



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 86/2013 z dnia 10 czerwca 2013

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktów leczniczych Adalat Gits, Adalat Retard (nifedipinum) tabletki á 20 mg, we wskazaniu: oporne nadciśnienie tętnicze wiktające ciążę

Rada uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktów leczniczych Adalat Gits oraz Adalat Retard (nifedipinum) tabletki á 20 mg, we wskazaniu: oporne nadciśnienie tętnicze wiktające ciążę.

Uzasadnienie

W wielu krajach na świecie lek stosowany jest z powodzeniem w przypadkach opornego nadciśnienia wiktającego przebieg ciąży, stanowiącego zagrożenie stanem przedrzucawkowym, czy też rzucawką. Stosowanie preparatów w kolejnych liniach leczenia uzyskało rekomendację wielu międzynarodowych organizacji, czy też towarzystw naukowych.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktów leczniczych Adalat Gits i Adalat Retard (nifedipinum) tabletki po 20 mg, we wskazaniu: oporne nadciśnienie tętnicze wiktające ciążę.

Zlecenie z art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn. zm.) oraz art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz.696 z późn. zm.). Wykonano analizę skróconą, ograniczoną do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa.

Problem zdrowotny

Nadciśnienie tętnicze występuje u około 5% wszystkich ciężarnych kobiet, zaś podwyższone ciśnienie i jego powikłania stanowią ważną przyczynę chorobowości i umieralności matki, płodu i noworodka.

Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnieniowego z 2003 roku nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży rozpoznaje się na podstawie ciśnienia skurczowego ≥ 140 mm Hg lub rozkurczowego ≥ 90 mm Hg, stwierdzonego podczas dwóch niezależnych pomiarów.

Termin stan przedrzucawkowy/rzucawka stosuje się w przypadku kobiet, u których pojawia się podwyższone ciśnienie tętnicze krwi połączone z białkomoczem, i jest stanem, który może wystąpić po 20. tygodniu ciąży.

Etiologia stanu przedrzucawkowego/rzucawki jest nieznana. Jest to choroba układowa, która wiąże się z istotnie zwiększoną chorobowością i śmiertelnością matki i płodu. Stan przedrzucawkowy może nasilać się do rzucawki, która zagraża życiu. Przyczyną większości zgonów w stanie przedrzucawkowym/rzucawce są udary mózgu i krwotoki. Nasilenie stanu przedrzucawkowego jest zmienne, od łagodnego do ciężkiego, może pojawiać się szybko, a jego przebieg bywa trudny do przewidzenia.



Opis wnioskowanej technologii medycznej

Produkty lecznicze Adalat Gits, Adalat Retard tabletki po 20 mg (grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści wapnia, kod ATC: C08CA05) zawierają substancję czynną nifedipinę, antagonistę kanałów wapniowych, hamującą napływ wapnia do komórek mięśnia sercowego, mięśni gładkich tętnic wieńcowych i obwodowych włosniczek. Nifedipina rozszerza tętnice wieńcowe i zmniejsza ich napięcie, przez co zwiększa dostarczanie tlenu. Jednocześnie zmniejsza opór obwodowy (afterload) i odciąża w ten sposób serce. Zmniejszając pracę serca, zmniejsza zapotrzebowanie na tlen. Wysokie ciśnienie krwi normalizuje się w rezultacie rozszerzania układowych tętnic oraz tętniczek i zmniejszenia oporu obwodowego. Zwłaszcza na początku leczenia może zwiększyć się częstość skurczów serca oraz pojemność minutowa serca. Po dłuższym leczeniu nifedipiną częstość skurczów serca i pojemność minutowa serca wracają do wartości sprzed leczenia.

Wskazane produkty lecznicze są sprowadzane z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, gdyż na terenie Polski nie są dopuszczone do obrotu.

Alternatywne technologie medyczne

Do alternatywnych technologii lekowych najczęściej rekomendowanych we wskazaniu nadciśnienie tętnicze w ciąży należą:

- chlorowodorek werapamilu – zakres wskazań objętych refundacją: profilaktyka i leczenie dławicy piersiowej (przewlekła stabilna dławica piersiowa, niestabilna dławica piersiowa, dławica Prinzmetal); tachykardie nadkomorowe (napadowy częstoskurcz nadkomorowy, migotanie lub trzepotanie przedsionków z szybką czynnością komór (z wyłączeniem zespołu WPW)); łagodne i umiarkowane nadciśnienie tętnicze samoistne.
- metyldopa,
- labetalol,
- hydralazyna, dihydralazyna.

