



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 53/2019 z dnia 1 lipca 2019 roku

w sprawie oceny leku Xarelto (rivaroxabanum) we wskazaniu:
leczenie dorosłych pacjentów z chorobą wieńcową (CAD)
z współwystępującymi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <60
ml/min.) oraz z zawałem serca w wywiadzie, gdzie czas
od wystąpienia zawału serca wynosi ≥ 12 mies.

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Xarelto (rivaroxabanum), tabletki powlekane, 2,5 mg, 56 tabl., kod EAN: 05908229302125, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z chorobą wieńcową (CAD) z współwystępującymi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <60 ml/min.) oraz z zawałem serca w wywiadzie, gdzie czas od wystąpienia zawału serca wynosi ≥ 12 mies.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pomimo stosowania skutecznej wtórnej prewencji 5% do 10% pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową ma rocznie epizody nawrotu choroby. Aspiryna zmniejsza ryzyko takich nawrotów o blisko 20%. Długotrwałe stosowanie antagonistów witaminy K samodzielnie lub w połączeniu z lekami przeciwplatekcyjnymi jest skuteczniejsze od samej aspiryny we wtórnej prewencji incydentów naczyniowych u pacjentów po zawałe serca, ale wiąże się z istotnym wzrostem krwawień w tym krwawień śródczaszkowych. Rivaroksaban, nowy doustny antykoagulant – bezpośredni inhibitor czynnika Xa stosowany w profilaktyce i leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej okazał się bezpieczniejszy od antywitamin K, w szczególności dając mniej krwawień śródczaszkowych. Próbom klinicznym poddano pacjentów ze stabilną miażdżycą naczyń, u których porównano stosowanie małych dawek rivaroxabanu 2x 2,5mg/d (dawka równa ¼ dawki podtrzymującej, stosowanej w celu leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej) połączonych z dawką 1x100mg/d aspiryny względem samej aspiryny 1x100mg/d w ramach prewencji wtórnej (próba kliniczna Compass).



Dowody naukowe

Przedstawione przez Wnioskodawcę wyniki

Część istotnych klinicznie punktów końcowych badano jedynie w populacji szerszej niż wnioskowana, co uniemożliwia wiarygodne wnioskowanie na ich podstawie odnośnie efektu osiąganego w populacji wnioskowanej. Wśród pacjentów włączanych do badania COMPASS ok. 38% z CAD (w każdym z ramion) nie przeżyło zawału serca, co oznacza, że wyniki dotyczą pacjentów mniej obciążonych a skuteczność rywaroksabanu we wnioskowanej populacji po zawale, z zaburzeniami nerek może być inna.

wyniki wiązały się z istotnym wzrostem ryzyka krwawień:

- ponad 2-krotny wzrost częstości krwawień do układu pokarmowego, (HR=2,13 [95% CI: 1,57; 2,12]),
- 66% wzrost poważnych krwawień ogółem, (HR=1,66 [95% CI: 1,37; 2,03]),
- 85% krwawień wymagających hospitalizacji, (HR=1,85 [95% CI: 1,46; 2,35]).

Stąd być może

Krytyczna analiza badania Compass przedstawiona Kerkara (Kerkar P. et al. A critical analysis of the COMPASS trial with respect to benefit-risk assessment using the numbers needed to treat, Indian Heart Journal 2018) wskazuje,

iz w populacji <65 r.ż. wyniki badania były zdecydowanie korzystniejsze niż u pacjentów >65 r.ż. W badaniu porównując rivaroksaban+ aspiryna (7002 badanych) z aspiryną (6942 badanych) uzyskano NNT-B (liczba pacjentów, których trzeba leczyć, aby u jednego uzyskać korzyść w okresie 23 miesięcy) wynosiła 91 a NNT-H (liczba pacjentów, którą trzeba leczyć by u jednej wywołać szkodę) wynosiła 63. Przeanalizowane ponownie dane dla pacjentów nie starszych jak 65 lat sugerują, iż w tej grupie NNT-B wynosi 48 a NNT-H 500.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca proponuje bardzo wysoką cenę rivaroksabanu, pomimo, że jego dzienna dawka we wnioskowanym wskazaniu stanowi jedynie ¼ standardowej dawki używanej w leczeniu zakrzepicy żyłnej.

Bardzo niepewne jest oszacowanie populacji, która miałaby stosować wnioskowaną technologię. Stąd też duża niepewność oszacowania skutków dla budżetu płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

Brak przekonujących danych, iż korzyści z proponowanej technologii nie zostaną zniwelowane przez działania uboczne pod postacią krwawień.

Brak wpływu proponowanej technologii na przeżycia pacjentów.

Zbyt wysoka proponowana cena leku, nie odpowiadająca jego małej dawce.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości

Prof. Rafał Niżankowski

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.12.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Xarelto (rywaroksaban) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z chorobą wieńcową (CAD) i współwystępującymi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <60 ml/min.) oraz zawałem serca w wywiadzie, gdzie czas od wystąpienia zawału serca wynosi ≥ 12 mies.”. Data ukończenia: 19 czerwca 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bayer Sp. z o. o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nazwa wnioskodawcy) 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 r., 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 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nazwa wnioskodawcy).