



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 271/2014 z dnia 15 września 2014 r.
w sprawie oceny leku Revatio (sildenafil citras)
(EAN: 5909990423040) w ramach programu lekowego „Leczenie
tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) sildenafiliem (ICD-10: I27,
I27.0)”

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Revatio, sildenafil citras, 20 mg, 90 tabletek, kod EAN 5909990423040, w ramach wnioskowanego osobnego programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) sildenafiliem (ICD-10: I27, I27.0)”.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Revatio, sildenafil citras, 20 mg, 90 tabletek, kod EAN 5909990423040, w ramach obecnie istniejącego programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go pacjentom bezpłatnie, po uwzględnieniu następujących zmian w programie lekowym:

- 1) Rada uznaje za zasadne stosowanie w ramach programu lekowego sildenafilu w monoterapii dorosłych chorych w II lub III klasie czynnościowej wg WHO (lub w I-II klasie wg WHO jeśli chory był wcześniej skutecznie leczony sildenafiliem lub innym inhibitorem PDE5, także poza programem), z wyłączeniem chorych z zespołem Eisenmengera w II klasie czynnościowej, u których stosowanie sildenafilu w monoterapii jest niezasadne. Stosowanie sildenafilu w monoterapii u chorych z zespołem Eisenmengera w III klasie wg WHO można rozważyć u starannie wyselekcjonowanych, pojedynczych chorych, np. nie tolerujących terapii bosentanem. Jednocześnie Rada zwraca uwagę, że uwzględniając podobne lub lepsze dane poszerzenie wskazań na II klasę wg NYHA powinno dotyczyć również niektórych innych leków objętych programami leczenia nadciśnienia płucnego.*
- 2) Rada uznaje za zasadne stosowanie w ramach programu lekowego sildenafilu w ramach terapii złożonej dorosłych chorych w III lub IV klasie czynnościowej wg WHO (I-II klasie czynnościowej jeśli chory był wcześniej skutecznie leczony sildenafiliem lub innym inhibitorem PDE5 poza programem, np. finansowanym ze środków własnych).*
- 3) Rada proponuje pozostawienie wyłącznie niskiej dawki sildenafilu.*



- 4) Rada uznaje za zasadne stosowanie w ramach programu lekowego sildenafilu w monoterapii dzieci w III klasie czynnościowej wg WHO (oraz w I oraz II klasie czynnościowej jeśli chory był wcześniej skutecznie leczony sildenafilem lub innym inhibitorem PDE5 poza programem), wyłącznie u indywidualnie wyselekcjonowanych pacjentów, u których możliwości stosowania terapii bosentanem są ograniczone i po rozważeniu potencjalnego ryzyka związanego ze stosowaniem leku. Lek powinien być stosowany w tej populacji wyłącznie w niskiej dawce i pod szczególnie ścisłym nadzorem a wskazania do jego stosowania powinny zostać szczegółowo uzasadnione.
- 5) Rada uznaje za zasadne stosowanie w ramach programu lekowego sildenafilu w terapii złożonej dzieci w III lub IV klasie czynnościowej wg WHO (oraz w I oraz II klasie czynnościowej jeśli chory był wcześniej skutecznie leczony sildenafilem lub innym inhibitorem PDE5 poza programem), wyłącznie u indywidualnie wyselekcjonowanych pacjentów, po rozważeniu potencjalnego ryzyka związanego ze stosowaniem leku. Lek powinien być stosowany w tej populacji wyłącznie w niskiej dawce i pod szczególnie ścisłym nadzorem a wskazania do jego stosowania powinny zostać szczegółowo uzasadnione.
- 6) Rada, uznaje ponadto za zasadne następujące zmiany w programie: (a) możliwość odłożenia diagnostycznego cewnikowania prawego serca w przypadku ciężkiego stanu pacjenta do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej wyłącznie pod warunkiem, że było ono wcześniej wykonane i potwierdziło rozpoznanie tętniczego nadciśnienia płucnego; (b) brak konieczności ponownego diagnostycznego cewnikowania serca u przechodzących pod opiekę ośrodków kardiologii dorosłych, u których rozpoznanie nadciśnienia płucnego potwierdzono wcześniej w ośrodku pediatrycznym a leczenie będzie stanowić kontynuację dotychczasowej opieki, (c) brak konieczności ponownego diagnostycznego cewnikowania serca u chorych z zespołem Eisenmengera, o ile takie zostało wykonane w przeszłości (d) pozostawienie decyzji dotyczącej rutynowego powtarzania cewnikowania serca co 12-24 miesiące u chorych leczonych w ramach programu lekarzowi/ośrodkowi prowadzącemu.