Spośród wyżej wymienionych substancji, jedynie chlorowodorek werapamilu (Staveran®) jest refundowany ze środków publicznych. Metyldopa nie jest refundowana, natomiast jest dopuszczona do obrotu na terenie RP, z kolei hydralazyna, dihydralazyna i labetalol nie są dopuszczone do obrotu na terenie RP.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Do analizy klinicznej włączono 2 publikacje, w tym:

- Papatsonis 2001 – przegląd systematyczny odnoszący się do oceny skuteczności i profilu bezpieczeństwa blokerów kanału wapniowego, w tym: 12 badań klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo nifedipiny w terapii nadciśnienia tętniczego krwi w okresie ciąży.
- Raheem 2011 – podwójnie zaślepienie RCT porównujące skuteczność i bezpieczeństwo nifedipiny i labetalolu w kontroli ostrego, ciężkiego nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży.

Nie odnaleziono dowodów pierwotnych ani wtórnych oceniających skuteczności preparatów Adalat Gits, Adalat Retard (nifedipinum) w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży.

Wyniki przeglądu Papatsonis 2001 i badania Raheem 2011 przedstawiono poniżej.

Papatsonis 2001

- Walters 1984 – szybki i znaczący spadek ciśnienia krwi (BP, ang. blood pressure) o 26/20 mm Hg po 20 min od podania nifedipiny.
- Seabe 1989 – zarówno nifedipina, jak i dihydralazyna wykazują podobną skuteczność w obniżaniu BP. Nifedipina wykazuje szybsze działanie, podawanie leku jest łatwiejsze.
- Fenakel 1991 – nifedipina obniża BP skuteczniej od dihydralazyny. Liczba zużytych dawek leku również była niższa w przypadku nifedipiny.
- Sibai 1992 – nifedipina i.s. obniża BP, jednakże nie zmniejsza potrzeby kolejnych podań leku ani nie poprawia wyników zdrowotnych u noworodków.

- Martins-Costa et al. 1992 – nifedipina obniża BP równie skutecznie jak hydralazyna. Profil bezpieczeństwa u matki i płodu jest również podobny w obu grupach.
- Duggan et al. 1992 – podobne efekty w kontroli szybkości przepływu krwi w macicy i pępowinie dla porównania nifedipina vs hydralazyna.
- Ismail 1993 – istotny spadek ciśnienia rozkurczowego w 7 dniu podawania nifedipiny.
- Kwawukume 1995 – nifedipina obniża BP skuteczniej od hydralazyny przy podobnej skuteczności u płodu.
- Visser 1995 – podobna skuteczność w obniżaniu BP dla porównania nifedipina vs hydralazyna. Nifedipina ma lepszy profil bezpieczeństwa u płodu.
- Jegashoti 1996 – nifedipina jest porównywalna z dihydralazyną w leczeniu ostrego nadciśnienia tętniczego w ciąży.
- Scardo/Vermillion 1999 – nifedipina zwiększa wskaźnik sercowy (znormalizowana wartość pojemności minutowej serca przeliczona na powierzchnię ciała), podczas gdy labetalol nie zwiększa.
- Hall et al. 2000 – nifedipina i parazosin podobnie opóźniają wystąpienie ostrego nadciśnienia tętniczego w ciąży. Więcej dni wolnych od nadciśnienia uzyskano w przypadku stosowania nifedipiny w ramach III linii leczenia.

Spośród najczęściej raportowanych działań niepożądanych w ww. badaniach wymieniano: zwiększenie tętna zarówno u matki, jak i płodu, bóle głowy oraz zaczerwienienie skóry.

Raheem 2011

- labetalol i nifedipina są równie skuteczne i szybko działające w obniżaniu wysokiego nadciśnienia krwi u kobiet w ciąży.
- nifedipina może być preferowana, z uwagi na inną, prostszą formę podania – lek w postaci doustnych tabletek.

EMA w dokumencie z dn. 03 kwietnia 2006 stwierdziła, że stosunek korzyści do ryzyka przemawia na korzyść opinii, iż nie należy ustalać przeciwwskazania do stosowania nifedipiny u kobiet zdolnych do posiadania potomstwa lub u kobiet karmiących piersią.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Nie dotyczy.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Przeprowadzono wyszukiwanie (w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych instytucji i towarzystw naukowych) aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego, a także rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną nifedipinum w terapii nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży. Odnaleziono 12 rekomendacji klinicznych (w tym: ACOG 2012, NICE 2012, Association of Ontario Midwives 2012, PTNT 2011, ESC 2011, King Edward Memorial Hospital Australia 2011, NICE 2010, RCOG 2010, ASH 2008, JOGC 2008, ESH/ESC 2007, AHA 2003) – wszystkie są pozytywne. Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nr AOTM-OT-431-14/2013, *"Adalat Gits, Adalat Retard (Nifedipinum) tabletki po 20 mg, we wskazaniu: oporne nadciśnienie tętnicze wklajające ciężę"*, czerwiec 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Nie dotyczy.