



Rekomendacja nr 94/2017

z dnia 4 stycznia 2018 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację leku Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację leku Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz opinie eksperckie wskazują na zasadność finansowania wnioskowanej technologii.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2015 roku lekiem pierwszego wyboru w leczeniu nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży jest metyldopa, a od I trymestru można dołączyć labetalol. Tak więc wnioskowaną terapię należy rozumieć jako terapię skojarzoną metyldopą z labetalolem. Nie odnaleziono żadnych badań dla tak zdefiniowanej technologii. Dlatego też w ramach oceny skuteczności klinicznej przedstawiono badania porównujące monoterapię labetalolem z monoterapią metyldopą lub też nifedypiną oraz brakiem leczenia.

W badaniach nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy labetalolem, a metyldopą czy też nifedypiną. Wyniki badania Sibai 1990 wskazują na istotnie statystycznie wyższą skuteczność labetalolu w porównaniu z brakiem leczenia w zakresie ciśnienia krwi w okresie całej ciąży.

Analiza skuteczności praktycznej labetalolu w porównaniu z nifedypiną na podstawie badania Jhansi 2015 wykazała, że stosowanie labetalolu wiąże się z istotnie statystycznie krótszym czasem niezbędnym do unormowania ciśnienia krwi oraz większą redukcją ciśnienia. Jednakże należy mieć na uwadze również wyniki drugiego badania odnoszącego się do skuteczności praktycznej (Giannubilo 2012), które to wykazało, że w podgrupie kobiet z nadciśnieniem ciążowym i łagodnym stanem przedzucawkowym, u wyższego odsetka pacjentek stosujących labetalol w porównaniu z nifedypiną zaobserwowano: wystąpienia wewnątrzmacicznego



ograniczenia wzrostu płodu (IUGR) (38,9% vs 15,5%) oraz pogorszenia stanu płodu, ocenianego jako zmiany w rejestrze tętna płodu (33,3% vs 14,2%).

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego labetalol, jako jedyny przedstawiciel beta-blokerów posiada badania dowodzące skuteczności i bezpieczeństwa w terapii nadciśnienia tętniczego u kobiet ciężarnych co znajduje swoje odzwierciedlenie w rekomendacjach klinicznych.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Trandate (labetalol) tabletki á 100 mg i 200 mg, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Istnieją dwa podstawowe rodzaje nadciśnienia tętniczego w ciąży:

- nadciśnienie uprzednio występujące — ciśnienie tętnicze (BP – ang. *blood pressure*) $\geq 140/90$ mmHg występujące przed ciążą lub rozwijające się przed 20. tygodniem ciąży i utrzymujące się po 12 tygodniach od rozwiązania;
- nadciśnienie wywołane ciążą — rozwija się po upływie 20. tygodnia ciąży i ustępuje do 12. tygodni od rozwiązania.

Stan przedrzucawkowy jest powikłaniem najprawdopodobniej związanym z dysfunkcją łożyska, stąd dotyczy głównie drugiej połowy ciąży i nadciśnienia indukowanego ciążą, ale może pojawić się również u kobiet z nadciśnieniem tętniczym uprzednio istniejącym, w którym po 20. tygodniu ciąży następuje wzrost BP i pojawiają się objawy typowe dla stanu przedrzucawkowego — należy wówczas rozpoznać uprzednio występujące nadciśnienie tętnicze z nałożonym stanem przedrzucawkowym.

Jeśli nadciśnienie tętnicze stwierdzono po raz pierwszy po 20. tygodniu ciąży, bez innych objawów stanu przedrzucawkowego, a wcześniejsze wartości BP są nieznane lub niepewne, to należy rozpoznać nadciśnienie niedające się sklasyfikować przed porodem i zweryfikować rozpoznanie po upływie 12 tygodni po porodzie.

