



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 38/2013 z dnia 18 lutego 2013 r.

w sprawie objęcia refundacją leku Adcirca (tadalafil) w ramach programu lekowego – Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego tadalafillem

Rada uważa za zasadne finansowanie produktu leczniczego Adcirca (tadalafil), tabletki powlekane, 20 mg, 56 tabl., kod EAN: 5909990779772 w ramach programu lekowego – Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego tadalafillem. Proponowany poziom odpłatności: bezpłatnie (w ramach odrębnej grupy limitowej).

Uzasadnienie

Tadalafil jest równie skuteczny i bezpieczny co stanowiący standard w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafil, a terapia z jego zastosowaniem jest tańsza i wygodniejsza dla pacjenta.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy objęcia refundacją następującej dawki i opakowania produktu leczniczego:

- Adcirca (tadalafil), tabletki powlekane, 20 mg, 56 tabl., kod EAN: 5909990779772,

w ramach uzgodnionego projektu programu lekowego: Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego tadalafillem (ICD-10 I27, I27.0).

Wnioskowane wskazanie to „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) klasy III wg klasyfikacji WHO”. W kryteriach włączenia do programu lekowego wyszczególniono ponadto następujące postaci nadciśnienia płucnego: idiopatyczne nadciśnienie płucne, dziedziczne tętnicze nadciśnienie płucne, tętnicze nadciśnienie płucne w przebiegu choroby układowej tkanki łącznej (konieczne jest wykluczenie postaci choroby z dominującym włóknieniem płuc), tętnicze nadciśnienie płucne utrzymujące się lub rozwijające pomimo całkowitej korekcji wrodzonej wady przebiegu serca. Program lekowy przeznaczony jest dla pacjentów dorosłych („18 lat i więcej”).

Wskazanie zarejestrowane jest szersze od wnioskowanego, gdyż obejmuje także pacjentów z TNP klasy II wg klasyfikacji WHO: „Adcirca jest wskazana w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego (ang. pulmonary artery hypertension, PAH) klasy II i III według klasyfikacji WHO, w celu poprawy zdolności wysiłkowej u dorosłych. Wykazano skuteczność produktu w leczeniu idiopatycznego tętniczego nadciśnienia płucnego (ang. idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH) oraz tętniczego nadciśnienia płucnego związanego z kolagenowym schorzeniem naczyń.”

Problem zdrowotny

Tętnicze nadciśnienie płucne (PAH) jest stanem chorobowym cechującym się obecnością przedwłośniczkowego nadciśnienia płucnego przy braku przyczyn wtórnego przedwłośniczkowego nadciśnienia. Charakteryzuje się identycznym, dla różnych postaci, obrazem zmian patologicznych w krążeniu płucnym – postępującym wzrostem oporu naczyń płucnych, które prowadzą do niewydolności prawokomorowej i przedwczesnego zgonu.



Dane epidemiologiczne z Francji pokazują, że tętnicze nadciśnienie płucne występuje u 15/1 mln dorosłych mieszkańców, a zapadalność wynosi 2,4/1 mln/rok. Przeżycie 3-letnie w 3 klasie TNP wynosi jedynie 58,2%. W Polsce w 2012 r. zapadalność na TNP wynosiła 2,5/1 mln/rok, chorobowość - 12,7/1 mln/rok, śmiertelność - niecałe 9%/rok (wg stanu na 1.11.2012 r.: 97 dorosłych pacjentów z *de novo* rozpoznany TNP, ogółem 486 dorosłych pacjentów z TNP, 40 zgonów) (Kurzyńska 2012). Na podstawie przedstawionej liczebności pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym w Polsce analizowaną jednostką chorobową można zakwalifikować do grona chorób ultraradkich (występuje z częstością ≤ 1 przypadku na 50 000 osób).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Grupa farmakoterapeutyczna: Preparaty stosowane w zaburzeniach erekcji, kod ATC: G04BE08.

Adcirca (tadalafil), blistry zawierające po 56 tabletek powlekanych, kod EAN: 5909990779772.

