyżej 25 G/l, obecność komórek blastycznych we krwi obwodowej $\geq 1\%$ i obecność objawów ogólnych. Nie ma skutecznego leczenia przyczynowego, w przypadku przebiegu bezobjawowego można odstąpić od leczenia i ograniczyć się na ścisłej obserwacji. W przypadku pacjentów z występującymi objawami zwłaszcza przy obecności innych niekorzystnych czynników ryzyka, należy zawsze rozważyć włączenie leczenia. Do metod terapeutycznych stosowanych w takich przypadkach – w zależności od pacjenta i grupy ryzyka do której należy można zastosować: transplantacja allogeniczna szpiku, syntetyczne androgeny i steroidy (prednizon, danazol), rIFNa-2b lub pegylowany rIFNa-2a, leczenie cytoredukcyjne (hydroksymocznik – lek z wyboru, melfalan), leczenie substytucyjne, splenektomia, napromienienie śledziony, leczenie anagrelidem. W ramach terapii niestandardowej można zastosować: talidomid z niskimi dawkami prednizonu, leki stymulujące erytropoezę (erytropoetyna lub arbopoetyna).

Częstość występowania pierwotnego włóknienia szpiku (PMF) z towarzyszącą metaplastją szpikową ocenia się na 0,5–1 zachorowań na 100 000 osób. Choroba najczęściej występuje u osób powyżej 60. roku życia. Może też wystąpić jako faza zejściowa PV lub PT.

- D47.2 - Gammopatia monoklonalna

Gammopatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu (MGUS) charakteryzuje się występowaniem stabilnego stężenia białka monoklonalnego w surowicy lub rzadziej w moczu z równoczesnym brakiem klinicznych oraz patologicznych objawów szpiczaka plazmocytoowego (MM), makroglobulinemii Waldenstroma (WM), amyloidozy (AL) lub innego schorzenia limfoproliferacyjnego.

Obraz kliniczny typowo bezobjawowy, z rozpoznaniem dokonywanym przypadkowo po stwierdzeniu w rutynowych badaniach kontrolnych podwyższonego OB lub hiperglobulinemii. Brak odchyleń od normy w badaniu fizykalnym (znaczących uszkodzeń narządowych), oprócz ewentualnych zmian niezależnych od choroby. Brak objawów choroby oraz nieobecność dodatkowych znamion progresywnej plazmocytozy lub złośliwego procesu limfoproliferacyjnego z linii B-komórkowej.

Średni wiek chorych zapadających na gammopatię monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu (MGUS) wynosi 66 lat, zachorowalność zwiększa się z wiekiem. Choroba występuje u 1% populacji >50 rż., u 3% >70 rż., u 5% populacji > 80 rż.

Nie ma potrzeby leczenia, zakłada się długotrwałą obserwację chorych z monitorowaniem parametrów laboratoryjnych oraz objawów klinicznych niezbędnych do uchwycenia ewentualnej progresji.

Ponad 50% chorych umiera z przyczyn niezależnych od choroby w trakcie ok. 25-letniego okresu obserwacji. 1% przypadków wykazuje progresję do szpiczaka, makroglobulinemii Waldenstroma, amyloidozy lub innych chorób limfoproliferacyjnych. Około 10% chorych wykazuje progresję w okresie 8 lat od rozpoznania, 26% po 25 latach. 5% nie wykazuje progresji; może jednak zwiększyć się stężenie paraproteiny.

- D47.3 - Samoistna trombocytopenia (krwotoczna)

Samoistna trombocytopenia PT (krwotoczna) to choroba o nieznannej etiologii. Nie wykazano związku choroby z promieniowaniem, lekami, środkami chemicznymi ani infekcją wirusową. Klonalne i nieklonalne postaci mogą mieć różny przebieg: zakrzepy są rzadsze w poliklonalnej PT, podobnie ryzyko transformacji w białaczkę. Płytki w PT są często czynnościowo nieprawidłowe i wykazują zaburzenia agregacji *in vitro*. Duże wartości płytek ($> 1000 \cdot 10^9/l$) wiążą się z nabytym zespołem von Willebranda, zmniejszenie liczby płytek koryguje nieprawidłowość i zmniejsza liczbę krwotoków.

