



Rekomendacja nr 116/2022

z dnia 1 grudnia 2022 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Ylpio (telmisartan + indapamid)

we wskazaniu:

**leczenie zastępcze nadciśnienia tętniczego
samoistnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie
tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas
jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu
w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Ylpio, Telmisartanum + Indapamidum, tabletki, 80 mg + 2,5 mg, 30, tabl., kod GTIN: 05909991463557 we wskazaniu: leczenie zastępcze nadciśnienia tętniczego samoistnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Uzasadnienie rekomendacji

Odnalezione wytyczne kliniczne w nadciśnieniu tętniczym zalecają rozpoczęcie terapii od dwuskładnikowego leczenia skojarzonego: inhibitory enzymu konwertazy angiotensynowej (ACEi) lub leki blokujące receptor angiotensyny AT1 (ARB, sartany) + diuretyk tiazydopodobny/tiazydowy lub antagoniści wapnia (blokery kanałów wapniowych, CCB).

Wnioskowany produkt leczniczy Ylpio składa się z blokera receptora angiotensyny, ARB (telmisartan, TEL) oraz z diuretyka tiazydopodobnego (indapamid, IND), zawiera więc połączenie grup substancji rekomendowane przez wytyczne.

Zarówno wytyczne kliniczne, jak i eksperci kliniczni wskazują SPC (ang. *single-pill combination*) jako preferowaną formę leczenia wieloskładnikowego. Również wytyczne Europejskiej Agencji Leków (EMA) wskazują, że w przypadku produktów złożonych stosowanych w terapii substytucyjnej podstawowym celem jest zmniejszenie liczby przyjmowanych przez pacjenta tabletek, co może potencjalnie poprawić przestrzeganie zaleceń terapeutycznych.

Dodatkowo eksperci podkreślili, że korzyści ze stosowanej technologii mogą odnieść szczególnie pacjenci z zaburzeniami metabolicznymi, nietolerancją glukozy oraz ze współistnieniem cukrzycy typu 2.

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej stosowanie produktu leczniczego Ylpio u jednego pacjenta we wnioskowanym wskazaniu w miejsce politerapii TEL + IND jest [redacted] dla NFZ odpowiednio o [redacted] dla prezentacji jednotabletkowej oraz o [redacted] w przypadku przyjmowania ½ tabletki w 12-miesięcznym horyzoncie czasowym. Również z perspektywy wspólnej, terapia lekiem Ylpio jest [redacted] od porównywanej politerapii odpowiednio o [redacted], dla prezentacji jednotabletkowej, oraz [redacted] PLN w przypadku przyjmowania ½ tabletki w ujęciu 12- miesięcznym u jednego pacjenta.

Analiza wpływu na budżet wykazała, że wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ylpio (Telmisartanum + Indapamidum), spowoduje [redacted] wydatków płatnika publicznego [redacted] odpowiednio w I. i II. roku refundacji.

Wnioskowany lek składa się z dwóch substancji leczniczych: telmisartanu oraz indapamidu. Obie te substancje są aktualnie refundowane w postaci pojedynczych produktów leczniczych.

Mając na uwadze powyższe, uwzględniając stanowisko Rady Przejrzystości oraz możliwość rozszerzenia opcji terapeutycznych dla pacjentów z nadciśnieniem tętniczym Prezes Agencji sugeruje objęcie refundacją produktu leczniczego Ylpio.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Ylpio, Telmisartanum + Indapamidum, tabletki, 80 mg + 2,5 mg, 30, tabl., kod GTIN: 05909991463557, proponowana cena zbytu netto: [redacted] we wskazaniu: leczenie zastępcze nadciśnienia tętniczego samoistnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Proponowana kategoria dostępności to lek dostępny w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń, z poziomem odpłatności 30%, w ramach istniejącej grupy limitowej 45.0, Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone. [redacted]

Problem zdrowotny

Nadciśnienie tętnicze pierwotne (samoistne) 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.

Nadciśnienie tętnicze definiuje się jako ciśnienie tętnicze skurczowe ≥ 140 mm Hg i/lub ciśnienie tętnicze rozkurczowe ≥ 90 mm Hg.

Najczęściej występujące powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego to: przerost mięśnia lewej komory serca, przyspieszenie zmian miażdżycowych w naczyniach, zwłaszcza tętnicach, upośledzenie funkcji nerek i rozwój niewydolności nerek, udar mózgu, rozwarstwienie aorty.