Inne poważne postaci powikłań nadciśnienia tętniczego w ciąży to zespół HELLP (zaburzenia układu krzepnięcia, uszkodzenie funkcji wątroby, małopłytkowość) i rzucawka (eklampsją), czyli pojawienie się objawów dysfunkcji ośrodkowego układu nerwowego. W przypadku podejrzenia wtórnej postaci nadciśnienia (zwężenie tętnicy nerkowej lub pheochromocytoma) u ciężarnej należy odpowiednią diagnostykę i leczenie przeprowadzić przed III trymestrem ciąży, a optymalnie pełną diagnostykę w kierunku wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego przed ciążą.

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego brak jest dokładnych danych epidemiologicznych dotyczących wnioskowanej populacji. Zgodnie z jego szacunkami nadciśnienie tętnicze dotyczy około 10-15% kobiet w wieku rozrodczym. Dodatkowo wskazał, że odsetek ten będzie zdecydowanie wzrastał z uwagi na to, że w ciążę zachodzą coraz starsze kobiety mające znacznie częściej nadciśnienie tętnicze.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) 2015 oraz opinią eksperta do alternatywnych technologii medycznych dla labetalolu, stosowanych w nadciśnieniu tętniczym u kobiet w ciąży, można zaliczyć produkty lecznicze zawierające metyldopę w skojarzeniu z:

- nifedypiną,

- nitrendypiną,
- metoprololem,
- werapamilem.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. z 2017 r., poz. 105) w Polsce aktualnie refundowane są 4 produkty zawierające nitrendypinę, 3 produkty lecznicze zawierające metoprolol oraz 3 produkty lecznicze zawierające werapamil. Natomiast produkty lecznicze zawierające nifedypinę nie są refundowane.

Opis wnioskowanego świadczenia

Związkiem czynnym leku Trandate jest labetalol, który poprzez blokowanie receptorów alfa-adrenergicznych w tętniczkach obwodowych zmniejsza opór obwodowy.

Z uwagi na fakt, iż produkt leczniczy Trandate (labetalol) nie jest zarejestrowany na terenie Polski, brak jest dostępnej informacji dotyczącej ww. leku. Natomiast zgodnie z odnalezionym Podsumowaniem Charakterystyki Produktu (SPC – ang. *Summary of Product Characteristics*) lek Trandate wskazany jest w leczeniu nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy włączono 6 badań:

- badania oceniające skuteczność kliniczną:
 - Moore 1982 – jednośrodkowe, randomizowane, dwuramienne badanie w którym wzięło udział 72 pacjentów. Ryzyko błędu wg Cochrane Collaboration w badaniu oceniono na:
 - niejasne w zakresie: metody randomizacji, ukrycia kodu randomizacji, inne;
 - niskie w zakresie: niekompletnych danych nt. efektów, selektywnego raportowania;
 - wysokie w zakresie: zaślepienia oceny efektów, zaślepienia badaczy i pacjentów;
 - Plouin 1988 – wielośrodkowe, otwarte, randomizowane, dwuramienne badanie w którym wzięło udział 176 pacjentów. Okres obserwacji wynosił do 6 dni po porodzie. Ryzyko błędu wg Cochrane Collaboration w badaniu oceniono na:
 - niejasne w zakresie: selektywnego raportowania;
 - niskie w zakresie: metody randomizacji, ukrycia kodu randomizacji, niekompletnych danych nt. Efektów, innych elementów;

