



Rekomendacja nr 205/2014

z dnia 1 września 2014 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Tertens-AM
(indapamidum + amlodipinum) 1,5 mg + 5 mg, 30 tabl., kod EAN:
5909991092597; Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum),
1,5 mg + 10 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909991092566 we wskazaniu:
leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym
samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich
samyh dawkach w oddzielnych preparatach**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum), 1,5 mg + 5 mg, 30 tabl., EAN: 5909991092597 oraz Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum), 1,5 mg + 10 mg, 30 tabl., EAN: 5909991092566, we wskazaniu: leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum), 1,5 mg + 5 mg, 30 tabl., EAN: 5909991092597 oraz Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum), 1,5 mg + 10 mg, 30 tabl., EAN: 5909991092566, we wskazaniu: leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go pacjentom z 30% odpłatnością.

Amlodypina (antagonista kanałów wapniowych) oraz indapamid (diuretyk tiazydopodobny) są lekami powszechnie stosowanymi w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Tertens-AM jest preparatem złożonym, w skład którego wchodzi indapamid i amlodypina. Odnalezione wytyczne zalecają skojarzone stosowanie diuretyka i antagonisty kanałów wapniowych. Wytyczne leczenia nadciśnienia tętniczego wskazują, że u pacjentów stosujących politerapię, można poprawić skuteczność leczenia oraz stosowanie się do zaleceń lekarskich poprzez zastępowanie lekami złożonymi preparatów stosowanych oddzielnie, dlatego też finansowanie preparatu złożonego zawierającego indapamid oraz amlodypinę wydaje się uzasadnione.



Eksperti kliniczni wskazują na pozytywny wpływ upraszczania terapii na stosowanie się pacjentów do zaleceń lekarskich, a co za tym idzie, na skuteczność leczenia.

Przedmiot wniosku

Wnioskodawca, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Tertens-AM (indapamidum+amlodipinum), 1,5 mg + 5 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909991092597 oraz Tertens-AM (indapamidum+amlodipinum), 1,5 mg + 5 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909991092566, we wskazaniu: leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę, w takich samych dawkach, w oddzielnych preparatach wnosi o kategorię dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę przy deklarowanym poziomie odpłatności równym 30%.

Problem zdrowotny

Nadciśnienie tętnicze pierwotne (NT) to trwałe podwyższenie ciśnienia tętniczego spowodowane różnorodnymi czynnikami genetycznymi i środowiskowymi, które powodują zaburzenie fizjologicznej regulacji ciśnienia tętniczego. W przeciwieństwie do nadciśnienia wtórnego, w pierwotnym nie udaje się wykryć jednoznacznej przyczyny. Zgodnie z wynikami badania NATPOL 2011 rozpowszechnienie NT w populacji ogólnej dorosłych Polaków (< 80 r.ż.) wynosi 32%, częściej chorują mężczyźni, wykrywalność NT wynosi 70%, a odsetek chorych z dobrze kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym – 26%. Przyjmuje się, że patogeneza pierwotnego nadciśnienia tętniczego jest wieloczynnikowa, a przyczyną rozwoju choroby może być genetycznie uwarunkowane lub środowiskowe zaburzenie działania jednego lub kilku układów uczestniczących w regulacji ciśnienia tętniczego. Podstawowym celem prowadzonej terapii pacjenta z nadciśnieniem tętniczym powinno być zmniejszenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Podwyższone ciśnienie tętnicze zwiększa ryzyko zgonu z przyczyn naczyniowych. Ryzyko zgonu z przyczyn naczyniowych rośnie ok. 2-krotnie, gdy ciśnienie skurczowe jest wyższe o 20 mm Hg lub rozkurczowe wyższe o 10 mm Hg od wartości docelowej.

Opis wnioskowanego świadczenia

Indapamid działa poprzez hamowanie wchłaniania zwrotnego sodu w części korowej nerki. Powoduje to zwiększenie wydalania sodu i chlorków i w mniejszym stopniu potasu i magnezu, zwiększając w ten sposób objętość wydalanego moczu i wywołując działanie przeciwnadciśnieniowe.

Amlodypina hamuje przezbłonowy przepływ jonów wapnia do komórek mięśnia sercowego i komórek błony mięśniowej naczyń. Mechanizm przeciwnadciśnieniowego działania amlodypiny wynika z bezpośredniego działania rozkurczającego na mięśnie gładkie naczyń.

