



Rekomendacja nr 176/2013

z dnia 17 grudnia 2013 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Fosrenol,
lanthanum, tabl. do rozgryzania i żucia, 500mg, 90tabl.,
oraz Fosrenol, lanthanum, tabl. do rozgryzania i żucia 750mg,
90tabl., do stosowania w ramach programu lekowego: leczenie
hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek
poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie
otrzewnowej (ICD-10 N.18)**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Fosrenol, lanthanum, tabl. do rozgryzania i żucia, 500mg, 90tabl., oraz Fosrenol, lanthanum, tabl. do rozgryzania i żucia 750mg, 90tabl., do stosowania w ramach programu lekowego: leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18).

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychyłając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją leku Fosrenol, lanthanum, tabl. do rozgryzania i żucia, 500mg, 90tabl., oraz Fosrenol, lanthanum, tabl. do rozgryzania i żucia 750mg, 90tabl. we wskazaniu: leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18), w ramach zaproponowanego programu lekowego, w nowej grupie limitowej.

U chorych z adynamiczną chorobą kości (30-40% dializowanych), z przeciwwskazaniami lub brakiem tolerancji wapniowych wiązaczy fosforanów, węglan lantanu skutecznie obniża stężenie fosforanów we krwi. Wyróżnia się na tle innych wiązaczy fosforanów korzystnym dla hamowania adynamicznej choroby kości profilem biochemicznym, w postaci wzrostu aktywności fosfatazy alkalicznej i obniżenia stężenia wapnia we krwi.

Wprawdzie nie ma badań dowodzących wpływu produktu leczniczego Fosrenol na przeżycie, ale obniżenie stężenia fosforanów we krwi jest w tej kategorii chorych jedyną drogą zahamowania postępu zwapnień wewnątrznaczyniowych, które przyczyniają się do wzrostu śmiertelności sercowo-naczyniowej.



Prezes Agencji, przychylając się do sugestii Rady Przejrzystości proponuje rozważenie objęcia refundacją leku w ramach listy leków refundowanych, jako leku dostępnego w aptece na receptę.

Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny przedłożył wniosek na objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Fosrenol (lantan), tabletki do rozgryzania i żucia, 500 mg, 90 tabl., kod EAN 5909990031832; Fosrenol (lantan), tabletki do rozgryzania i żucia, 750 mg, 90 tabl., kod EAN 5909990031856. Wskazanie, w którym lek ma być refundowany zgodnie, z treścią uzgodnionego programu lekowego określono, jako leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18).

Deklarowany poziom odpłatności dla pacjenta – bezpłatnie w ramach programu lekowego, proponowana cena zbytu netto dla: [redacted]

Problem zdrowotny

Przewlekła choroba nerek (PChN) wg wytycznych *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO 2012) to utrzymująca się >3 miesięcy nieprawidłowość budowy lub czynności nerek mająca znaczenie dla zdrowia. Obecnie coraz rzadziej używa się określenia „przewlekła niewydolność nerek” (PNN), które odnosi się do kategorii zaawansowania choroby G3-G5 [wyróżnianych wg GFR (wielkości przesączania kłębuszkowego)]; kategoria G5 to schyłkowa niewydolność nerek (SNN) lub mocznica.

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej stanowią istotny problem kliniczny u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Jednym z najczęstszych zaburzeń występujących w przebiegu PChN jest hiperfosfatemia, która definiowana jest jako zwiększenie stężenia fosforanów nieorganicznych (Pi) w surowicy >1,6 mmol/l. Hiperfosfatemia jest wynikiem upośledzonego wydalania fosforanów przez nerki oraz zwiększonego ich uwalniania z kości pod wpływem parathormonu (PTH).

Zachorowalność roczna na PChN wynosi ~150 mln. W USA PChN występuje u ~11% osób dorosłych (~30% >65 rż.), a PNN u ~8%. Ekstrapolowana chorobowość w Polsce wynosi 4-5 mln (1,5-2 mln w kategorii G3).

Opis wnioskowanego świadczenia

Fosrenol zawiera uwodniony węglan lantanu. Aktywność węglanu lantanu jako czynnika wiążącego fosforan zależy od wysokiego powinowactwa jonów lantanu, które są uwalniane z soli węglanu w kwaśnym środowisku żołądka, wiążąc fosforan z pożywienia. Powstaje nierozpuszczalny fosforan lantanu, który zmniejsza wchłanianie fosforanu z przewodu pokarmowego.

Wskazanie rejestracyjne, wskazanie określone w treści wniosku i wynikające z uzgodnionego programu lekowego różnią się pomiędzy sobą. Ocenę prowadzono dla wskazania wynikającego z treści wnioskowanego programu lekowego: „ [redacted]

Celem programu jest: [redacted]

[REDACTED]

Alternatywna technologia medyczna

Najwłaściwszym komparatorem dla węglanu lantanu we wnioskowanym wskazaniu jest obecnie [REDACTED]

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Fosrenol (węglan lantanu) w leczeniu hiperfosfatemii u pacjentów z PNN poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej, [REDACTED]

Technologie opcjonalne wybrane przez wnioskodawcę jako komparatory to: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił informacji odnośnie skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej wnioskodawcy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy poszerzonej (NFZ + pacjent) finansowania ze środków publicznych wnioskowanych produktów leczniczych Fosrenol w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18)” w warunkach polskich.

Rozpatrywaną populację docelową stanowili –
spełniający kryteria włączenia do programu „Leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18)”.

Analizę ekonomiczną wnioskodawcy przeprowadzono z uwzględnieniem wyników analizy klinicznej wnioskodawcy (AKL).

