



Rekomendacja nr 252/2014

z dnia 8 grudnia 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego:

Veletri, epoprostenol, 1,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. w ramach uzgodnionego programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (ICD-10 I27, I27.0)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Veletri, epoprostenol, 1,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol.
EAN 5909991089092

w ramach uzgodnionego programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (ICD-10 I27, I27.0)”.

Jednocześnie, Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Veletri, epoprostenol, 1,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol.
EAN 5909991089092

we wskazaniu: leczenie 2. linii u chorych w III klasie czynnościowej wg klasyfikacji WHO oraz 1. i 2. linii w IV klasie czynnościowej wg klasyfikacji WHO, w ramach obecnie istniejącego programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)” i wydawanie go pacjentom bezpłatnie. Lek powinien być umieszczony we wspólnej grupie limitowej z obecnie refundowanym treprostinilem.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa że dostępne dowody naukowe wskazują na porównywalną efektywność w odniesieniu do obecnie refundowanego w omawianym wskazaniu treprostinilu.

Porównanie pośrednie epoprostenolu oraz treprostinilu wykazało brak istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania zgonów, zmiany (poprawy lub pogorszenia) lub braku zmiany stanu sprawności wg klasyfikacji NYHA oraz wyniku testu 6-minutowego marszu.



Odnalezione rekomendacje kliniczne wskazują epoprostenol jako lek pierwszego rzutu u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym zaklasyfikowanych do IV klasy czynnościowej wg klasyfikacji WHO.

Eksperti kliniczni jednogłośnie wskazali na zasadność refundacji omawianej technologii.

Prezes Agencji, przychyłając się do sugestii Rady Przejrzystości, uważa proponowany mechanizm podziału ryzyka za niewystarczający. Zasadnym wydaje się, aby w przypadku leku o podobnej efektywności, wprowadzenie go nie wiązało się ze zwiększeniem wydatków ze strony płatnika oraz koszt jego stosowania nie powinien być wyższy niż koszt technologii medycznej, dotychczas finansowanej ze środków publicznych.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Veletri (epoprostenol), dla którego wnioskodawca, we wniosku o objęcie refundacją, zaproponował ceny zbytu netto w wysokości:

- Veletri, epoprostenol, 1,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. EAN 5909991089092 – XXXXXXXXXX

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach programu lekowego „*Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (ICD-10 I27, I27.0)*”, z poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatny, w ramach nowej grupy limitowej. Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Tętnicze nadciśnienie płucne jest klasyfikowane jako podtyp nadciśnienia płucnego (ang. *pulmonary hypertension* – PH), definiowanego jako podwyższone średnie ciśnienie w tętnicy płucnej ≥ 25 mmHg w spoczynku, oznaczone podczas cewnikowania prawej części serca. Tętnicze nadciśnienie płucne obejmuje niejednorodne stany, których wspólną cechą są obrazy kliniczne i hemodynamiczne oraz zasadniczo identyczne zmiany patomorfologiczne w mikrokrążeniu płucnym.

Chorobowość tętniczego nadciśnienia płucnego mieści się w zakresie 15–50 przypadków na milion osób w populacji mieszkańców Europy.

Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego jest złożoną strategią, obejmującą ocenę ciężkości choroby, zalecenia ogólne, postępowanie uzupełniające, ocenę reaktywności naczyń płucnych, oszacowanie skuteczności skojarzenia rozmaitych leków i interwencji.

Opis wnioskowanego świadczenia

Veletri to jednosodowa sól epoprostenolu, naturalnie występującej prostaglandyny produkowanej przez błonę wewnętrzną naczyń krwionośnych. Epoprostenol jest najsilniejszym ze znanych inhibitorów agregacji płytek krwi. Jest także silnym lekiem rozszerzającym naczynia.

Większość swych działań epoprostenol (EPR) wywiera przez stymulację cykazy adenylowej, co prowadzi do zwiększenia wewnątrzkomórkowego stężenia cyklicznego 3'5' adenylozomonofosforanu (cAMP). Podczas badania ludzkich płytek krwi została opisana sekwencja stymulacji cykazy adenylowej i następującej po niej aktywacji fosfodiesterazy. Zwiększone stężenie cAMP reguluje wewnątrzkomórkowe stężenie wapnia poprzez stymulację jego usuwania, co ostatecznie prowadzi do zahamowania agregacji płytek krwi przez zmniejszenie stężenia wapnia w cytoplazmie, od którego zależą zmiany kształtu płytek, agregacja i reakcje uwalniania.

Kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego „*Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (IDC-10 I27, I27.0)*”

Do leczenia w ramach programu kwalifikują się pacjenci spełniający łącznie 4 poniższe kryteria:

- a) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne (wg aktualnej klasyfikacji ESC/ERS);
- b) stwierdzony brak możliwości stosowania przewlekłej terapii lekami blokującymi kanał wapniowy lub stwierdzony brak skuteczności lub tolerancji ww. terapii wg aktualnych zaleceń ESC/ERS;
- c) wiek od 18 lat;
- d) III lub IV klasa czynnościowa wg NYHA

oraz spełniający dodatkowo jedno z poniższych kryteriów:

- e) nieskuteczne leczenie sildenafilem albo bosentanem albo tadalafilami, zastosowanymi jako leczenie początkowe oraz przeciwwskazania do stosowania ww. substancjami czynnymi, innych lekowych opcji terapeutycznych, za wyjątkiem treprostinilu;
- f) nieskuteczne lub źle tolerowane leczenie jednym ze schematów lekowych, zastosowanych po nieskutecznym leczeniu początkowym,
- g) IV klasa czynnościowa wg NYHA w momencie rozpoznania choroby lub pomimo jej dotychczasowego leczenia (w tym w ramach programu terapeutycznego).

Za wyniki leczenia, wskazujące na nieskuteczność leczenia i potrzebę zmiany dotychczas stosowanej terapii, uznaje się spełnienie 2 z 3 poniższych warunków:

- indeks sercowy $\leq 2,41$ min/m²,
- średnie ciśnienie w prawym przedsionku > 10 mm Hg,
- saturacja mieszanej krwi żyłnej $\leq 65\%$.

Wymóg potwierdzenia nieskuteczności leczenia badaniem hemodynamicznym, może nie dotyczyć pacjentów w IV klasie czynnościowej wg NYHA z klinicznymi objawami zdekompensowanej niewydolności prawej komory. U tych pacjentów cewnikowanie prawego serca można odłożyć do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej.

Alternatywna technologia medyczna

Jako komparator dla epoprostenolu (i.v.) stosowanego we wnioskowanym wskazaniu w analizie wnioskodawcy wskazano substancję treprostinil (i.v.). Założenie takie jest zgodne z aktualną praktyką kliniczną w Polsce i na świecie.

Skuteczność kliniczna

W analizie klinicznej wnioskodawcy nie odnaleziono badań porównujących bezpośrednio skuteczność i bezpieczeństwo epoprostenolu (Veletri) i treprostinilu. Odnaleziono natomiast badania umożliwiające porównanie pośrednie preparatu Flolan (zawierającego epoprostenol) z treprostinilem (Barst 1996, Hiremath 2010). W związku z powyższym do analizy skuteczności i bezpieczeństwa wnioskodawcy włączono dodatkowo badanie Chin 2014, porównujące preparaty Veletri i Flolan. Analizę wnioskodawcy oparto na założeniu, że skuteczność i bezpieczeństwo EPR (Veletri) są identyczne do EPR (Flolan), główną analizę wykonano więc w oparciu o wyniki dla EPR (Flolan), a nie EPR (Veletri). Z uwagi na ograniczenia wskazane przez autorów badania Chin 2014 (m.in.: mała wielkość próby i ograniczony czas badania), Agencja uznała za niezasadne powoływanie się na badanie Chin 2014, jako publikacji potwierdzającej identyczną skuteczność i bezpieczeństwo leków Veletri i Flolan.

Skuteczność EPR w porównaniu z TRE i.v. została oceniona na podstawie porównania pośredniego randomizowanych badań z grupą kontrolną: Hiremath 2010 (TRE + terapia konwencjonalna (BSC –

ang. *best supportive care*) vs BSC) i Barst 1996 (EPR + BSC vs BSC). Wspólny komparator stanowiła BSC. Pośrednio zestawiono wspólne punkty końcowe: częstość występowania zgonów, ocena stanu sprawności wg klasyfikacji WHO/NYHA, 6MWT. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy epoprostenolem i treprostinilem i.v. w odniesieniu do uwzględnionych w analizie punktów końcowych (zgony, ocena stanu sprawności wg klasyfikacji NYHA, 6MWT).