Produkt Tertens-AM jest wskazany w leczeniu substytucyjnym pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach, w oddzielnych preparatach.

Wnioskodawca proponuje dwa warianty: utworzenie odrębnej grupy limitowej dla ocenianego produktu, lub włączenie produktu Tertens-AM do istniejącej grupy limitowej 36.0 (Leki moczopędne - tiazydowe i sulfonamidowe).

Alternatywna technologia medyczna

W analizie wnioskodawcy, jako komparator dla produktu leczniczego Tertens-AM wybrano terapię skojarzoną indapamidem i amlodypiną. Wybrany komparator, w świetle opublikowanych polskich i zagranicznych wytycznych oraz otrzymanych opinii eksperckich, stanowi obecnie standard leczenia. Terapia skojarzona indapamidem i amlodypiną jest szeroko stosowana w praktyce klinicznej w Polsce, a każda z substancji jest refundowana ze środków publicznych. Zgodnie z zarejestrowanym

i wnioskowanym wskazaniem, wybrany komparator będzie interwencją bezpośrednio zastępowaną przez technologię wnioskowaną.

Skuteczność kliniczna

W wyniku przeglądu systematycznego badań pierwotnych wnioskodawcy odnaleziono 4 badania, które spełniają kryteria włączenia do analizy klinicznej, w tym:

- EFFICIENT 2014 – badanie kliniczne bez grupy kontrolnej z zastosowaniem wnioskowanej interwencji, czyli produktu złożonego (ang. FDC *Fixed-Dose Combinations*) indapamid/amlodypina.
- Nestor 2013 – badanie RCT dla komparatora, a więc terapii skojarzonej (ang. FEC *Free-Equivalent Combinations*) za pomocą dwóch leków (indapamid i amlodypina), przedstawione na podstawie doniesienia konferencyjnego (Hanon 2013).
- Iskenderov 2011 – badanie RCT dla komparatora indapamid i amlodypina (FEC).
- Antonopoulos 2008 – badanie RCT dla komparatora indapamid i amlodypina (FEC).

Ze względu na brak możliwości porównania bezpośredniego, oraz pośredniego (brak wspólnego komparatora) pomiędzy interwencją, a komparatorem wyniki analizy klinicznej przedstawiono oddzielnie dla obu terapii.

Analiza skuteczności

Interwencja – FDC indapamid i amlodypina (EFFICIENT 2014)

W badaniu wykazano statystycznie istotną redukcję skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) ciśnienia tętniczego krwi we wszystkich grupach z zastosowaniem produktu złożonego indapamid o zmodyfikowanym uwalnianiu w dawce 1,5 mg/dobę + amlodypina w dawce 1,5 mg/dobę w porównaniu z wyjściowymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi.

Po 45 dniach leczenia za pomocą produktu leczniczego indapamid/ amlodypina, średnie ciśnienie skurczowe (SBP) zmniejszyło się o 28,5 mm Hg (95%CI: 26,4; 30,6), a rozkurczowe o 15,6 mmHg (95%CI: 14,5; 16,7). Średnia redukcja skurczowego (SBP) ciśnienia tętniczego w poszczególnych subpopulacjach pacjentów mieściła się w granicy 22 - 51,2 mm Hg, natomiast średnia redukcja rozkurczowego (DBP) ciśnienia tętniczego w granicy 13,1 - 20,3 mm Hg.

Z pośród wszystkich pacjentów leczonych indapamidem/amlodypiną po 45 dniach obserwacji, 85% pacjentów uzyskało ciśnienie kontrolne (<140/90 mm Hg), a jedynie dwóch nie stosowało się do zaleceń lekarskich.

Komparator - FEC: indapamid i amlodypina (NESTOR 2013, Iskenderov 2011, Antonopoulos 2008).

W badaniu Iskenderov 2011 wyniki przedstawiono uwzględniając podział na subpopulacje pacjentów:

- *Dipper* - osoby charakteryzujące się prawidłowym spadkiem ciśnienia (o 10—20% w stosunku do wartości dziennych) w godzinach nocnych.
- *Non-dipper* – osoby charakteryzujące się nieprawidłowym spadkiem ciśnienia w godzinach nocnych (< 10%).