Rada uważa za zasadne zaproponowanie mechanizmu podziału ryzyka.

Uzasadnienie

Tętnicze nadciśnienie płucne należy do grupy chorób rzadkich. Umiarkowanej i dobrej jakości dane wskazują na skuteczność leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci i dorosłych, w tym sildenafilu, w zmniejszaniu objawów i poprawie wskaźników hemodynamicznych u części chorych poddanych takiej terapii. Wyniki części badań poświęconych terapii nadciśnienia płucnego wskazują jednak na brak jednoznacznego związku pomiędzy poprawą wyników

testów czynnościowych/zastępczych punktów końcowych a rokowaniem (śmiertelnością). Wyniki analiz dotyczących wpływu stosowanych interwencji na przeżywalność całkowitą i liczbę zgonów z powodu nadciśnienia płucnego sugerują wprawdzie poprawę rokowania u leczonych współcześnie chorych z nadciśnieniem płucnym (przede wszystkim w porównaniu z danymi historycznymi), jednak jakość dowodów naukowych nie pozwala na potwierdzenie korzystnego wpływu większości leków, w tym sildenafilu, na śmiertelność. Brak jest badań pozwalających bezpośrednio porównać względną skuteczność poszczególnych schematów leczenia, w tym połączeń lekowych.

Wyniki badań klinicznych dotyczących stosowania sildenafilu w populacji pediatrycznej, w tym badań z serii STARTS, nie pozwalają na jednoznaczne wykluczenie negatywnego wpływu wyższych dawek leku na śmiertelność i braku skutecznego wpływu niższych dawek leku na poprawę objawów klinicznych. Z tego powodu stosowanie tego leku należy ograniczyć wyłącznie do ściśle wybranych chorych, u których brak jest możliwości stosowania alternatywnych sposobów leczenia.

Brak jest wystarczającej ilości dobrej jakości danych dotyczących wpływu sildenafilu w monoterapii na przeżywalność w wyodrębnionej podgrupie chorych w II klasie wg WHO. Informacja ta jest o tyle istotna, że wraz ze zmniejszającym się stopniem nasilenia dolegliwości maleje znaczenie wpływu leku na objawy kliniczne a rośnie jego wpływu na rokowanie odległe chorych. Za skutecznością stosowania leku w tej populacji przemawiają natomiast przesłanki patofizjologiczne i progresywny charakter choroby.

Brak jednak wystarczającej ilości dobrej jakości danych dotyczących wpływu sildenafilu na kliniczne punkt końcowe i przeżywalność w podgrupie chorych z zespołem Eisenmengera, którzy mają lepsze rokowanie odległe od chorych z idiopatycznym nadciśnieniem płucnym. Stosowanie leku może być zasadne jedynie u wyselekcjonowanych pojedynczych chorych w III klasie czynnościowej, przede wszystkim u osób nie tolerujących bosentanu, będącego lekiem z wyboru w tej populacji.

Brak jest wyników badań potwierdzających bezpieczeństwo i skuteczność stosowania wyższych dawek sildenafilu.

Proponowane w stanowisku Rady ograniczenia dotyczące diagnostycznego cewnikowania serca są zgodne z opiniami ekspertów i pozwolą ograniczyć wykonywanie tej procedury w podgrupach chorych, w których jej powtarzanie wydaje się nieuzasadnione i/lub związane z nadmiernym ryzykiem.

Do programu mogą być włączeni chorzy wcześniej leczeni sildenafilem poza programem lekowym i znajdujący się obecnie w niższych klasach WHO, u których dotychczasowe leczenie sildenafilem spowodowało poprawę kliniczną.

Dokonane analizy farmako-ekonomiczne wskazują na zróżnicowaną opłacalność kosztową interwencji w poszczególnych podgrupach chorych objętych programem lekowym i jego nieopłacalność w terapii złożonej u dzieci oraz brak danych dotyczącej takiej terapii u dorosłych.

Uwzględniając powyższe przesłanki, a także opinie ekspertów, Rada zgłasza powyższe uwagi do programu lekowego.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości

prof. Tomasz Pasierski

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-BP-4351-2/2014, „Wniosek o objęcie refundacją leku Revatio, sildenafil citras, 20 mg, 90 tabletek, kod EAN 5909990423040; Revatio, sildenafil citras, 10 mg, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 112 ml zawiesiny doustnej, kod EAN 5909990967780; w ramach programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) sildenafilem (ICD-10: I27, I27,0)”, Data ukończenia: wrzesień 2014