Skuteczność praktyczna

W analizie skuteczności wnioskodawcy nie przedstawiono wyników badań odnoszących się do skuteczności praktycznej epoprostenolu.

Bezpieczeństwo stosowania

Porównanie bezpieczeństwa stosowania epoprostenolu i treprostinilu przedstawiono w dodatkowej ocenie bezpieczeństwa. Porównanie pośrednie profili bezpieczeństwa EPR i TRE na podstawie badań randomizowanych nie było możliwe, wykonano jedynie zestawienie działań/zdarzeń niepożądanych raportowanych w badaniach Barst 1996, Hiremath 2010 i Simonneau 2002. Porównanie bezpieczeństwa EPR względem TRE jest utrudnione ze względu na ograniczone dane, niespójność w sposobie raportowania danych dotyczących bezpieczeństwa: w badaniu Barst 1996 odnotowywano działania niepożądane, a także odsetek zdarzeń lub odsetek chorych ze zdarzeniem i w publikacji zostały przedstawione tylko dla chorych przyjmujących EPR, natomiast w badaniach Hiremath 2010 i Simonneau 2002 przedstawiono odsetki chorych ze zdarzeniem w obydwu analizowanych w publikacjach grupach, czyli TRE i BSC.

Do najczęściej raportowanych zdarzeń/działań niepożądanych, które raportowano u pacjentów przyjmujących epoprostenol wymieniono: ból szczęki, biegunka, uderzenia gorąca, ból głowy, nudności i wymioty. Ciężkie zdarzenia niepożądane były najczęściej związane z urządzeniem dostarczającym lek.

Wśród chorych przyjmujących treprostinil i.v. najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi były: wymioty, ból głowy i ból kończyn. Ciężkie zdarzenia niepożądane wystąpiły u ponad 1/3 badanych. Natomiast wśród chorych otrzymujących treprostinil s.c. najczęściej pojawiał się ból lub reakcja w miejscu podania, krwawienie lub zasinienie w miejscu podania.

Częstość występowania zakażeń krwi przedstawiono na podstawie badań obserwacyjnych: rejestru REVEAL (publikacja Kitterman 2012) oraz badania kohortowego López-Medrano 2012. Na podstawie niniejszych badań obserwacyjnych udowodniono, że TRE i.v. wiąże się z istotnie statystycznie większym ryzykiem wystąpienia zakażeń krwi ogółem w porównaniu do EPR. W przypadku zakażeń odcewnikowych nie wykazano różnic pomiędzy badanymi substancjami czynnymi. Wydaje się więc, że profil bezpieczeństwa EPR jest podobny bądź korzystniejszy, niż TRE i.v.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Veletri, do działań i zdarzeń niepożądanych występujących często i bardzo często u chorych otrzymujących Veletri należą: posocznica, zmniejszenie liczby płytek krwi, krwawienie o różnej lokalizacji, lęk, nerwowość, częstoskurcz, rzadkoskurcz, uderzenia gorąca, niedociśnienie, nudności, wymioty, biegunka, kolka brzuszna, wysypka, ból szczęki/żuchwy, bóle stawów, bóle nieokreślone, ból w miejscu wstrzyknięcia, ból w klatce piersiowej.



W dokumencie wydanym przez Food and Drug Administration (FDA) w 2012 roku przedstawiono najczęściej występujące działania niepożądane, które wystąpiły w czasie terapii dawką początkową lub podczas zwiększania dawki leku (uderzenia gorąca, bóle głowy, nudności, wymioty,

niedociśnienie). FDA zwróciło uwagę, że działania niepożądane, które wystąpiły podczas długotrwałego podawania leku, mogą być wynikiem problemu zdrowotnego, które są podobne do działań niepożądanych związanych z epoprostenolem. Jako zdarzenia niepożądane związane z systemem podawania leku FDA wymienia: lokalne zakażenia, ból, zakłócenia w pracy urządzenia dostarczającego lek).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy była ocena ekonomiczna terapii z zastosowaniem preparatu zawierającego epoprostenol (Veletri) – EPR finansowanego w ramach programu lekowego w porównaniu z terapią z zastosowaniem preparatu zawierającego treprostinil (Remodulin) – TRE w leczeniu dorosłych chorych z tętniczym nadciśnieniem płucnym w klasie czynnościowej WHO III lub IV.