Zarówno w grupie *dipper*, jak i *non-dipper* ciśnienie skurczowe (SBP) oraz rozkurczowe (DBP) uległy statystycznie istotnej redukcji w pomiarze dobowym, dziennym i nocnym. Z pośród wszystkich pacjentów leczonych lekami indapamid + amlodypina (FEC), 82,1% pacjentów uzyskało ciśnienie kontrolne w wysokości <140/90 mm Hg, natomiast odpowiedź na leczenie odnotowano u wszystkich pacjentów.

W badaniu Antonopoulos 2008 porównano skuteczność terapii FEC (indapamid i amlodypina) w porównaniu do monoterapii amlodypiną. W badaniu stwierdzono brak istotnych statystycznie różnic w zakresie odsetka pacjentów uzyskujących wymaganą odpowiedź na leczenie za pomocą

terapii skojarzonej (FEC) w porównaniu z amlodypiną stosowaną w monoterapii po 4. i 8. tygodniu leczenia. W 8. tygodniu leczenia zanotowano istotnie statystycznie większą różnicę w średniej redukcji ciśnienia skurczowego na korzyść terapii skojarzonej indapamid + amlodypina w stosunku do leczenia amlodypiną (MD = 4,82 mm Hg). Również średnia redukcja ciśnienia rozkurczowego była istotnie statystycznie większa w grupie pacjentów stosujących indapamid + amlodypinę (FEC) w stosunku do leczenia amlodypiną (MD = 4,51 mm Hg).

W badaniu NESTOR 2013 porównano skuteczność terapii FEC (indapamid i amlodypina) ze skutecznością monoterapii indapamidem. Skojarzenie indapamidu z amlodypiną 5 mg związane było z istotną statystycznie redukcją ($p < 0,001$) zarówno skurczowego -10,0 (95%CI: -7,5; -4,5), jak i rozkurczowego -6,0 mmHg (95%CI: -12,2; -7,8) ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu do monoterapii indapamidem. Dodatkowo wykazano istotną statystycznie redukcję ciśnienia za pomocą terapii skojarzonej indapamidu z amlodypiną w dawce 5 mg ($p < 0,001$) w odniesieniu do wartości wyjściowych. Redukcja skurczowego ciśnienia tętniczego wyniosła -20,1 (95%CI: -22,3; -17,9), a rozkurczowego -10,1 mmHg (95%CI: 11,7; -8,5;). Również terapia skojarzona indapamidu z amlodypiną 10 mg wiązała się z istotną statystycznie redukcją ciśnienia skurczowego -26,1 (95%CI: -29,6; -22,6) i rozkurczowego -12,5 mmHg (95%CI: -15,0; -10,1) w porównaniu do wartości wyjściowych.

Produkty złożone vs terapia skojarzona (różne leki stosowane w leczeniu NT)

Wnioskodawca nie zidentyfikował badań klinicznych porównujących terapię lekiem złożonym indapamid/amlodypina z terapią skojarzoną za pomocą dwóch leków indapamidu i amlodypiny. W związku z powyższym wnioskodawca powołując się na przegląd Gupta 2010 oraz własne dodatkowe wyszukiwanie przedstawił wyniki dotyczące różnych leków stosowanych w nadciśnieniu, gdzie porównywano leki złożone z lekami stosowanymi w oddzielnych preparatach w ramach terapii skojarzonej.

Wnioskodawca uwzględnił wyniki tego porównania w ramach dodatkowego wariantu analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet. Należy zaznaczyć, że w żadnym z badań wyniki nie odnoszą się do interwencji, jaką jest lek złożony indapamid/amlodypina.

Wyniki metaanalizy wnioskodawcy wskazują, że istotnie statystycznie większy odsetek pacjentów (OR = 1,68 [95%CI: 1,41; 2,00]; $p < 0,001$) przyjmujących złożone produkty lecznicze (FDC) stosował się do zaleceń leczenia w porównaniu do chorych otrzymujących produkty lecznicze w oddzielnych preparatach (FEC) w ramach terapii skojarzonej.

