



Opinia Rady Przejrzystości

nr 84/2025 z dnia 13 maja 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne valsartanum + indapamidum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. nadciśnienie tętnicze

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne valsartanum + indapamidum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. nadciśnienie tętnicze u osób dorosłych, w przypadkach innych niż określono w ChPL.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Aktualnie w Polsce finansowany jest 1 produkt leczniczy zawierający skojarzenie walsartanu z indapamidem, tj. Vabinxo, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 160 + 1,5 mg, 30 szt. Produkt ten został objęty refundacją od dnia 1 kwietnia 2025 r. i został dołączony do grupy limitowej 45.0, Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone z poziomem odpłatności 30%. Wraz z objęciem refundacją produkt leczniczy został ujęty w wykazie D2 i tym samym jest dostępny bezpłatnie dla osób, które ukończyły 65. rok życia. Wskazanie zarejestrowane tego leku obejmuje leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego, jako leczenie substytucyjne u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych za pomocą walsartanu (lek blokujący receptor dla angiotensyny) i indapamidu (diuretyk tiazydowy) podawanych jednocześnie w takiej samej dawce jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek.

Niniejsza opinia dotyczy stosowania w nadciśnieniu tętniczym produktu złożonego, tzw. SPC (fixed dose Single Pill Combination) - tabletki zawierające w składzie walsartan i indapamid, bez uprzedniego stosowania składników złożenia w osobnych produktach. Takie wskazanie wykracza poza zapis rejestracyjny tego leku refundowanego w Polsce.

Na podstawie pozytywnej opinii Rady Przejrzystości (nr 92/2023 z dnia 8 maja 2023 roku) pierwszy 2-składnikowy produkt złożony SPC, oparty na połączeniu substancji z grupy sartanów z indapamidem (Ylpio- telmisartan z indapamidem)

został już objęty refundacją od 01.07.2023 r. w przypadkach innych niż określono w ChPL.

Dowody naukowe

Oczekuje się, że stosowanie leku złożonego SPC poprawi skuteczność i/lub bezpieczeństwo stosowania w stosunku do monoterapii. Zdaniem EMA uproszczenie dawkowania nie jest wystraszającym uzasadnieniem do wprowadzenia leku złożonego.

Autorzy przeglądów Weisser 2019 i Parati 2020 wykazali, że stosowanie produktów SPC wpływało na lepsze przestrzeganie zaleceń lekarskich oraz wytrwanie pacjenta w terapii, a w konsekwencji przekładało się na poprawę kontroli ciśnienia krwi w porównaniu do stosowania kilku tabletek jednocześnie. Zdaniem autorów (Parati 2020) lekarze powinni przepisywać terapię SPC wcześniej lub jako terapię pierwszego rzutu. Jednocześnie wskazano, że potrzeba więcej dowodów, zwłaszcza z randomizowanych badań kontrolowanych i badań rzeczywistej praktyki.

Polskie i europejskie rekomendacje (PTNT 2024, ESC 2024 i ESH 2023) zalecają nie tylko stosowanie w leczeniu nadciśnienia terapii skojarzonej walsartan + indapamid, ale także wskazują na wysoką skuteczność terapii rozpoczynającej się od stosowania terapii skojarzonej w postaci pojedynczej tabletki SCP, bez wymagania etapu wstępnego - stosowania substancji aktywnych w oddzielnych preparatach. Jest to uzasadniane faktem, że rozpoczynanie leczenia od terapii złożonej jednotabletkowej wiąże się z lepszym długoterminowym przestrzeganiem zaleceń lekarskich oraz redukcją ryzyka przerwania leczenia i niższym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych.