Obraz kliniczny charakteryzuje się utrzymującą się nadpłytkowością niebędącą ani postacią reaktywną (np. wtórną w stosunku do innej przyczyny), ani spowodowaną innym zespołem mieloproliferacyjnym lub mielodysplastycznym. Jest to rozpoznanie z wykluczenia i choroba może być biologicznie heterogenna

Rzeczywista częstość występowania nie jest znana; chorobę nieznacznie częściej obserwuje się u kobiet, średni wiek w momencie rozpoznania wynosi 60 lat; często pojawia się < 40 rż.; bardzo rzadko < 20 rż.

Opis wnioskowanego świadczenia

Anagrelid należy do grupy farmakoterapeutycznej "inne leki przeciwnowotworowe".

Anagrelid jest inhibitorem fosfodiesterazy III cyklicznego adenozymonofosforanu (cAMP). Specyficzny mechanizm działania anagrelidu polega na zmniejszeniu liczby płytek krwi, nie został jeszcze w pełni zrozumiany. Na podstawie informacji z badań *in vitro* i *in vivo* potwierdzono wybiórcze oddziaływanie anagrelidu na płytki krwi.

Anagrelid jest wskazany w celu zmniejszenia zwiększonej liczby płytek krwi u zagrożonych pacjentów z nadpłytkowością samoistną (NS), którzy nie tolerują bieżącego leczenia lub, u których zwiększona liczba płytek krwi nie zmniejsza się do zadawalających wartości podczas stosowania bieżącego leczenia.

W badaniach *in vitro* megakariocytopoezy u ludzi ustalono, że działanie anagrelidu, hamujące tworzenie się płytek krwi u człowieka, zachodzi poprzez opóźnienie dojrzewania megakariocytów oraz zmniejszenie ich rozmiarów i ploidii. Dowody na podobne działanie *in vivo* zaobserwowano w próbkach z biopsji szpiku kostnego od leczonych pacjentów.

We wniosku podano wskazania do zastosowania w rozpoznaniach: czerwienica prawdziwa, nowotwory o niepewnym lub nieznanym charakterze układu limfatycznego, krwiotwórczego i tkanek pokrewnych (guzy histiocytów i komórek tucznych, przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku,

gammopatia monoklonalna, samoistna trombocytopenia) w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Produkt leczniczy Thromboreductin zawierający Anagrelid jest finansowany w ramach program u lekowego B.16. „Leczenie nadpłytkowości samoistnej”. Cena hurtowa brutto wynosi 1577,53 PLN za opakowanie 100 tabletek 0,5 mg.

Alternatywna technologia medyczna

W terapii cytoredukcyjnej chorób mieloproliferacyjnych oprócz anagrelidu (ANA) stosuje się hydroksymocznik (HU) oraz interferon.

Skuteczność kliniczna

W wyniku przeglądu systematycznego baz danych odnaleziono 15 badań obserwacyjnych oraz 2 badania randomizowane dotyczących terapii chorób zakwalifikowanych do ICD 10: D45 z rozszerzeniami oraz D47 z rozszerzeniami za pomocą anagrelidu.

Harrison 2005

W międzynarodowym (Wielka Brytania, Kanada, Australia), wieloośrodkowym, otwartym i randomizowanym badaniu o akronimie MRC PT1, trwającym od 20 sierpnia 1997 do 15 sierpnia 2002, porównywano stosowanie anagrelidu z hydroksymocznikiem u pacjentów z nadpłytkowością samoistną i podwyższonym ryzykiem incydentów naczyniowych (w oparciu o wiek, liczbę płytek lub naczyniowo-sercowe czynniki ryzyka).

Z grupy randomizowanych pacjentów, 404 zostało losowo przydzielonych do grupy otrzymującej niską dawkę kwasu acetylosalicylowego (ASA) i hydroksymocznik, a 405 do grupy przyjmującej niską dawkę ASA i anagrelid. Mediana okresu obserwacji wyniosła 39 miesięcy (zakres: 12-72 miesiące).

Złożony pierwszorzędowy punkt końcowy był definiowany jako aktualne ryzyko zgonu pacjenta z powodu zakrzepicy lub krwotoku lub wystąpienia tętniczego lub żylnego incydentu zakrzepowego lub poważnego krwotoku. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały: czas do pierwszego tętniczego lub żylnego incydentu zakrzepowego lub pierwszego poważnego krwotoku; czas do zgonu; częstość transformacji do mielofibrozy, ostrej białaczki szpikowej, mielodysplazji i czerwienicy prawdziwej.

W porównaniu do grupy pacjentów przyjmujących hydroksymocznik, w grupie pacjentów przyjmujących anagrelid zaobserwowano istotnie statystycznie wyższą częstość występowania złożonego, pierwszorzędowego punktu końcowego (tzn. niekorzystnych zdarzeń zakrzepowych i krwotocznych) (OR=1,57; 95% CI:1,04; 2,37, p=0.03). Szacowane ryzyko wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego w grupie przyjmującej anagrelid wyniosło 16% (95% CI:12-21), natomiast w grupie pacjentów przyjmujących hydroksymocznik - 11% (95% CI: 7-14) przy medianie obserwacji równej 39 miesięcy.

Gissliner 2013

W badaniu trwającym od października 2002 do stycznia 2006, wzięło udział 259 pacjentów zdiagnozowanych w oparciu o kryteria WHO-ET pacjenci przyjmowali anagrelid lub hydroksymocznik. Mediana czasu od postawienia diagnozy do rozpoczęcia terapii wyniosła 25 dni (zakres 0-3137). Nie zaobserwowano istotnej różnicy pomiędzy badanymi lekami w odniesieniu do obniżania poziomu płytek. Nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami odnośnie częstości występowania poważnych i łżejszych incydentów związanych z PT: HR=1,19 (95% CI: 0,61-2,30) po 6 miesiącach; HR=1,03 (95% CI: 0,57-1,81) po 12 miesiącach i HR=0,92 (95% CI: 0,57-1,46) po 36 miesiącach badania. Po 6 latach, w grupie przyjmującej anagrelid, 63,9% pacjentów było wolnych od incydentów zakrzepowych lub krwawień związanych z PT w porównaniu do 67,4% pacjentów w grupie przyjmujących hydroksymocznik; brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy analizowanymi grupami HR=0,92 (95% CI: 0,57-1,50). Zaobserwowano nieznacznie więcej poważnych (5 vs. 2) i łżejszych (18 vs. 15) incydentów krwawienia w grupie pacjentów przyjmujących anagrelid.

W sumie, u 32 pacjentów zaobserwowano co najmniej jeden incydent krwawienia – spośród nich, 19 pacjentów przyjmowało anagrelid, a 13 hydroksymocznik.

Skuteczność praktyczna

W kilkunastu badaniach obserwacyjnych bez grupy kontrolnej wykazano skuteczność anagrelidu w leczeniu cytoredukcyjnym pacjentów cierpiących na trombocytozę w przebiegu różnych chorób mieloproliferacyjnych. Na początku leczenia stosowano anagrelid w dawce 1,5 mg/dzień (0,5-4), natomiast podczas leczenia podtrzymującego 2 mg/dzień (1-4).

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęściej zgłaszane reakcje niepożądane związane z lekiem obejmowały ból głowy występujący u około 14% pacjentów, kołatanie serca u około 9% pacjentów, retencję płynów i nudności u około 6% pacjentów oraz biegunkę u 5% pacjentów. Takich reakcji niepożądanych spodziewano się w oparciu o właściwości farmakologiczne anagrelidu (inhibicja PDE III). Stopniowe dostosowywanie dawki może ograniczyć opisywane działania.

Anagrelid nie jest wskazany u kobiet w ciąży.

W przypadku długotrwałej terapii zaleca się przeprowadzanie dodatkowych okresowych (co 3 lata) badań, w kierunku wykrycia mielofibrozy.

W badaniu Kim 2011 sprawdzano wpływ działań niepożądanych dotyczących nerek podczas leczenia nowotworów mieloproliferacyjnych za pomocą anagrelidu (ANA). Interwencję kontrolną stanowiło leczenie hydroksymocznikiem (HU) lub upuszczanie krwi. Po rozpoczęciu leczenia u 24% pacjentów leczonych ANA wzrósł poziom kreatyniny (mediana 1.5 mg/dL [1.4–2.3]), natomiast w drugiej grupie wzrost zanotowano tylko u 7.6% pacjentów (mediana 1.5 mg/dL [1.4–2.0]). Ryzyko względne (RR) wystąpienia zaburzeń nerkowych w grupie anagrelidu wynosiło 3.89 [C.I: 1.94–7.83; (P=0.000)]. Mediana czasu do wystąpienia tych działań wynosiła 13,8 (0,2-53,4) miesiąca od rozpoczęcia terapii anagrelidem. Wśród 46 pacjentów leczonych anagrelidem u których wystąpiły działania niepożądane związane z nerkami, u 10 (21,7%) wystąpił średni lub ciężki białkomocz, a u 9 wystąpiła hiperpotasemiczna kwasica kanalików nerkowych.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Całkowite nakłady finansowe na refundację anagrelidu w ramach programu lekowego chemioterapii niestandardowej, we wskazaniach ICD 10: D45 z rozszerzeniami oraz D47 z rozszerzeniami wyniosły odpowiednio [redacted] w 2012 roku i [redacted] w okresie sty-lip 2013 roku.

Produkt leczniczy Thromboreductin zawierający Anagrelid jest finansowany w ramach programu lekowego B.16. „Leczenie nadpłytkowości samoistnej”. Cena hurtowa brutto wynosi [redacted] za opakowanie 100 tabletek 0,5 mg.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Spośród odnalezionych rekomendacji 6 rekomendacji dotyczyło stosowania anagrelidu w terapii analizowanych wskazań. Anagrelid jest wskazywany jako lek drugiego rzutu w leczeniu cytoredukcyjnym pacjentów cierpiących na trombocytozę w przebiegu chorób mieloproliferacyjnych.

Odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne wyszukane na stronach HTA i organizacji działających w ochronie zdrowia (pozytywna HAS 2005, HAS 2011 [Francja] , negatywna NHS 2005, pozytywna NHS 2005 [Szkocja]) z zakresu finansowania ze środków publicznych anagrelidu we wskazaniach ICD 10:D45 z rozszerzeniami i D47 z rozszerzeniami.

Rekomendacja HAS 2005 (Francja) zaleca refundację anagrelidu u pacjentów wysokiego ryzyka chorych na nadpłytkowość samoistną z nietolerancją lub też nieskutecznością dotychczasowego leczenia. Proponowany poziom refundacji wynosi 100% i została utrzymana w wydanej decyzji z 2011 roku.

Negatywna rekomendacja refundacyjna SMC 2005 (Szkocja) wskazywała na brak efektywności kosztowej anagrelidu. Wnioskodawca odwołał się od tej decyzji. Ponowna ocena refundacyjna była pozytywna i ostateczna rekomendacja zaleca stosowanie anagrelidu w leczeniu pacjentów wysokiego ryzyka chorych na nadpłytkowość samoistną, u których występuje nietolerancja dotychczasowego leczenia lub jest ono nieskuteczne.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 08.08.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-19199-2/DJ/13), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa odnośnie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia opieki zdrowotnej „Anagrelid w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD-10: D.45 z rozszerzeniami i D.47 z rozszerzeniami” - rozumiana, jako wchodząca w skład programu chemioterapii niestandardowej wraz z jednoczesnym określeniem maksymalnego akceptowalnego poziomu finansowania ze środków publicznych, na podstawie art. 31 e ust. 1 art. 31 f ust. 5 oraz art. 31 h ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), oraz po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 215/2013 z dnia 14 października 2013 r.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 215/2013 z dnia 14 października 2013r. w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej: „anagrelid w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD 10: D.45 z rozszerzeniami i D.47 z rozszerzeniami”
2. Raport ws. usunięcia świadczeń gwarantowanych obejmujących podanie substancji. Nr: AOTM–RK-0431-17-2013 „Anagrelid w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD 10:D.45 z rozszerzeniami i D.47 z rozszerzeniami.”