Metaanaliza przeprowadzona na podstawie badań klinicznych (RCT i bez randomizacji) wykazała brak istotnych statystycznie różnic (MD = -4,1 [95%CI: -9,8; 1,5]; $p > 0,05$) między grupą pacjentów przyjmujących złożone produkty lecznicze (FDC) w porównaniu do grupy chorych otrzymujących produkty lecznicze w oddzielnych preparatach (FEC) w terapii skojarzonej w zakresie redukcji skurczowego ciśnienia tętniczego krwi względem wartości wstępnych. Podobnie nie wykazano istotnie statystycznej różnicy, gdy wyniki analizowano oddzielnie dla badań bez randomizacji (MD = -6,1 [95%CI: -14,7; 2,6]; $p > 0,05$) oraz dla badań RCT (MD = -2,4 [-8,8; 4,0]; $p > 0,05$).

Jedynie w retrospektywnym badaniu kohortowym Bronsert 2013 pacjenci przyjmujący złożone produkty lecznicze (FDC), w porównaniu do chorych otrzymujących produkty lecznicze w oddzielnych preparatach (FEC) w terapii skojarzonej, uzyskali istotnie statystycznie większą (MD = -5,3 (95%CI: -6,5; -4,1); $p < 0,05$) redukcję skurczowego ciśnienia tętniczego krwi względem wartości wstępnych.

Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie Charakterystyki produktu leczniczego, działaniami niepożądanymi indapamidu, które występują często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) są: wysypki grudkowo-plamkowe, hipokaliemia.

Działaniami niepożądanymi amlodypiny, które występują często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) są: senność (zwłaszcza na początku leczenia), zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego (zwłaszcza na początku leczenia), ból głowy (zwłaszcza na początku leczenia), kołatanie serca, zaczerwienienie twarzy, ból brzucha, nudności, obrzęk kostek, obrzęk, zmęczenie.

W badaniu EFFICIENT 2014 działania niepożądane odnotowano u 3 pacjentów: u 2 chorych (1%), wystąpiły zawroty głowy, przez co zrezygnowali z udziału w badaniu, 1 chory ($< 1\%$) odczuwał osłabienie, ale ukończył badanie. Nie odnotowano innych zdarzeń niepożądanych, w szczególności obrzęków stóp i kostek.

W badaniu NESTOR 2013 leczenie skojarzone było dobrze tolerowane przez pacjentów, tylko 5 chorych zrezygnowało z udziału w badaniu z powodu występowania działań niepożądanych. W badaniu Iskenderov 2011 podano informację, że nie odnotowano żadnej rezygnacji z udziału w badaniu z powodu występowania działań niepożądanych. W badaniu Antonopoulos, 2008 terapię skojarzoną indapamidem i amlodypiną uznano za dobrze tolerowaną. Nie obserwowano żadnych zdarzeń niepożądanych lub reakcji alergicznych podczas leczenia.

Na stronie FDA zidentyfikowano komunikaty dot. środków ostrożności dla amlodypiny i indapamidu stosowanych w monoterapii. W przypadku amlodypiny zwrócono uwagę na interakcje z cyklosporyną. Z kolei w przypadku indapamidu FDA informuje o ciężkich przypadkach hiponatremii towarzyszących hipokaliemii, odnotowywanych u starszych kobiet, które stosowały indapamid w zalecanych dawkach.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Wnioskodawca, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił propozycji odnośnie instrumentów dzielenia ryzyka.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy jest ocena opłacalności stosowania produktu leczniczego Tertens-AM w leczeniu substytucyjnym pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach. Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnim horyzoncie czasowym oraz analizę minimalizacji kosztów (CMA) w [redacted] horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej. Uwzględniono jedynie bezpośrednie koszty medyczne. W wariantcie podstawowym przyjęto, że Tertens-AM będzie kwalifikowany do oddzielnej grupy limitowej.