Łagodne lub umiarkowane nadciśnienie tętnicze prowadzi zazwyczaj do powolnego uszkodzenia nerek, a objawy ich niewydolności pojawiają się rzadko, zazwyczaj po wielu latach trwania nadciśnienia tętniczego.

Obniżenie ciśnienia tętniczego (nawet niewielkie) wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych i zgonu.

Według danych NFZ w 2020 r. w Polsce żyło ok. 9,9 mln dorosłych osób z nadciśnieniem tętniczym, w tym ok. 5,5 mln kobiet oraz 4,4 mln mężczyzn. Z kolei współczynnik chorobowości na 100 tys. dorosłej ludności wynosił 317,5.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne kliniczne w ocenianym wskazaniu, tj. nadciśnieniu tętniczym zalecają rozpoczęcie terapii od dwuskładnikowego leczenia skojarzonego: inhibitory enzymu konwertazy angiotensynowej (ACEi) lub leki blokujące receptor angiotensyny AT1 (ARB, sartany) + diuretyk tiazydopodobny/tiazydowy lub antagonisty wapnia (blokery kanałów wapniowych, CCB). W przypadku niepowodzenia leczenia skojarzonego dwoma lekami, zaleca się włączenie trzeciego leku, aby uzyskać połączenie: ACEi lub ARB + diuretyk tiazydopodobny/tiazydowy + CCB. Włączenie dodatkowego leku (spoza wymienionych jako podstawowe, np. spironolakton) jest zalecane nie wcześniej niż w trzeciej linii leczenia.

Eksperti kliniczni wskazują, że poza stosowaniem leków hipotensyjnych nie ma obecnie innej metody leczenia nadciśnienia tętniczego.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2022 poz. 111), obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce ogółem w leczeniu nadciśnienia tętniczego są leki należące do grup limitowych: 36.0; 37.0; 38.0; 39.0; 40.0; 41.0; 42.0; 43.0; 44.0; 45.0. Zgodnie z ww. wykazem refundowane są m.in. leki zawierające telmisartan i indapamid w ramach odrębnych preparatów, a także połączenia jednotabletkowe zawierające telmisartan i indapamid w skojarzeniu z innymi substancjami, tj. telmisartan z hydrochlorotiazylem lub z amlodypiną oraz indapamid z amlodypiną albo z perindoprilem. Należy zaznaczyć, że ww. połączenia finansowane są we wskazaniach obejmujących leczenie uzupełniające lub zastępcze.

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii przyjął terapię skojarzoną telmisartanem i indapamidem. Wybór uznaje się za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Ylpio jest lekiem zawierającym dwie substancje czynne: telmisartan i indapamid.

Telmisartan jest czynnym po podaniu doustnym, swoistym antagonistą receptora angiotensyny II (typu AT1). Dzięki wysokiemu powinowactwu, telmisartan wypiera angiotensynę II z miejsc wiązania z podtypem AT1 receptora, który jest odpowiedzialny za poznany mechanizm działania angiotensyny II.

Indapamid jest pochodną sulfonamidową zawierającą pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych podobnych do tiazydowych leków moczopędnych, działających poprzez hamowanie wchłaniania zwrotnego sodu w części korowej nerki.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Ylpio jest wskazany w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego samoistnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym leku.

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.

Ze względu na brak badań porównujących bezpośrednio lub umożliwiających porównanie pośrednie preparatu złożonego telmisartan + indapamid w jednej tabletkie i wybranego komparatora, czyli terapii skojarzonej telmisartan (TEL) z indapamidem (IND) podawanymi jednocześnie w dwóch oddzielnych preparatach, do analizy włączono jedno niepublikowane badanie Baraniuc 2018 oceniające biorównoważność leku złożonego telmisartan 80 mg/indapamid 2,5 mg z terapią skojarzoną telmisartan 80 mg + indapamid 2,5 mg w populacji zdrowych ochotników.