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów oraz przedstawiono oszacowania kosztów stosowania technologii medycznych i związanych z nimi wyników zdrowotnych (analizę CUR) w dożywotnim horyzoncie czasowym dla porównania terapii: epoprostenol finansowanego w ramach programu lekowego vs. treprostinil w populacji dorosłych chorych z tętniczym nadciśnieniem płucnym w klasie czynnościowej WHO III lub IV.

W obu analizach przyjęto dyskontowanie na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. Wyniki przedstawiono z dwóch perspektyw: płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia – NFZ) oraz wspólnej (NFZ + pacjent). W zależności od techniki analitycznej oraz perspektywy przyjęto następujące kategorie kosztowe:

- W analizie minimalizacji kosztów wykonanej z perspektywy NFZ: koszt leków, koszt hospitalizacji.
- W analizie minimalizacji kosztów wykonanej z perspektywy wspólnej: koszt leków; koszt pomp infuzyjnych, koszt zestawów do infuzji, koszt hospitalizacji.
- W analizie CUR z perspektywy NFZ: koszt leków, koszt hospitalizacji, koszt kolejnych linii leczenia, koszt diagnostyki i monitorowania.
- W analizie CUR wykonanej z perspektywy wspólnej: koszt leków, koszt pomp infuzyjnych, koszt zestawów do infuzji, koszt hospitalizacji, koszt kolejnych linii leczenia, koszt diagnostyki i monitorowania.

W analizie minimalizacji kosztów wykazano, że różnica między kosztem stosowania epoprostenolu, a kosztem stosowania treprostinilu:

- z perspektywy NFZ: [redacted] PLN (bez RSS); [redacted] PLN (z RSS);
- z perspektywy NFZ + pacjent: [redacted] PLN (bez RSS); [redacted] PLN (z RSS).

W przypadku stosowania epoprostenolu średni koszt uzyskania jednego QALY wynosi:

- z perspektywy NFZ: [redacted] PLN (bez RSS) i [redacted] PLN (z RSS) oraz 650 043,17 PLN w przypadku stosowania treprostinilu.
- z perspektywy NFZ + pacjent: [redacted] PLN (bez RSS) i [redacted] PLN (z RSS) oraz 657 121,92 PLN w przypadku stosowania treprostinilu.

Cena progowa zbytu netto produktu leczniczego epoprostenol obliczona w oparciu o zapisy § 5 ust. 4 oraz §5 ust 6 pkt 3 Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych, jest wyższa od ceny zbytu netto zaproponowanej we wniosku refundacyjnym przez podmiot odpowiedzialny i wynosi:

- z perspektywy NFZ: 978,83 PLN (bez RSS); [] PLN (z RSS);
- z perspektywy NFZ + pacjent: 959,02 PLN (bez RSS); [] PLN (z RSS).

Obliczenia własne Agencji

W ramach obliczeń własnych przyjęto alternatywny koszt treprostinilu na poziomie 333,30 PLN (średnia ważona cena hurtowa brutto/mg).

W analizie minimalizacji kosztów wykazano, że różnica między kosztem stosowania epoprostenolu, a kosztem stosowania treprostinilu:

- z perspektywy NFZ: [] PLN (bez RSS); [] PLN (z RSS).
- z perspektywy NFZ + pacjent: [] PLN (bez RSS); [] PLN (z RSS).

W przypadku stosowania epoprostenolu średni koszt uzyskania jednego QALY wynosi:

- z perspektywy NFZ: [] PLN (bez RSS) i [] PLN (z RSS) oraz 411 109,38 PLN w przypadku stosowania treprostinilu.
- z perspektywy NFZ + pacjent: [] PLN (bez RSS) i [] PLN (z RSS) oraz 418 188,13 PLN w przypadku stosowania treprostinilu.

Cena progowa zbytu netto produktu leczniczego epoprostenol obliczona w oparciu o zapisy § 5 ust. 4 oraz §5 ust 6 pkt 3 Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych, jest niższa od ceny zbytu netto zaproponowanej we wniosku refundacyjnym przez podmiot odpowiedzialny i wynosi:

- z perspektywy NFZ: 487,14 PLN (bez RSS); [] PLN (z RSS);
- z perspektywy NFZ + pacjent: 467,33 PLN (bez RSS); [] PLN (bez RSS).

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.)

Analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości ocenianego leku nad alternatywnymi technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu. W związku z powyższym zachodzą okoliczności o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy Refundacyjnej.