- wysokie w zakresie: zaślepienia oceny efektów, zaślepienia badaczy i pacjentów;
- Sibai 1990 – jednośrodkowe, otwarte, randomizowane, trzyramienne badanie w którym wzięło udział 263 pacjentów. Ryzyko błędu wg Cochrane Collaboration w badaniu oceniono na:
 - niskie w zakresie: metody randomizacji, ukrycia kodu randomizacji, innych elementów, selektywnego raportowania
 - wysokie w zakresie: zaślepienia oceny efektów, zaślepienia badaczy i pacjentów, niekompletnych danych nt. efektów;
- Webster 2017 – wielośrodkowe, otwarte, randomizowane, dwuramienne badanie w którym wzięło udział 263 pacjentów. Okres obserwacji wynosił do 6 tygodni po porodzie. Ryzyko błędu wg Cochrane Collaboration w badaniu oceniono na:
 - niskie w zakresie: metody randomizacji, ukrycia kodu randomizacji, niekompletnych danych nt. Efektów, innych elementów, selektywnego raportowania;
 - wysokie w zakresie: zaślepienia oceny efektów, zaślepienia badaczy i pacjentów.
- badania oceniające skuteczność praktyczną:
 - Giannubilo 2012 – retrospektywne, obserwacyjne, jednośrodkowe, dwuramienne badanie w którym wzięło udział 178 pacjentek otrzymujących nifedypinę oraz 64 pacjentek otrzymujących labetalol. Średni czas leczenia wyniósł:
 - 12,1 ($\pm 1,9$) tygodni dla nifedypiny;
 - 13,2 ($\pm 2,5$) tygodni dla labetalolu;
 - Jhansi 2015 – prospektywne, obserwacyjne, jednośrodkowe, dwuramienne badanie w którym wzięło udział 76 pacjentek otrzymujących nifedypinę oraz 76 pacjentek otrzymujących labetalol. Okres obserwacji wyniósł 6 miesięcy.

Skuteczność

W badaniu Moore 1982 nie uzyskano istotnych statystycznie wyników dotyczących ciśnienia krwi po leczeniu. W obu grupach, tj. pacjentek leczonych labetalolem oraz pacjentek leczonych metyldopą ciśnienie krwi po leczeniu osiągnęło podobne wartości – w grupie labetalolu $167,6 \pm 15,6$ mmHg / $110 \pm 8,7$ mmHg, w grupie metyldopy - $164,9 \pm 20,6$ mmHg / $110,9 \pm 12,7$ mmHg i nieznacznie obniżyło się w stosunku do stanu przed leczeniem.

W badaniu Plouin 1988 ciśnienie krwi uległo obniżeniu w stosunku do stanu pacjentek przed leczeniem. Jednakże brak jest informacji o istotności statystycznej.

Wyniki badania Sibai 1990 wskazują na istotne statystycznie różnice między grupami z lekami (tj. labetalolem lub metyldopą) vs. grupą kontrolną w zakresie ciśnienia krwi w okresie całej ciąży. Pacjentki leczone labetalolem lub metyldopą miały istotnie niższe ciśnienie krwi w porównaniu z grupą kontrolną (bez leczenia). Wśród grupy kontrolnej ciśnienie krwi spontanicznie obniżyło się między 14 a 26 tygodniem ciąży.

W badaniu Moore 1982, Plouin 1988 i Sibai 1990 nie uzyskano istotnych statystycznie różnic wyników dotyczących zgonów okołoporodowych płodu lub noworodków (w tym wewnątrzmacicznego obumarcia płodu oraz zgonu noworodka). Zgony w ww. badaniach we wszystkich badanych grupach stanowiły ok. 1% populacji. Również w przypadku procedury specjalnej lub intensywnej opieki

(oceny odpowiednio w badaniu Moore 1982 oraz Plouin 1988) podobna liczba noworodków potrzebowała dodatkowej opieki w obu badanych grupach (tj. labetalolu vs. metyldopy).

Ponadto w badaniach Moore 1982, Plouin 1988 i Sibai 1990 zarówno labetalol jak i metyldopa mają równoważne działanie przeciwnadciśnieniowe i oba powodują efekty uboczne. W ww. badaniach nie ma różnic między badanymi grupami w zakresie średniego wieku ciążowego, wyników badań laboratoryjnych, stanów przedzucawkowych, porodu, masy urodzeniowej, częstości występowania opóźnienia wzrostu płodu lub obwodu głowy noworodka.

W badaniu Webster 2017 w obu badanych grupach (tj. labetalolu vs. nifedypiny) osiągnięto podobne wyniki zarówno w zakresie maksymalnego BP mierzonego na ramieniu jak i średniej BP mierzonego na ramieniu. Brak jest informacji o istotnych statystycznie różnicach.

Również w zakresie wewnątrzmacicznego obumarcia płodu w obu badanych grupach (tj. labetalolu vs. nifedypiny) wyniki są podobne – w grupie labetalolu nastąpiły 2 wewnątrzmaciczne obumarcia płodu (ok. 4% populacji), natomiast w grupie nifedypiny wystąpił 1 przypadek wewnątrzmacicznego obumarcia płodu (ok. 2% populacji).