Założenie dotyczące różnicy w efektach zdrowotnych pomiędzy terapią Tertens-AM oraz terapią skojarzoną indapamidem i amlodypiną, przyjęte na potrzebę przeprowadzenia CUA nie zostały oparte na bezpośrednich dowodach naukowych o wnioskowanej interwencji, a na założeniach dotyczących innych leków hipotensyjnych. W związku z czym, jako wariant podstawowy przyjęto wyniki CMA. Wykazano, że koszty stosowania Tertens-AM są niższe niż koszty stosowania terapii skojarzonej indapamidem oraz amlodypiną, zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej. Koszt inkrementalny z perspektywy płatnika publicznego wynosił -29,04 zł, a z perspektywy wspólnej -210,26 zł. Cenę zbytu netto wyznaczono przy założeniu, że koszty terapii złożonej oraz skojarzonej zrównają się. Z perspektywy płatnika publicznego cena zbytu netto Tertens-AM (1,5+5 mg, 30 tabl.) oraz Tertens-AM (1,5+10 mg, 30 tabl.) wyniosła odpowiednio 13,25 zł oraz 15,50 zł. Natomiast, z perspektywy wspólnej odpowiednio 15,91 zł oraz 18,62 zł.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Z uwagi na stwierdzony w przeglądzie systematycznym brak badań RCT bezpośrednio porównujących skuteczność Tertens-AM ze skutecznością terapii skojarzonej indapamidem i amlodypiną, zachodzą okoliczności art. 13 Ustawy refundacyjnej. Dlatego też, wnioskodawca skalkulował urzędową cenę zbytu na podstawie wartości CER. Ponieważ, oszacowana wartość zyskanej długości życia (LYG) była jednakowa w obydwu grupach, to skalkulowane ceną są jednakowe jak w CMA.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy było oszacowanie prawdopodobnych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Tertens-AM w ramach wykazu leków refundowanych.

Populację docelową stanowili pacjenci z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują AML i IND w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach tj. 452 – 511 tys. osób w latach 2015-2017 scenariusza podstawowego.

Rozpatrywano następujące scenariusze analizy:

- scenariusz istniejący - brak refundacji produktu leczniczego Tertens-AM (indapamid/amlodypina) w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego,
- scenariusz nowy - wnioskodawca zakłada dwa warianty: refundacja preparatu złożonego Tertens-AM we wnioskowanym wskazaniu :
 - w ramach nowej, osobnej grupy limitowej z odpłatnością 30% świadczeniobiorcy (gdzie podstawę limitu stanowiłby lek Tertens-AM 1,5 mg. + 5 mg),
 - istniejącej grupy limitowej 36.0 (obejmującej droższy z dwóch składników, produktu złożonego Tertens-AM: indapamid) z odpłatnością 30% świadczeniobiorcy (analiza wrażliwości).

Wnioskodawca przyjął 3-letni horyzont czasowy, gdzie w 2. roku refundacji nastąpi stabilizacja rynku ocenianego preparatu. Według założeń wnioskodawcy, Tertens-AM przejmie 55% rynku leków stosowanych obecnie we wnioskowanym wskazaniu

Przyjęto założenie o kategorii dostępności refundacyjnej – w aptece na receptę. Założono odpłatność w wysokości 30%, co jest zgodne z zapisami ustawy o refundacji (art. 14 ust. 1 pkt 2 lit. c).

Została ustalona cena zbytu netto wynosząca 12,52 oraz 14,65 PLN odpowiednio dla poszczególnych prezentacji preparatu. Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu podziału ryzyka.

Analizę wykonano w trzech głównych wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, różniących się populacją docelową (w podstawowym scenariuszu liczba pacjentów wyniosła: 452 511 (128 615 – 1 066 889) w 2015 r., 481 107 (136 969 – 1 133 607) w 2016 r. oraz 511 539 (145 873 – 1 204 565) w 2017 r.). W analizie podstawowej przedstawiono dwa warianty: uwzględniający różnice w efektach zdrowotnych pomiędzy produktem złożonym a politerapią AML oraz IND lub nieuwzględniający wpływu compliance. Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2010.

Wariant nieuwzględniający różnic w efektach zdrowotnych

W wariantcie podstawowym (refundacja w ramach nowej, osobnej grupy limitowej) oszczędności dla NFZ wyniosą ok.: 60 tys. zł w 2015 r., 93 tys. zł w 2016 r. oraz 92 tys. zł w 2017. W ramach analizy wrażliwości, wykazano, że włączenie Tertens-AM do istniejącej grupy limitowej 36.0 (Leki moczopędne - tiazydowe i sulfonamidowe) wiązałoby się ze znacznie większymi oszczędnościami NFZ, które wynosiłyby ok.: 6,29 mln zł w 2015 r., 8,38 mln zł w 2016 r. i 8,90 mln zł w 2017 r.

W wariantcie podstawowym (refundacja w ramach nowej, osobnej grupy limitowej) oszczędności dla pacjenta wyniosą około: 4,96 mln zł w 2015 r., 6,60 mln zł w 2016 r. 7,01 mln zł w 2017 r.