Cena zbytu netto produktu leczniczego epoprostenol przy, której CUR dla epoprostenolu nie jest wyższy od CUR dla treprostinilu, oszacowana przez wnioskodawcę wynosi:

- z perspektywy NFZ: 978,83 PLN (bez RSS); [] PLN (z RSS);
- z perspektywy NFZ + pacjent: 959,02 PLN (bez RSS); [] PLN (z RSS).

Według obliczeń Agencji (koszt treprostinilu na poziomie 333,30 PLN):

- perspektywy NFZ: 487,14 PLN (bez RSS); [] PLN (z RSS);
- z perspektywy NFZ + pacjent: 467,33 PLN (bez RSS); [] PLN (bez RSS).

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy była ocena wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia wprowadzenia refundacji w ramach programu lekowego produktu leczniczego Veletri (epoprostenol) stosowanego

w leczeniu dorosłych chorych na tętnicze nadciśnienie płucne w klasie czynnościowej III-IV według WHO.

Populacją docelową są dorośli chorzy na tętnicze nadciśnienie płucne w klasie czynnościowej III-IV według WHO. W analizie zdecydowano się określić wielkość tej populacji na podstawie liczby chorych leczonych obecnie treprostinilem (TRE).

Szacowana liczba pacjentów leczonych epoprostenolem wynosi w latach 2015-2016: 19 i 28 pacjentów w wariancie najbardziej prawdopodobnym oraz 18-24 oraz 27-38 pacjentów w wariantach skrajnych. Uwzględniono dwie możliwości przejęcia udziałów rynkowych przez produkt Veletri. W przypadku populacji chorych rozpoczynających leczenie, założono że wielkość refundacji produktu Veletri osiągnie 50% popytu rynkowego, uzasadniając to faktem, że epoprostenol jest znacznie tańszy od dostępnego treprostinilu. Drugi możliwość zakłada, że nastąpi przejęcie udziałów od komparatora tj. zmiany terapii komparatorem na terapię epoprostenolem. W tym przypadku założono, że przejęcie rynku nastąpi na poziomie 30% w roku 2015 i 20% w roku 2016.

Analiza wykazała, że objęcie refundacją preparatu Veletri w ramach programu lekowego: "Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego epoprostenolem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)" w pierwszych dwóch latach kalendarzowych realizacji programu (2015-2016), wiązać się będzie z oszczędnościami płatnika publicznego w wysokości

- w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym:

- z perspektywy płatnika: od [redacted]
[redacted]

- z perspektywy wspólnej: od [redacted]
[redacted]

- w wariancie maksymalnym:

- z perspektywy płatnika: od [redacted]
[redacted]

- z perspektywy wspólnej [redacted]
[redacted]

Obliczenia własne Agencji

W ramach obliczeń własnych Agencji dokonano weryfikacji przedstawionych przez wnioskodawcę oszacowań wykorzystując przekazane przez NFZ dane dotyczące liczby pacjentów powyżej 18 roku życia leczonych lekiem Remodulin w programie lekowym „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego” w okresie od stycznia do sierpnia 2014 r. Jednocześnie, przyjęto alternatywny rzeczywisty koszt komparatora (treprostinilu) za mg leku, który oszacowano na podstawie danych DGL „Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń - lipiec 2014)”

Obliczenia własne w analizie wpływu na budżet przeprowadzono przy wykorzystaniu modelu obliczeniowego dostarczonego przez wnioskodawcę. Obliczenia zostały przeprowadzone z uwagi na przyjęcie w analizie wpływu na budżet błędnego założenia o braku instrumentów dzielenia ryzyka dla preparatu Remodulin (treprostinil). Uśredniona cena/j.m dla preparatu Remodulin wynosi 333,301 PLN.

Analiza wykazała, że finansowanie leku epoprostenol ramach wnioskowanego programu lekowego, w pierwszych dwóch latach realizacji programu, w wariancie bez RSS z perspektywy wspólnej wygeneruje dodatkowe koszty w wysokości od [redacted] mln PLN w 2015 r. do [redacted] mln PLN w 2016 r. W wariancie z RSS wykazano, że finansowanie preparatu Veletri w pierwszym roku (2015) będzie

więzało się z oszczędnościami w wysokości [redacted] mln PLN, natomiast w drugim roku finansowania (2016) będzie generowało koszty w wysokości [redacted] mln.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Według obliczeń własnych Agencji, analiza wpływu na budżet wykazała wzrost wydatków po wprowadzeniu do refundacji preparatu Veletri, a według oszacowania w analizie ekonomicznej cena zbytu netto produktu leczniczego epoprostenol przy, której CUR dla epoprostenolu nie jest wyższy od CUR dla treprostinilu, jest niższa niż proponowana przez wnioskodawcę.