W badaniu Jhansi 2015 różnice istotne statystycznie uzyskano w zakresie:

- liczby dni niezbędnych do unormowania ciśnienia krwi:
 - 5 dni dla labetalolu ($5 \pm 2,63$) vs 7,5 dnia dla nifedypiny ($7,5 \pm 3,83$);
- zmiany ciśnienie krwi przed i po leczeniu:
 - w grupie labetalolu: przed leczeniem 195/127 mmHg, po leczeniu 154/100 mmHg,
 - w grupie nifedypiny: przed leczeniem 198/128 mmHg, a po leczeniu 163/100 mmHg.

W badaniu Giannubilo 2012 wykazano różnice istotne statystycznie tylko w podgrupie kobiet z nadciśnieniem ciążowym i łagodnym stanem przedzucawkowym, w zakresie:

- wystąpienia wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrostu płodu (IUGR) – u 38,9% pacjentek stosujących LAB vs 15,5% pacjentek stosujących NIF;
- pogorszenia stanu płodu, ocenianego jako zmiany w rejestrze tętna płodu – u 33,3% pacjentek stosujących LAB vs 14,2% pacjentek stosujących NIF.

Dla pozostałych punktów końcowych nie wykazano różnic istotnych statystycznie między badanymi lekami w badanych grupach.

Bezpieczeństwo

W badaniu Moore 1982 najczęściej występującym efektem ubocznym jest drżenie ciała, które wystąpiło u 13 pacjentek w grupie labetalolu, a także zmęczenie, ospałość, depresja, które wystąpiły u 7 pacjentek w grupie metyldopy oraz zawroty głowy występujące u 5 badanych również w grupie metyldopy. Natomiast w badaniu Plouin 1998 jedynie w grupie labetalolu u jednego pacjenta wystąpił ból i zawroty głowy oraz nudności.

Ponadto w badaniu Sibai 1990 stwierdzono, że oba zastosowane leki (tj. labetalol i metyldopa) są bezpieczne w czasie ciąży. Jednak stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych w łagodnym przewlekłym nadciśnieniu nie poprawia wyników okołoporodowych i dlatego powinno być zarezerwowane dla pacjentek z ciężkim nadciśnieniem.

Najczęściej występującymi (>10% pacjentów) działaniem niepożądanym w grupie labetalolu i nifedypiny, występującym w badaniu Webster 2017 był ból głowy.

Najczęściej występującymi (>10% pacjentów) działaniem niepożądanym w grupie labetalolu i nifedypiny, występującym w badaniu Jhansi 2015 był: obrzęk stóp, ból głowy, pocenie, hipotensja,

ortostatyczna, rozmazane widzenie, dreszcze i drżenie, obrzęk twarzy, zawroty głowy, mdłości i wymioty (tylko w przypadku labetalolu), kaszel (tylko w przypadku nifedypiny).

W badaniu Giannubilo 2012 nie zaobserwowano występowania wad rozwojowych u noworodków, ani różnic w częstości działań niepożądanych między grupami badanymi – pacjentek leczonych labetalolem lub nifedypiną.

Do efektów ubocznych wymienionych w Podsumowaniu Charakterystyki Produktu (SPC) m. in. należą: hiperkaliemia, trombocytopenia, przygnębiecie i ospałość, halucynacje, psychozy, dezorientacja, zaburzenia snu, koszmary senne, bóle i zawroty głowy, zmęczenie, drżenie, upośledzone widzenie, suchość oczu, bradykardia, blok serca, niewydolność serca, niedociśnienie, obrzęk stawu skokowego, wzrost istniejącego chromania przestankowego, niedociśnienie ortostatyczne, zimne lub cyjanotyczne kończyny, zjawisko Raynauda, parestezje kończyn, skurcz oskrzeli, przekrwienie błony śluzowej nosa, śródmiąższowa choroba płuc, bóle w nadbrzuszu, nudności wymioty, biegunka, podwyższone testy czynności wątroby, żółtaczka, zapalenie i martwica wątroby, pocenie się, uczucie mrowienia w skórze głowy, wysypka w przebiegu liszajowicy, toczeń rumieniowaty układowy, zaostrzenie łuszczycy, skurcze, toksyczna miopatia, ostre zatrzymanie moczu, trudności w oddawaniu moczu, zaburzenia wytrysku, nadwrażliwość (wysypka, świąd, obrzęk naczynioruchowy i duszność), gorączka lekowa, maskowanie objawów tyreotoksykozy lub hipoglikemii, odwracalne tysienie.