Tadalafil jest silnym, selektywnym inhibitorem fosfodiesterazy typu 5 (PDE5), enzymu uczestniczącego w rozkładzie cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP). Tętnicze nadciśnienie płucne wiąże się z zaburzeniem uwalniania tlenu azotu ze śródbłonna naczyń krwionośnych i w konsekwencji zmniejszeniem stężenia cGMP w mięśniach gładkich naczyń płucnych. PDE5 jest dominującym typem fosfodiesterazy obecnym w naczyniach krwionośnych płuc. Zahamowanie aktywności PDE5 przez tadalafil powoduje zwiększenie stężenia cGMP, w wyniku czego mięśnie gładkie naczyń krwionośnych rozluźniają się i następuje rozszerzenie naczyń krwionośnych płuc.

Lek Adcirca (tadalafil) został dopuszczony do obrotu 01.10.2008 na podstawie procedury centralnej rejestracji nr: EMEA/H/C/001021 w wskazaniu „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego klasy III wg klasyfikacji WHO”. Produkt leczniczy Adcirca posiada również rejestrację w wskazaniu „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (ang. pulmonary artery hypertension, PAH) klasy II według klasyfikacji WHO, w celu poprawy zdolności wysiłkowej u dorosłych”.

22 maja 2009 r. FDA zatwierdziła produkt leczniczy Adcirca we wskazaniu: do leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) w celu poprawy zdolności wysiłkowej. Wykazano skuteczność leku głównie u pacjentów w II i III klasie NYHA o etiologii idiopatycznej lub dziedzicznej TNP lub z TNP związanym z chorobami tkanki łącznej. FDA nie desygnowała produktu Adcirca jako leku sierociego.

We wnioskowanym programie lekowym: „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego tadalafilami (ICD-10 I27, I27.0)” tadalafil byłby stosowany w terapii I rzutu w monoterapii oraz w terapii II rzutu.

Alternatywne technologie medyczne

W terapii tętniczego nadciśnienia płucnego znalazły zastosowanie cztery grupy leków:

- antagoniści kanału wapniowego (nifedypina, diltiazem, erapamil),
- prostanoidy (epoprostenol, iloprost, treprostynil, beraprost),
- inhibitory receptorów dla endoteliny-1 (bozentan, ambrisentan i sitaksentan),
- inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (tadalafil, sildenafil – główny komparator dla tadalafilu).

U chorych, u których monoterapia nie przynosi spodziewanych efektów, stosuje się terapię skojarzoną obejmującą dwa leki z różnych grup terapeutycznych.

Wszystkie wspomniane technologie poprawiają wydolność wysiłkową a przez to jakość życia, a metaanaliza wskazuje na możliwość jego wydłużenia już o 40% po 14 tygodniach leczenia (GalieN, Manes A, Negro L, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial

hypertension. Eur Heart J 2009;30 :394 e 403

Skuteczność kliniczna

Celem raportu wnioskodawcy była ocena efektywności klinicznej i profilu bezpieczeństwa preparatu Adcirca (tadalafil) stosowanego w ramach programu lekowego u dorosłych pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym (TNP) w III klasie czynnościowej NYHA według WHO, w celu poprawy zdolności wysiłkowej. W terapii I rzutu zamierzano porównać tadalafil z sildenafilami. Dodatkowo w terapii II rzutu zamierzano porównać: tadalafil w skojarzeniu z iloprostem vs sildenafil

w skojarzeniu z iloprostem (komparator podstawowy dla II rzutu) oraz monoterapię tadalafilem lub terapię skojarzoną tadalafil+iloprost vs bozentan, iloprost lub treprostynil.

Nie odnaleziono badań RCT wysokiej jakości bezpośrednio porównujących tadalafil z syldenafilem w I rzucie leczenia. Wyniki jedyne odnalezionego badania dla tego porównania (Ghofrani 2004) dotyczą zmiany parametrów hemodynamicznych po jednorazowym podaniu tadalafilu, syldenafilu lub wardenafilu pacjentom z TNP. Zostały one przytoczone w niniejszej AWA jako dowód niższej jakości. Odnaleziono jedno badanie wyższej jakości (PHIRST-1) porównujące tadalafil z placebo w I rzucie leczenia TNP.

W analizie wykorzystano dwa badania RCT do przeprowadzenia porównania pośredniego tadalafilu z syldenafilem poprzez wspólny komparator (placebo): badanie PHIRST-1 (tadalafil vs placebo) oraz badanie SUPER-1 (syldenafil vs placebo). Ponadto przedstawiono wyniki badań stanowiących kontynuację PHIRST-1 oraz SUPER-1 – badania długoterminowe bez grupy kontrolnej (PHIRST-2, SUPER-2).