Badanie Baraniuc 2018 to randomizowane, otwarte badanie dwukohortowe, [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Badanie zostało ocenione na [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Wytyczne Europejskiej Agencji Leków (EMA) wskazują, że w przypadku produktów złożonych stosowanych w terapii substytucyjnej (tj. wśród pacjentów odpowiednio kontrolowanych za pomocą poszczególnych produktów podawanych jednocześnie, ale jako oddzielne tabletki w tej samej dawce poziom jak w kombinacji) podstawowym celem jest zmniejszenie liczby przyjmowanych przez pacjenta tabletek, co może potencjalnie poprawić przestrzeganie zaleceń terapeutycznych. W takim przypadku niezbędne są porównawcze dane farmakokinetyczne, wykazujące, że dwa składniki w postaci jednej tabletki (FDC) nie oddziałują na siebie nawzajem. Wykazanie biorównoważności składników w połączeniu *free-dose* z FDC jest kluczowym aspektem w tym przypadku.

Skuteczność kliniczna

Wyniki analizy przeprowadzonej w badaniu Baraniuc 2018 wykazały, że [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Bezpieczeństwo

Wyniki badania Baraniuc 2018 w zakresie bezpieczeństwa wykazały, że ogólny profil bezpieczeństwa terapii telmisartan/indapamid vs telmisartan+indapamid był porównywalny w zakresie:

- łagodnych zdarzeń niepożądanych związanych z układem nerwowym oraz z leczeniem – zawroty głowy, bóle głowy i senność występowały ze zbliżoną częstotliwością w obydwu grupach;
- umiarkowanych zdarzeń niepożądanych związanych z układem nerwowym oraz z leczeniem - zawroty głowy występowały ze zbliżoną częstotliwością w obydwu grupach;
- łagodnych zdarzeń niepożądanych związanych z układem pokarmowym oraz z leczeniem - nudności zachodziły ze zbliżoną częstością w grupie TEL/IND i TEL+IND;
- parametrów hematologicznych - wszystkie z parametrów (stężenie hemoglobiny, liczba krwinek czerwonych, hematokryt, liczba krwinek białych, liczba płytek krwi) występowały ze zbliżoną częstością w grupie TEL/IND oraz TEL+IND.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Zgodnie z ChPL Ylpio najczęściej zgłaszane działania niepożądane u osób stosujących indapamid to reakcje nadwrażliwości, głównie skórne, u osób z predyspozycją do reakcji alergicznych i astmatycznych oraz wysypek plamkowo-grudkowych. Większość działań niepożądanych dotyczących objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych zależy od dawki.

Do ciężkich działań niepożądanych obserwowanych podczas leczenia telmisartanem należą reakcje anafilaktyczne i obrzęk naczynioruchowy (mogą wystąpić rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) oraz ostrą niewydolność nerek. W badaniach kontrolowanych placebo ogólna częstość występowania działań niepożądanych po podaniu telmisartanu była podobna jak w grupie placebo (41,4 % v. 43,9 %) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Częstość występowania działań niepożądanych nie miała związku z dawką, nie wykazała korelacji z płcią, wiekiem ani z rasą pacjenta. Profil bezpieczeństwa telmisartanu u pacjentów leczonych w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Ograniczenia

Ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

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 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 PLN).

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.

Ocenę opłacalności przeprowadzono z wykorzystaniem analizy minimalizacji kosztów (CMA) w 12-miesięcznym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i wspólnej (NFZ i pacjent).

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty nabycia leków.

Roczny koszt stosowania Ylpio wyniesie:

- z perspektywy NFZ: [redacted] dla prezentacji jednotabletkowej oraz [redacted] w przypadku przyjmowania ½ tabletki;
- z perspektywy wspólnej: [redacted] dla prezentacji jednotabletkowej oraz [redacted] w przypadku przyjmowania ½ tabletki.

Stosowanie produktu leczniczego Ylpio u jednego pacjenta w miejsce politerapii TEL + IND jest:

- z perspektywy NFZ [redacted]
- z perspektywy wspólnej [redacted]

Cena zbytu netto za opakowanie Ylpio, przy której różnica pomiędzy kosztami stosowania leku i komparatora jest równa zero wynosi:

w dawce 1 tabletki dziennie:

- z perspektywy NFZ - [redacted]
- z perspektywy wspólnej - [redacted]

w dawce ½ tabletki dziennie:

- z perspektywy NFZ [redacted]
- z perspektywy wspólnej [redacted]

Wg analizy wrażliwości największy wpływ na wyniki mają alternatywne założenia dotyczące:

[redacted]

Ograniczenia

Ograniczenia wniosku mogą jedynie wynikać z przyjętego dawkowania leku. W analizie wykonano porównanie dla ½ tabletki Ylpio z uwagi na dopuszczalne dzielenie 1 tabletki wg ChPL Ylpio. Natomiast Charakterystyki Produktów Leczniczych zawierających 2,5 mg indapamidu nie dopuszczają

podziału tabletki. Niemniej jednak, eksperci ankietowani przez Agencję wskazali, iż można uznać, że 1,25 mg IND z połowy tabletki Ylpio odpowiada 1,5 mg IND z pojedynczego preparatu podawanego w terapii skojarzonej i ich działanie będzie porównywalne.