W ramach analizy wrażliwości, wykazano, że włączenie Tertens-AM do istniejącej grupy limitowej 36.0 powodowałoby znacznie mniejsze oszczędności pacjenta, które wynosiłyby ok.: 399 tys. zł w 2015 r., 531 tys. zł w 2016 r. oraz 565 tys. zł w 2017 r.

Warianty skrajne analizy wpływu na budżet

Analiza została przeprowadzona również dla wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego przy uwzględnieniu preparatu w nowej grupie limitowej i 30% odpłatności świadczeniobiorcy.

Wariant uwzględniający różnice w efektach zdrowotnych

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych Tertens-AM w ramach wykazu leków refundowanych, koszty ponoszone w perspektywie płatnika publicznego będą niższe o ok. 7,02 tys. zł i 219,57 tys. zł odpowiednio w wariantach minimalnym i maksymalnym w okresie 2015 r. W 2016 roku wyniki inkrementalne wynoszą: wariant minimalny – oszczędność ok. 14,04 tys. zł i wariant maksymalny 240,40 tys. zł, natomiast w 2017 roku w wariantach minimalnym oszczędności dla NFZ wyniosą ok. 19,32 tys. zł, a w wariantach maksymalnych 250,92 tys. zł.

Z perspektywy pacjenta koszty będą niższe w 1. roku w wariantach minimalnym o ok. 723,54 tys. zł, natomiast w wariantach maksymalnych o ok. 17,20 mln zł. W 2. roku refundacji koszty będą niższe odpowiednio o ok. 1,16 mln zł i ok. 18,28 mln zł oraz w 3. roku refundacji 1,64 mln zł i odpowiednio 19,42 mln zł.

Wariant nieuwzględniający różnic w efektach zdrowotnych

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych Tertens-AM w ramach wykazu leków refundowanych, koszty ponoszone w perspektywie płatnika publicznego będą niższe o ok. 141,05 tys. zł i 3,35 tys. zł odpowiednio w wariantach minimalnym i maksymalnym w okresie 2015 r. W 2016 roku wyniki inkrementalne wynoszą: wariant minimalny – oszczędność 225,32 tys. zł i wariant maksymalny 3,56 mln zł, natomiast w 2017 roku w wariantach minimalnych oszczędności dla NFZ wyniosą 319,96 tys. zł, a w wariantach maksymalnych 3,79 mln zł.

Z perspektywy pacjenta koszty będą niższe w 1. roku w wariantach minimalnych o ok. 880,35 tys. zł, natomiast w wariantach maksymalnych o ok. 20,93 mln zł. W 2. roku refundacji koszty będą niższe odpowiednio o ok. 1,41 mln zł i ok. 22,24 mln zł oraz w 3. roku refundacji 2,0 mln zł i odpowiednio 23,64 mln zł.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Wnioskodawca, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych odnoszących się bezpośrednio do produktu leczniczego Tertens-AM. Niemniej jednak, zidentyfikowane ogólne wytyczne kliniczne odnoszą się pozytywnie do stosowania preparatów złożonych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, amlodypina i indapamid są również rekomendowane do stosowania w tej populacji pacjentów.

Odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną odnoszącą się do finansowania odpowiednika Tertens-AM, występującego na rynku francuskim pod nazwą Natrixam. Rekomendacja jest pozytywna, została wydana przez francuską agencję HAS w roku 2014, a zalecany poziom refundacji wynosi 65%.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 03.07.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-21204-1/KB/2014), odnośnie do przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum), 1,5 mg + 5 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909991092597, Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum), 1,5 mg + 10 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909991092566 we wskazaniu: Leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 255/2014 z dnia 1 września 2014 r. w sprawie oceny leku Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum) (EAN: 5909991092597) we wskazaniu: leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach oraz stanowiska Rady Przejrzystości nr 256/2014 z dnia 1 września 2014 r. w sprawie oceny leku Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum) (EAN: 5909991092566) we wskazaniu: leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 255/2014 z dnia 1 września 2014 r. w sprawie oceny leku Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum) (EAN: 5909991092597) we wskazaniu: leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 256/2014 z dnia 1 września 2014 r. w sprawie oceny leku Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum) (EAN: 5909991092566) we wskazaniu: leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach
3. Wniosek o objęcie refundacją leku Tertens-AM (indapamidum + amlodipinum) we wskazaniu: leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach Analiza weryfikacyjna AOTM-OT-4350-23/2014