Nie odnaleziono badań klinicznych dotyczących zastosowania tadalafilu w monoterapii lub w skojarzeniu z iloprostem, jak i syldenafilu w skojarzeniu z iloprostem oraz bozentanem, iloprostu i treprostynilu w II rzucie leczenia u dorosłych pacjentów z TNP w III klasie czynnościowej NYHA według klasyfikacji WHO. W związku z tym wnioskowanie o efektywności klinicznej tadalafilu w monoterapii lub w skojarzeniu z iloprostem względem komparatorów (syldenafil w skojarzeniu z iloprostem, iloprost, bozentan, treprostynil) w terapii II rzutu jest aktualnie znacznie utrudnione.

Wyniki porównania pośredniego na podstawie badań PHIRST-1 i SUPER-1 nie wykazały istotnych statystycznie różnic dla stosowania 40 mg/1x na dobę tadalafilu oraz syldenafilu w dawce 20 mg/3x na dobę względem poprawy klasy czynnościowej NYHA według klasyfikacji WHO (RB =0,61 [95%CI: 0,17; 2,12], $p>0,05$). Dla pozostałych punktów końcowych nie było możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego. Zestawienie wyników badań porównujących tadalafil vs placebo (PHIRST-1) i syldenafil vs placebo (SUPER-1) wskazuje, że podawanie tadalafilu u pacjentów nieleczonych bozentanem, podobnie jak podanie syldenafilu, wiąże się z istotnie statystycznym zwiększeniem wydolności wysiłkowej (mierzonej w metrach; [m]) w porównaniu z placebo (tadalafil vs placebo: średnia [m]= 44,0 [95%CI: 20,0; 69,0], $p<0,01$; syldenafil vs placebo: średnia [m]= 45,0 [95%CI: 21,0; 70,0], $p<0,001$). Poza tym podanie tadalafilu wiązało się z istotnie statystycznie mniejszym ryzykiem wystąpienia pogorszenia klasy czynnościowej NYHA wg klasyfikacji WHO w porównaniu do grupy przyjmującej placebo (RR=0,25 [95%CI: 0,06; 0,95], NNT =7 [95%CI: 4; 166], $p<0,05$), natomiast różnica dla porównania syldenafilu z placebo nie była istotna statystycznie (RR=0,43 [95%CI: 0,13; 1,48], $p>0,05$).

Wyniki badania PHIRST-1 wskazują, że terapia tadalafilami wpływa na poprawę jakości życia związanej ze zdrowiem. Dodatkowa analiza przeprowadzona w podgrupach pacjentów stosujących lub niestosujących bozentanu wskazywała na zbliżoną poprawę wskaźników jakości życia w obu grupach. Nie podano informacji odnośnie istotności statystycznej zaobserwowanych różnic.

Wyniki raportowane w fazach rozszerzonych badań PHIRST-2 i SUPER-2 wydają się potwierdzać obserwacje dla większości punktów końcowych raportowanych w fazie wstępnej badań PHIRST-1 i SUPER-2.

Skuteczność praktyczna

Analizę skuteczności praktycznej oparto na czterech badaniach niższej jakości: jednym otwartym, nierandomizowanym badaniu klinicznym Rutschegg 2011 – abstrakt konferencyjny (tadalafil 20 mg/dobę lub 40 mg/dobę co 2 dzień), oraz trzech opisach przypadków Affuso 2006 (20 mg/dobę co 2 dzień-terapia uzupełniająca), Neki 2007 (10-30 mg/dobę, obok kointerwencji), Katsuragi 2011 (40 mg/dobę).

Wyniki dotyczące skuteczności praktycznej potwierdzają wyniki badań eksperymentalnych w odniesieniu do najważniejszych punktów końcowych (wydolność wysiłkowa, poprawa w zakresie klasy czynnościowej), jak również w zakresie drugorzędowych punktów końcowych. Lek był dobrze tolerowany, nie powodował znaczących działań niepożądanych. Należy jednak mieć na uwadze, że ocenę skuteczności praktycznej oparto na badaniach niskiej jakości (abstrakt konferencyjny i opisy przypadków), w których tadalafil stosowany był również w dawkach i schematach niezgodnych z

Charakterystyką Produktu Leczniczego dla preparatu Adcirca (dawka zarejestrowana: 40 mg/1x dobę).

Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie wyników porównania pośredniego stwierdzono, że stosowanie tadalafilu w dawce 40 mg/1x dobę wiąże się z istotnie statystycznie większym ryzykiem wystąpienia bólu głowy w porównaniu do sildenafilu przyjmowanego w dawce 20 mg/3x na dobę (RR=3,88 [95%CI: 1,44; 13,20], $p<0,05$). Z kolei częstość występowania biegunki, bólu pleców, mięśni, kończyn, niestrawności, zaczerwienienia twarzy i krwawień z nosa jest porównywalna ($p>0,05$).

Podanie pacjentom nieleczonym bozentanem tadalafilu w dawce 40 mg/dobę w porównaniu do placebo wiązało się z istotnie statystycznie większym ryzykiem wystąpienia: co najmniej 1 działania niepożądanego (RR=1,33 [95%CI: 1,12; 1,71], NNH=5 [95%CI: 3; 11], $p<0,05$) oraz zapalenia jamy nosowo-gardłowej (RR=6,00 [95%CI: 1,02; 37,12], NNH=8 [95%CI: 4; 919], $p<0,05$). W przypadku pozostałych analizowanych punktów końcowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami ($p>0,05$). Dla porównania, wyniki otrzymane w populacji ogólnej (która oprócz pacjentów przyjmujących wyłącznie tadalafil i nieotrzymujących wcześniej bozentanu, obejmowała również pacjentów biorących bozentan przed włączeniem do badania i kontynuujących terapię bozentanem po dodaniu do niej tadalafilu) wskazuje, że tadalafil istotnie statystycznie zwiększa ryzyko wystąpienia: bólu głowy, niestrawności, zaczerwienienia twarzy, bólu mięśni, bólu kończyn, zatkanego nosa, zapalenia oskrzeli ($p<0,05$).

W badaniu PHIRST-1 w grupie pacjentów przyjmujących tadalafil w dawce 40 mg/1x na dobę nie raportowano zgonów, podczas gdy w grupie placebo zanotowano 1 zgon ($p>0,05$).

Wyniki pochodzące z fazy rozszerzonej badania PHIRST-2 potwierdzają wyniki obserwowane w fazie wstępnej PHIRST-1. W badaniu PHIRST-2 obserwowano dobrą tolerancję i akceptowalny profil bezpieczeństwa tadalafilu w długim okresie czasu (68 tygodni, tj. 16 tygodni PHIRST-1 + 52 tygodnie PHIRST-2).

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane (ChPL, streszczenie EPAR) to ból głowy, nudności, ból pleców, niestrawność, nagłe zaczerwienienie twarzy, ból mięśni, zapalenie jamy nosowo-gardłowej i ból kończyn. Poza tym zgłaszane były przypadki zaburzeń widzenia i utraty wzroku (EPAR, Health Canada, Prescrire 2011), zaburzeń słuchu (FDA), zatorowości płucnej (Lareb 2009, Lee 2012).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej wnioskodawcy była ocena zasadności ekonomicznej stosowania tadalafilu w monoterapii w I i II rzucie lub w duoterapii z iloprostem w leczeniu II rzutu TNP (idiopatycznego lub o etiologii kolagenoz) w III klasie czynnościowej wg klasyfikacji WHO z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, nie zidentyfikowano kosztów ponoszonych przez pacjenta) w warunkach polskich.

Zastosowano analizę minimalizacji kosztów (CMA) oraz zestawienie kosztów i konsekwencji, analizę przeprowadzono w 5-letnim horyzoncie czasowym. Uwzględniono dyskontowanie na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. Porównywano następujące interwencje: I rzut: monoterapia tadalafilu porównywana była z monoterapią sildenafilu; II rzut: monoterapia tadalafilu porównywana była z monoterapią bozentanu, iloprostem oraz treprostynilem, duoterapia tadalafilu w skojarzeniu z iloprostem porównywana była z terapią skojarzoną sildenafilu z iloprostem. Uwzględniono następujące kategorie kosztów: koszty farmakoterapii, wizyt ambulatoryjnych, hospitalizacji i diagnostyki. Jako koszty różnicujące przyjęto jedynie koszty farmakoterapii, pozostałe kategorie kosztów nie różnicowały poszczególnych terapii. Autorzy AE wnioskodawcy przeprowadzili jednokierunkowe analizy wrażliwości, które potwierdziły stabilność wnioskowania z analizy podstawowej.