Ponadto, nie odnaleziono informacji ostrzeżeń/komunikatów dotyczących bezpieczeństwa dla ocenianej technologii na stronach URPL, EMA i FDA.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem przedstawionej analizy jest fakt, iż przedstawione badania porównują labetalol z metyldopą, która zgodnie z wytycznymi PTNT 2015 oraz opinią eksperta jest lekiem pierwszego wyboru. Natomiast labetalol jako lek drugiego wyboru powinien być dołączany do metyldopy od II trymestru ciąży. Nie odnaleziono badań, w których stosowano labetalol w skojarzeniu z innymi lekami.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 134 514 zł (3 x 44 838 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

W toku analizy otrzymano dane z Ministerstwa Zdrowia (MZ) dotyczące importu docelowego produktu leczniczego Trandate (labetalol) w przedmiotowym wskazaniu w latach 2016-2017. Z otrzymanych danych wynika, że w latach 2016-2017 sprowadzono:

- 453 opakowania 100 mg na łączną kwotę 27 250 PLN;
- 172 opakowania 200 mg na łączną kwotę 13 760 PLN.

Przyjmując maksymalną dawkę zgodną z SPC wynoszącą 2400 mg, oraz średni koszt za mg ważony ilością opakowań (0,0092 PLN) to 30 dniowy koszt terapii wynosi 661,57 PLN.

Kwota refundacji poniesiona przez płatnika publicznego była prawdopodobnie wyższa niż to wynika z udostępnionych danych, ponieważ podane kwoty nie zawierają marży detalicznej i hurtowej produktu.

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. 2017 poz. 1844 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

W toku analizy otrzymano dane z Ministerstwa Zdrowia (MZ) dotyczące importu docelowego produktu leczniczego Trandate (labetalol) w przedmiotowym wskazaniu w latach 2016-2017. Z otrzymanych danych wynika, że w latach 2016-2017 sprowadzono łącznie 625 opakowań leku Trandate (tj. 453 opakowania dawki 100 mg i 172 opakowania dawki 200 mg) na łączną kwotę 41 010,00 zł.

Ponadto, Minister w latach 2016-2017 wydał zgodę na refundację, w ramach importu docelowego dla indywidualnych pacjentów we wskazaniu nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży, dla produktów leczniczych zawierających nifedypinę (tj. Adalat oraz Adalat Relard). W latach 2016-2017 sprowadzono

łącznie 14 opakowań produktów leczniczych zawierających nifedypinę (tj. 7 opakowań leku Adalat oraz 7 opakowań leku Adalat Relard) na łączną kwotę 770,00 zł.

Kwota refundacji poniesiona przez płatnika publicznego była prawdopodobnie wyższa niż to wynika z udostępnionych danych, ponieważ podane kwoty nie zawierają marży detalicznej i hurtowej produktu.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 3 wytyczne kliniczne:

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2017;
- Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) 2015;
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) 2014.

Wszystkie powyższe rekomendacje zalecają stosowanie labetalolu.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych odnoszących się do wnioskowanej technologii.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 20.09.2017 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.4148.2017.AP), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację leku Trandate (labetalol) tabletki á 100 mg i 200 mg, we wskazaniu nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowisko Rady Przejrzystości nr 167/2017 z dnia 27 grudnia 2017 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 167/2017 z dnia 27 grudnia 2017 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Trandate (labetalol) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży
2. Raport nr OT.431.8.2017. Trandate (labetalol) we wskazaniu nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację.