



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 123/2016 z dnia 28 listopada 2016 roku
w sprawie oceny leku Lixiana (edoxabanum) kod EAN:
5901549325072, we wskazaniu: leczenie zakrzepicy żył głębokich
i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy
żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lixiana (edoxabanum), tabl. powł., 60 mg, 30 szt., kod EAN 5901549325072, we wskazaniu: leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych, w ramach istniejącej grupy limitowej 22.0 - Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych, jako leku dostępnego w aptece na receptę za odpłatnością w wysokości 30%.

Uzasadnienie

Edoksaban (Lixiana) jest bezpośrednim inhibitorem czynnika X, podobnie jak rywaroksaban (Xarelto) i jest stosowany m.in. jako leczenie przeciwzakrzepowe w żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej. Podobnym lekiem jest bezpośredni inhibitor trombiny - dabigatran (Pradaxa). Dabigatran refundowany jest w Polsce w całym zakresie wnioskowanych wskazań; refundacja rywaroksabanu nie obejmuje leczenia zatorowości płucnej.

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących edoksaban z rywaroksabanem. W związku z tym, do przeglądu włączono 1 randomizowane badanie kliniczne (Jadad 4) dotyczące porównania edoksabanu i antagonisty witaminy K – warfaryny (Hokusai VTE) oraz 4 wieloośrodkowe międzynarodowe randomizowane badania kliniczne, dotyczące porównania dabigatranu z warfaryną (RE-COVER i RE-COVER II) oraz rywaroksabanu z enoksaparyną/antagonistą witaminy K (EINSTEIN-DVT i EINSTEIN-PE). Analiza kliniczna, przeprowadzona na podstawie porównania pośredniego skuteczności edoksabanu i wybranych komparatorów względem antagonistów witaminy K, wykazała podobną skuteczność tych trzech interwencji we wnioskowanym wskazaniu. W żadnym z ocenianych punktów końcowych nie otrzymano istotnych statystycznie różnic w skuteczności



edoksabanu i rywaroksabanu oraz edoksabanu i dabigatranu. Zbliżony był też profil bezpieczeństwa edoksabanu względem rywaroksabanu i dabigatranu. Do najczęściej występujących działań niepożądanych należą: krwawienia do tkanek miękkich w obrębie skóry, krwawienia z nosa oraz krwawienia z pochwy. Ponadto do częstych działań niepożądanych należą: niedokrwistość, wysypka, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby.

Wnioskowane wskazanie edoksabanu to „Leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganie nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych”. Zarejestrowane wskazanie wg ChPL to „Leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganie nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych (niestabilni hemodynamicznie pacjenci z zatorowością płucną)”. Jednym z kryteriów włączenia w badaniu Hokusai-VTE była ostra objawowa zatorowość płucna, a w ramach pierwszorzędowego (złożonego) punktu końcowego analizowano częstość nawrotu objawowej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, obejmującej epizod zatorowości płucnej zakończonej lub niezakończony zgonem. Wydaje się, że różnica między wskazaniem wnioskowanym i zarejestrowanym w ChPL jest mało udokumentowana.

Analiza minimalizacji kosztów wykazała, iż lek Lixiana stanowi tańszą opcję terapeutyczną od dabigatranu i rywaroksabanu.

Odnaleziono 6 rekomendacji refundacyjnych 6 organizacji, odnoszących się do ocenianej interwencji we wskazaniu leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganie nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Wszystkie rekomendacje (w tym NICE) są pozytywne, zwraca się w nich jednak uwagę na brak środka specyficznego odwracającego działanie edoksabanu, co wiąże się z ryzykiem stosowania tego leku.

.....
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 (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4350.19.2016 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lixiana (edoksaban) we wskazaniu: „Leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganie nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych””. Data ukończenia: 18 listopada 2016 r.