Głównym ograniczeniem, zgodnie z opisem autorów AE, był brak wystarczającej ilości danych wysokiej jakości w stosunku do uzyskanych efektów zdrowotnych (w szczególności w II rzucie). Dodatkowo AE wnioskodawcy nie uwzględnia pacjentów z dziedzicznym TNP oraz TNP utrzymującym

się lub rozwijającym się pomimo całkowitej korekcji wrodzonej wady przebiekowej serca (grupy pacjentów uwzględnione w proponowanym projekcie programu lekowego).

Zastosowanie tadalafilu w monoterapii w analizowanej populacji wiąże się z wydatkami ze strony płatnika publicznego na poziomie [REDAKTOWANO]. Interwencja ta generuje oszczędności w stosunku do stosowania: syldenafilu na poziomie [REDAKTOWANO], bozentanu [REDAKTOWANO], iloprostu [REDAKTOWANO], treprostynilu [REDAKTOWANO]. Powyższe wyniki odnoszą się do 5-letniego horyzontu czasowego w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Zastosowanie tadalafilu w duoterapii z iloprostem w analizowanej populacji wiąże się z wydatkami ze strony płatnika publicznego na poziomie [REDAKTOWANO]. Interwencja ta generuje oszczędności w stosunku do stosowania: syldenafilu z iloprostem (duoterapia) na poziomie [REDAKTOWANO], treprostynilu [REDAKTOWANO] oraz wiąże się z dodatkowymi kosztami w stosunku do stosowania: bozentanu na poziomie [REDAKTOWANO], iloprostu [REDAKTOWANO]. Powyższe wyniki odnoszą się do 5 letniego horyzontu czasowego w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Cena progowa zbytu netto produktu Adcirca zgodna z § 5. ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012r.: monoterapia [REDAKTOWANO], duoterapia w skojarzeniu z iloprostem – [REDAKTOWANO]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wpływu na budżet (BIA) wnioskodawcy była ocena konsekwencji finansowych podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Adcirca (tadalafil) w ramach proponowanego programu lekowego (PL) „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) tadalafillem” w porównaniu do sytuacji obecnej, w której tadalafil nie jest finansowany ze środków publicznych w tym wskazaniu.

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z idiopatycznym TNP, a także z TNP związanym z kolagenowym schorzeniem naczyń w III klasie czynnościowej wg WHO. Analizę przeprowadzono w 3-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Tadalafil w I linii stosowany będzie w monoterapii, natomiast w II linii leczenia w monoterapii oraz terapii skojarzonej z iloprostem. Rozważano dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący – brak finansowania tadalafilu ze środków publicznych;
- scenariusz nowy – podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu tadalafilu ze środków publicznych.

Za terapie, które tadalafil będzie zastępował, uznano w I linii leczenia syldenafil, natomiast w II linii leczenia: dla monoterapii tadalafillem - syldenafil, bozentan, iloprost oraz treprostynil; dla duoterapii tadalafil + iloprost - terapię skojarzoną syldenafil + iloprost.

Autorzy BIA wnioskodawcy założyli, że tadalafil będzie dostępny bezpłatnie dla pacjenta (stosowanie w ramach programu lekowego), utworzy odrębną grupę limitową i będzie wyznaczał podstawę limitu finansowania. Jako koszty różnicujące uznano koszty farmakoterapii (pozostałe koszty uwzględnione w analizie nie były różnicujące). Przeprowadzone analizy wrażliwości wykazały stabilność wnioskowania w odniesieniu do parametrów niepewnych przyjętych w BIA.

Przy szacowaniu populacji docelowej oraz założeń dotyczących rynku leków w rozpatrywanym wskazaniu oparto się na opinii tylko jednego eksperta klinicznego, co może stanowić ograniczenie wiarygodności BIA wnioskodawcy. Ponadto nie uwzględniono populacji pacjentów z dziedzicznym TNP oraz pacjentów z TNP utrzymującym się lub rozwijającym pomimo całkowitej korekcji wrodzonej wady przebiekowej serca (grupy pacjentów uwzględnione w projekcie programu lekowego). Ze względu na brak szczegółowych danych trudno jednoznacznie porównać założenia autorów BIA wnioskodawcy z danymi udostępnionymi przez NFZ.