Pomimo, że nie ma jednak danych dotyczących wyników z badań prospektywnych, które wskazywałyby na wyższość wstępnej terapii skojarzonej (zarówno w postaci preparatów łączonych, jak i oddzielnych tabletek) nad wstępną monoterapią w izolowanym leczeniu nadciśnienia, w wytycznych ESC 2024 zdecydowano się wydać zalecenie klasy I dla wstępnej terapii skojarzonej u dorosłych z potwierdzonym nadciśnieniem, biorąc pod uwagę wszystkie dane odnośnie korzyści w badaniach obserwacyjnych, dane z badań z randomizacją dotyczących lepszej kontroli nadciśnienia i przestrzegania zaleceń, a także uwzględniając korzyści dla kombinacji jednotabletkowych SPC w badaniach z randomizacją.

Zgodnie z wytycznymi ESH (2023) oraz z opinią trzech ankietowanych ekspertów klinicznych leczenie łączonym preparatem jednotabletkowym (SPC) powinno być preferowane na każdym etapie leczenia, tj. podczas rozpoczynania terapii skojarzeniem dwóch leków i na każdym innym etapie leczenia. Jako możliwe problemy związane ze stosowaniem preparatów złożonych w inicjowaniu terapii nadciśnienia eksperci wskazali trudności w dobraniu i modyfikowaniu dawki.

Eksperci wskazali również trzy główne grupy pacjentów, u których preferowane jest rozpoczynanie leczenia preparatami jednoskładnikowymi: pacjenci z nieznacznie podwyższonym ciśnieniem (skurczowe maksymalnie 150 mm Hg), pacjenci z zespołem kruchości oraz osoby powyżej 80 roku życia.

Problem ekonomiczny

W latach 2018-2024 populacja pacjentów stosujących skojarzone leczenie walsartanem i indapamidem liczyła ~130-150 tys. Terapia za pomocą preparatu złożonego SPC z perspektywy NFZ jest najtańsza i w zależności od przyjętej liczebności populacji (10%, 30%, 50%), roczna szacowana kwota refundacji wynosi od ~4 do ~20 mln PLN. Oszczędności względem skojarzenia najtańszych preparatów jednoskładnikowych szacowane w populacji 18-64 lat są na poziomie od 0,64 mln PLN (10% populacji) do 3,19 mln PLN (50% populacji), a względem skojarzenia najdroższych preparatów jednoskładnikowych mogą wynosić: od 1,58 mln PLN (10% populacji) do 7,86 mln PLN (50% populacji);

Z perspektywy pacjenta terapia za pomocą preparatu SPC zawierającego walsartan i indapamid jest droższa niż leczenie za pomocą refundowanych preparatów jednoskładnikowych: względem skojarzenia najtańszych preparatów jednoskładnikowych – o 0,79 mln PLN (10% populacji) i 3,96 mln PLN (50% populacji), a względem skojarzenia najdroższych preparatów jednoskładnikowych – o 0,49 mln PLN (10% populacji) i 2,46 mln PLN (50% populacji).

Główne argumenty decyzji

- Bezpieczeństwo oraz skuteczność ocenianych substancji w terapii skojarzonej nadciśnienia tętniczego jest dobrze znana i nie ma doniesień o zmianie takiego profilu przy stosowaniu obu substancji w jednej tabletkce (SPC).*
- W polskich i zagranicznych wytycznych klinicznych oraz w opinii ekspertów klinicznych wskazuje się, że terapia produktem SPC daje zdecydowanie większe szanse na stosowanie się pacjenta do zaleceń dawkowania i może być wprowadzona bez wcześniejszego stosowania substancji leczniczych w oddzielnych produktach.*
- Refundacja wnioskowanej technologii poza wskazaniem nie skutkuje dodatkowymi nakładami z budżetu, a nawet jest tańsza.*
- W takim samym wskazaniu pozarejestacyjnym podlega już refundacji inny podobny produkt leczniczy SPC.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.5.2025 „Valsartanum + Indapamidum we wskazaniu pozarejestacyjnym: nadciśnienie tętnicze u osób dorosłych, w przypadkach innych niż określono w ChPL”, data ukończenia: 8 maja 2025 r.