



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 202/2018 z dnia 6 sierpnia 2018 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: wtórna małopłytkowość u pacjentów po przeszczepieniu nerki

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revolade (eltrombopag), tabletki 25 mg, we wskazaniu: wtórna małopłytkowość u pacjentów po przeszczepieniu nerki.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Małopłytkowości należą do najczęściej występujących skaz krwotocznych, choroba charakteryzuje się obniżonym poziomem płytek we krwi, co może prowadzić do samoistnych krwawień. Rozpoznanie ICD-10 D69.5 (małopłytkowość wtórna) jest rozpoznaniem nieprecyzyjnym i obejmuje szereg stanów, w których małopłytkowość jest skutkiem lub powikłaniem innych chorób (np. małopłytkowość polekowa, poinfekcyjna, poheparynowa, noworodkowa, w przebiegu uszkodzenia szpiku, w przebiegu chłoniaków, potransfuzyjna).

Dokładna diagnoza wnioskowanego przypadku dotyczy autoimmunologicznej małopłytkowości odpornej na kortykoterapię i immunosupresję, u pacjenta po transplantacji nerki, z niewydolnością nerek na podłożu genetycznego zespołu Schimke (ICD – 10 D 69.5).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do analizy głównej włączono jeden opis przypadku pacjenta z małopłytkowością wtórną po przeszczepieniu nerki. W publikacji przedstawiono opis pacjenta z niewydolnością nerek związaną z zespołem Schimke (SIOD, ang. Schimke immuno-osseous-dysplasia), który po dwóch latach po transplantacji nerki rozwinął się w ostrą małopłytkowość immunologiczną i został skutecznie leczony za pomocą kombinacji plazmaferezy i agonisty receptora trombopoetyny (eltrombopag – ELT).



Początkowa dawka ELT wynosiła 25 mg/dobę (około 1 mg/kg mc.), przez 10 dni terapii nie odnotowano wzrostu liczby płytek krwi, więc zdecydowano się na podwojenie dawki do 50 mg/dobę (około 2 mg/kg mc.). Po 4 dniach od zwiększenia dawki ELT odnotowano znaczący wzrost liczby płytek krwi. Zaprzesano wykonywania zabiegów plazmaferezy, po stwierdzeniu braku przeciwciał przeciwplatek. Dawkę ELT zredukowano do 25 mg/dobę, terapię kontynuowano do 44 dnia. Farmakoterapię zaprzestano, gdy liczba płytek osiągnęła 433 000/uL. Liczba płytek krwi pozostawała w normie przez 4 miesiące okresu obserwacji. Przez 8 miesięcy od terapii nie odnotowano nawrotu małopłytkowości.

Bezpieczeństwo stosowania

W jedynej publikacji włączonej do analizy głównej (opis przypadku) nie odnosi się do kwestii bezpieczeństwa stosowania eltrombopagu.

Informacje z analizy dodatkowej sugerują, że eltrombopag jest dobrze tolerowany.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. W związku z faktem, że lek zarejestrowano w ww. wskazaniach, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

Konkurencyjność cenowa

Wnioskowana 3-miesięczna terapia eltrombopagiem, dzienna dawka to 3 tabletki o mocy 25 mg (84 tabletek po 25 mg, co nie jest spójne z przedstawionymi założeniami – stosując 3 tabletki dziennie, ilość 84 tabletek wystarczy na 28 dni terapii (liczba tabletek na 90 dni – 3 miesiące – to 270 tabletek). Koszt trzech miesięcy terapii oszacowano na [REDACTED] netto ([REDACTED] uwzględniając cenę hurtową brutto).

Przyjmując zakładaną ilość 84 tabletek, średni koszt za opakowanie leku zawierające 28 tabletek, oszacowano na [REDACTED] netto. Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2018 r., cena hurtowa brutto za 1 opakowanie leku Revolade (eltrombopag), 28 tabletek po 25 mg wynosi 4 505,53 zł. Zatem przyjmując zużycie leku w ilości 84 tabletek (3 opakowania) oraz cenę za opakowanie z Obwieszczenia Ministra Zdrowia można oszacować koszt terapii eltrombopagiem na [REDACTED].

Należy zwrócić uwagę, że w zastosowaniu produktu leczniczego Revolade we wskazaniu anemia aplastyczna postać ciężka (ICD10: D61.3), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, we wniosku otrzymanym od Ministra Zdrowia cena netto za opakowanie 28 tabletek á 25 mg wynosi

██████████ i jest tym samym ██████████. Warto podkreślić, że ██████████ cena leku jest zbliżona do ceny zaproponowanej we wniosku refundacyjnym dotyczącym stosowania produktu leczniczego Revolade w ramach programu lekowego: „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)” ██████████ ██████████.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Koszt netto 3 miesięcznej terapii produktem leczniczym Revolade na jednego pacjenta wynosi ██████████. Ze względu na brak danych umożliwiających szczegółowe oszacowanie wielkości populacji docelowej, odstąpiono od oszacowania wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją produktu Revolade we wnioskowanym wskazaniu.

Maksymalne koszty, zakładając maksymalne dawkowanie i stosowanie leku przez okres pełnego roku, związane z roczną terapią jednego pacjenta oszacowano na ██████████ brutto. Należy podkreślić, że jest to wariant skrajnie konserwatywny i z dużym prawdopodobieństwem przeszacowany.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Komparatorem dla ocenianej interwencji jest agonista trombopoetyny – Nplate (romiplostym), dla którego odnaleziono wytyczne kliniczne, mogą stawiać go na równi z eltrombopagiem. Lek ten nie jest refundowany w Polsce.

Jednak należy zwrócić uwagę, że zgodnie z ChPL Nplate, w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych, i w związku z tym należy zachować ostrożność stosując lek u takich pacjentów.

Główne argumenty decyzji

Produkt leczniczy Revolade (eltrombopag) jest przeznaczony dla pacjenta po transplantacji nerki, w ramach ratunkowego dostępu do terapii lekowych we wskazaniu wtórna małopłytkowość (ICD10: D69.5), dokładna diagnoza: autoimmunologiczna małopłytkowość oporna na kortykoterapię i immunosupresję.

Dodatkowo zawarto informację, iż pacjent jest w przewlekłej immunosupresji leczony glikokortykosteroidami oraz cyklosporyną, ponadto stosowano immunoglobuliny oraz plazmaferezy. Rytuksymab jest przeciwwskazany – zgodnie z ChPL stosowanie jest przeciwwskazane w stanach obniżonej odporności.

Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej pacjent z wtórną małopłytkowością nie mieści się w populacji chorych, dla których dedykowane są programy lekowe dotyczące małopłytkowości pierwotnej, w ramach których eltrombopag jest refundowany

ze środków publicznych – „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)” załącznik B.97 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia oraz „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)” załącznik B.98 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr OT.422.29.2018, „Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: wtórna małopłytkowość u pacjentów po przeszczepieniu nerki. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych”. Data ukończenia: 1 sierpnia 2018 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (**Novartis Europharm Limited**).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem **Novartis Europharm Limited** 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. z 2016, poz.1764 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 i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: **Novartis Europharm Limited**.