Inkrementalne oszczędności związane z wprowadzeniem refundacji tadalafilu w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym wnioskodawca oszacował z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) odpowiednio w latach 2013, 2014 i 2015 na [REDAKTOWANO].

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Wyniki analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do świadczeń ze środków publicznych, przedstawionej przez wnioskodawcę nie wskazywały na wzrost kosztów refundacji (z budżetu na refundację leków, środków spożywczych przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych), w związku z czym, zgodnie z przepisami ustawy o refundacji, nie wymagana jest analiza racjonalizacyjna.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 3 rekomendacje kliniczne. Pochodząca z 2009 r. rekomendacja wydana przez europejskie stowarzyszenia European Society of Cardiology (ESC) i European Respiratory Society (ERS), zatwierdzona przez międzynarodowe stowarzyszenie International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), rekomenduje monoterapię tadalafilami w leczeniu początkowym TNP (I rzutu) klasy II, III i IV wg klasyfikacji WHO, natomiast w przypadku niedostatecznej odpowiedzi klinicznej – sekwencyjne leczenie skojarzone (jednoczesne stosowanie leków więcej niż jednej klasy). Na powyższą rekomendację powołują się odnalezione polskie prace przeglądowe z lat 2010-2011 i eksperci kliniczni. W amerykańskiej rekomendacji American College of Cardiology Foundation (ACCF) i American Heart Association (AHA), 2009, jedynie wspomniano o tadalafilu jako długo działającym inhibitorze fosfodiesterazy 5, który w czasie opracowywania rekomendacji był w trakcie badań klinicznych u pacjentów z TNP. Według francuskiej rekomendacji Prescrire 2010 stosowanie tadalafilu nie niesie korzyści dla pacjentów z TNP w stadium III („nic nowego”) oraz jest wykluczone w stadium II TNP („nieakceptowalne”).

Odnaleziono rekomendacje refundacyjne pochodzące z 9 instytucji. Pozytywnych jest 8 rekomendacji: francuska HAS 2010, 2011, holenderska CVZ 2010, szwedzka TLV 2011, angielska NSCG 2011, szkocka SMC 2012, kanadyjskie CADTH CEDAC 2010 i CED 2011, australijska PBAC 2011. Rekomendacje kanadyjskie zawierają ograniczenia związane z kosztem terapii: rekomendacja CADTH CEDAC 2010 jest pozytywna pod warunkiem, że koszt terapii tadalafilami nie przekroczy kosztu terapii syldenafilem, rekomendacja CED 2011 jest pozytywna pod warunkiem oszacowania kosztu terapii. Większość pozostałych rekomendacji jako argument za finansowaniem tadalafilu podaje porównywalną skuteczność i koszt do syldenafilu. Do stosowania tadalafilu w poszczególnych liniach leczenia TNP, w tym stosowania terapii skojarzonej w II rzucie, odniesiono się jedynie w pozytywnych rekomendacjach NSCG 2011 i CED 2011. Odnaleziono informację o 1 negatywnej rekomendacji refundacyjnej - nowozelandzkiej PHARMAC 2012, z tym że ze względu na brak dostępu do pełnej treści rekomendacji nie ma możliwości przedstawienia jej uzasadnienia. Brytyjski NICE (2007) nie podjął się oceny leku, również irlandzki NCPE (2011) nie zalecił wykonania pełnej analizy farmakoekonomicznej.

Dodatkowe uwagi

Zasadne wydaje się połączenie programu „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) tadalafilami (ICD 10 I27; I27.0)” z obowiązującym już programem: „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27; I27.0)”, obejmującym pozostałe leki finansowane w TNP, w tym syldenafil (wymagane ujednoczenie zapisów obu programów, m.in. odnośnie kwalifikowania pacjentów przez Zespół Koordynacyjny, postaci TNP, w których leki mają być finansowane).

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

.....
[Redacted signature area]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr: AOTM-OT-4351-28/2012, „Wniosek o objęcie refundacją leku Adcirca (tadalafil), tabletki powlekane, 20 mg, 56 tabl., kod EAN: 5909990779772 w ramach programu lekowego – Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego tadalafilami”, luty 2013 r.