Mając na uwadze powyższe argumenty, zasadnym wydaje się, aby dzięki zastosowaniu mechanizmu podziału ryzyka, zgodnie z art. 13 ust. 3 Ustawy Refundacyjnej koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Jeden z ekspertów klinicznych w swoim stanowisku proponuje, aby epoprostenol był stosowany u pacjentów w III klasie czynnościowej wg WHO, leczonych w ramach programu lekowego jako lek II rzutu z takimi samymi kryteriami włączenia jakie posiadają inne leki II rzutu, natomiast u pacjentów w klasie czynnościowej IV jako lek pierwszego rzutu.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

W analizie wpływu na budżet wnioskodawca wykazał oszczędności związane z podjęciem pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wnioskowanej technologii, w związku z czym odstąpił od przedstawienia analizy racjonalizacyjnej.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 4 rekomendacje kliniczne dotyczące stosowania epoprostenolu w tętnicznym nadciśnieniu płucnym. Organizacja American College of Chest Physicians (ACCP) w publikacji z 2014 roku zaleca stosowanie wnioskowanej substancji u pacjentów z PAH w IV klasie czynnościowej wg WHO, a także u pacjentów w III klasie czynnościowej, u których stwierdzono progresję choroby pomimo stosowania wcześniejszego leczenia. Wytyczne European Society of Cardiology i European Respiratory Society (ESC/ERS 2009) oraz American College of Cardiology Foundation (ACCF 2013) rekomendują epoprostenol w III i IV klasie czynnościowej wg WHO ze względu na obserwowane skutki leczenia: poprawę objawową, zwiększenie wydolności fizycznej, poprawę hemodynamiki. Zwrócono również uwagę, że jest to jedyny lek, który w sposób udokumentowany poprawiał przeżywalność w IPAH w ramach badania z randomizacją. Wytyczne American College of Cardiology Foundation (ACCF) i American Heart Association (AHA) z 2009 roku wydały pozytywną opinię dotyczącą leczenia epoprostenolem krytycznie chorych pacjentów z PAH.

Odnaleziono 2 rekomendacje refundacyjne dotyczące finansowania epoprostenolu w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego. Publikacje autorstwa Haute Autorité de Santé z 2011 roku i Ontario Public Drug Programs (OPDP) z 2014 roku pozytywnie odnoszą się do finansowania preparatu zawierającego epoprostenol (Flolan), należy jednak zaznaczyć, że rekomendacja OPDP 2014 odnosi się do stosowania epoprostenolu w ramach programu Exceptional Access Program, obejmującego preparaty nie znajdujące się na liście leków refundowanych.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla preparatu Veletri.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Veletri 1,5 mg finansowany jest ze środków publicznych w 6 (Belgia, Czechy, Holandia, Wielka Brytania, Włochy, Hiszpania) spośród 30

krajów UE i EFTA ze 100% odpłatnością płatnika publicznego. Wnioskowana technologia nie jest finansowana w krajach o podobnym do Polski poziomie PKB.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 24.09.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-4610-116-1/AD/14, odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia ceny urzędowej produktu leczniczego: Veletri, epoprostenol, 1,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. EAN 5909991089092; Veletri, epoprostenol, 0,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol., EAN 5909991089085, w ramach uzgodnionego programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (ICD-10 I27, I27.0)”, 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 354/2014 z dnia 8 grudnia 2014 r. w sprawie oceny leku Veletri (epoprostenol) (EAN: 5909991089092) stosowany w ramach programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (ICD-10 I27, I27.0)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 354/2014 z dnia 8 grudnia 2014 r. w sprawie oceny leku Veletri (epoprostenol) (EAN: 5909991089092) stosowany w ramach programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (ICD-10 I27, I27.0)”
2. Raport nr AOTM-OT-4351-32/2014. Wniosek o objęcie refundacją leku Veletri (epoprostenol) 1,5 mg w ramach programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (ICD-10 I27, I27.0)”. Analiza weryfikacyjna.