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. z 2022 r., poz. 463, 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.

W związku z brakiem randomizowanych badań (RCT) wskazujących na wyższość telmisartanu + indapamidu (rozumianej jako istotnej statystycznej różnicy na korzyść ocenianej technologii) wobec komparatorów, zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

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.

Analizę wpływu na budżet w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wnioskowanego leku przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy wspólnej (NFZ i pacjent) w dwuletnim horyzoncie czasowym. Koszty przyjęto analogicznie jak w analizie ekonomicznej.

Liczebność populacji docelowej oszacowano [redacted] pacjentów w I. oraz [redacted] pacjentów w II. roku analizy w scenariuszu nowym.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Ylpio spowoduje odpowiednio w I i II roku refundacji [redacted] wydatków o:

- z perspektywy płatnika - około [redacted]
- z perspektywy wspólnej - około [redacted]

[redacted]

Ograniczenia

Ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do 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.

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała oszczędności dla NFZ, w związku z czym odstąpiono od przedstawienia analizy racjonalizacyjnej.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono następujące rekomendacje kliniczne odnoszące się do wnioskowanego wskazania:

- Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) 2019 (Polska);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2019/2022 (Wielka Brytania);
- European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH/ESC) 2018 (Europa);
- International Society of Hypertension (ISH) 2020 (międzynarodowe);
- Hypertension Canada (HC) 2020/2022 (Kanada);
- American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2017 (USA).

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi wymienia się 5 głównych grup terapeutycznych zalecanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego: diuretyki tiazydowe lub tiazydopodobne, beta-adrenolityki, antagoniści wapnia (blokery kanałów wapniowych, CCB), inhibitory enzymu konwertazy angiotensynowej (ACEi) i leki blokujące receptor angiotensyny AT1 (ARB, sartany).

Wytyczne (PTNT, ISH, ESH/ESC, HC) zalecają rozpoczęcie terapii NT od dwuskładnikowego leczenia skojarzonego: ACEi lub ARB + diuretyk tiazydopodobny/tiazydowy lub CCB. W przypadku niepowodzenia leczenia skojarzonego dwoma lekami, zaleca się włączenie trzeciego leku, aby uzyskać połączenie: ACEi lub ARB + diuretyk tiazydopodobny/tiazydowy + CCB. Włączenie dodatkowego leku (spoza wymienionych jako podstawowe, np. spironolakton) jest zalecane nie wcześniej niż w trzeciej linii leczenia.

Większość odnalezionych wytycznych wskazuje SPC (ang. *single-pill combination*) jako preferowaną formę leczenia wieloskładnikowego.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla telmisartan + indapamid *single-pill combination* w analizowanym wskazaniu.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, produkt leczniczy Ylpio jest finansowany w 1 kraju UE i EFTA (na 30 wskazanych). Poziom refundacji wynosi 62.4%. Nie stosowany jest instrument podziału ryzyka.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 2.09.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pism: PLR.4500.1598.2022.13.RBO) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib), tabletki powlekane, 5 mg, 56 tabl., kod GTIN: 05907636977100 we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku refundacyjnego i uzgodnionego z wnioskodawcą programu lekowego: „Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)” 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. z 2022 r., poz. 463, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr xx/2022 z dnia 22 listopada 2022 roku w sprawie oceny leku Xeljanz (tofacytynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 109/2022 z dnia 28 listopada 2022 roku w sprawie oceny leku Ylpio (telmisartanum + indapamidum) we wskazaniu: w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego samoistnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym;
2. Raport nr: OT.4230.7.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ylpio (telmisartan + indapamid) we wskazaniu: leczenie zastępcze nadciśnienia tętniczego samoistnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym”. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 17 listopada 2022 r.