Dodatkowo należy mieć na uwadze, że analiza opiera się na wnioskowaniu na podstawie zastępczego punktu końcowego – poziomu fosforu. Podejście takie jest jednak szeroko stosowane w opracowaniach dotyczących ekonomicznych aspektów stosowania lantanu. Należy również zauważyć, że wnioski wyciągnięte przez autorów analiz wnioskodawcy odnoszą się do szerszej populacji niż wynika z proponowanego zakresu wskazań do stosowania lantanu w ramach programu lekowego.

[REDAKCYJNE]

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.)

Okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji nie zachodzą ponieważ brak jest technologii medycznych aktualnie refundowanych w danym wskazaniu.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia wnioskodawcy była ocena wpływu podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach programu lekowego „Leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18)”, wnioskowanych produktów leczniczych Fosrenol w latach 2014 - 2015. Analiza odnosiła się do leczenia II rzutu, po niepowodzeniu lub wystąpieniu hiperkalcemii po zastosowaniu wapniowych wiążaczy fosforu.

Fosrenol jest obecnie stosowany we wnioskowanym wskazaniu, ale nie jest składową kosztową świadczeń gwarantowanych [aktualnie lantan rozliczany jest przez świadczeniodawców w ramach leczenia szpitalnego, poprzez Jednorodne Grupy Pacjentów (JGP), mianowicie w ramach JGP L81 „Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego > 17 r.ż.”]. Jako komparatory uwzględniono:

[REDAKCYJNE]

W wariantcie podstawowym BIA wnioskodawcy dawkowanie lantanu przyjęto na poziomie [REDAKCYJNE] program lekowy określa dawkowanie w granicach [REDAKCYJNE].

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKTION]

W wyniku realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet inkrementalne wydatki z perspektywy płatnika publicznego, w wariancie najbardziej prawdopodobnym, [REDAKTION] w wariancie minimalnym wydatki [REDAKTION], natomiast w wariancie maksymalnym powyższe wydatki [REDAKTION]

Wątpliwości budzi wiarygodność oszacowania wydatków płatnika publicznego w ramach scenariusza istniejącego ([REDAKTION])

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do zapisów programu lekowego

Brak uwag.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca nie przedstawił analizy racjonalizacyjnej.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych dotyczących stosowania Fosrenolu (lantanu) w leczeniu hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej.

Negatywna jest rekomendacja kanadyjskiego Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) z 2008 r., która zwraca uwagę na brak wykazania poprawy jakości życia u osób stosujących lantan oraz wysoki odsetek pacjentów utraconych z badania. Negatywne są również opinie francuskiego Prescrire z 2011 i 2006 r., które wskazują wysokie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w związku ze stosowaniem ocenianego leczenia.

Pozytywna rekomendacja Scottish Medicines Consortium (SMC) z 2012 r. odnosi się wyłącznie do Fosrenolu w postaci proszku doustnego, rekomendowanego do stosowania jako środek wiążący

fosforany w drugiej linii leczenia hiperfosfatemii u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej jeżeli konieczne jest zastosowanie wiązacza fosforu nieopartego o wapno lub aluminium.

W sposób neutralny opowiedziało się Canadian Society of Nephrology (CSN 2009) w swoim komentarzu do rekomendacji *Kidney Disease Improving Global Outcomes*, która zaznaczyła, iż istnieją niewyjaśnione kwestie dotyczące skuteczności niewapniowych wiązaczy fosforu (min. sewelamer i lantan).

Odnalezione rekomendacje refundacyjne pochodzą z 4 instytucji. Pozytywna jest rekomendacja francuskiego Haute Autorité de Santé (HAS) z 2012 r. (odnosi się do lantanu jako kosztowo-efektywnej technologii). Pozytywnie z ograniczeniami wypowiedziało się również Greater Manchester Medicines Management Group (GMMMMG 2011), które zaleca stosowanie lantanu po uprzedniej próbie zastosowania wapniowych wiązaczy fosforu. Pozostałe dwie rekomendacje są negatywne: kanadyjskiej CADTH 2008 oraz szkockiej SMC 2010, tym niemniej rekomendacja SMC odnosi się do stosowania Fosrenolu u pacjentów niedializowanych.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 25.09.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA460-19237-7/JOS/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Fosrenol, Lanthanum, tabl. do rozgryzania i żucia, 500 mg, 90 tabl., kod EAN 5909990031832 oraz Fosrenol, Lanthanum, tabl. do rozgryzania i żucia 750 mg, 90 tabl. kod EAN 5909990031856 do stosowania w ramach programu lekowego: „Leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18)”, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 259/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie oceny leku Fosrenol (lantan), tabletki do rozgryzania i żucia, 500 mg, 90 tabl., kod EAN 5909990031832 we wskazaniu: leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18) oraz 260/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie oceny leku Fosrenol (lantan), tabletki do rozgryzania i żucia, 750 mg, 90 tabl., kod EAN 5909990031856 we wskazaniu: leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18).

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 259/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie oceny leku Fosrenol (lantan), tabletki do rozgryzania i żucia, 500 mg, 90 tabl., kod EAN 5909990031832 we

wskazaniu: leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18).

2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 260/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie oceny leku Fosrenol (lantan), tabletki do rozgryzania i żucia, 750 mg, 90 tabl., kod EAN 5909990031856 we wskazaniu: leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18).
3. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Fosrenol (lantan), tabletki do rozgryzania i żucia, 500 mg, 90 tabl., kod EAN 5909990031832, Fosrenol (lantan), tabletki do rozgryzania i żucia, 750 mg, 90 tabl., kod EAN 5909990031856 w ramach programu lekowego: „Leczenie hiperfosfatemii u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializie lub ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ICD-10 N.18)”. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-4351-17/2013.