



Rekomendacja nr 141/2024

z dnia 20 grudnia 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Tolutris

(telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd)

we wskazaniu: terapia zastępcza w leczeniu samoistnego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest kontrolowane w odpowiedni sposób podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych złożonych zawierających 2 substancje czynne: telmisartan i hydrochlorotiazyd oraz produktów leczniczych zawierających 1 substancję czynną amlodypinę, podawanych w takich samych dawkach, jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd) we wskazaniu: terapia zastępcza w leczeniu samoistnego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest kontrolowane w odpowiedni sposób podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych złożonych zawierających 2 substancje czynne: telmisartan i hydrochlorotiazyd oraz produktów leczniczych zawierających 1 substancję czynną amlodypinę, podawanych w takich samych dawkach, jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek; z poziomem odpłatności 30%, w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej 45.0.

Prezes nie wskazuje dodatkowych warunków objęcia refundacją, o których mowa w art. 35 ust. 8a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (ustawa o refundacji).

Uzasadnienie rekomendacji

Produkt leczniczy Tolutris zawiera telmisartan, amlodypinę i hydrochlorotiazyd oraz jest wskazany w terapii zastępczej w leczeniu samoistnego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest kontrolowane w odpowiedni sposób podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych złożonych zawierających 2 substancje czynne: telmisartan i hydrochlorotiazyd oraz produktów leczniczych zawierających 1 substancję czynną amlodypinę, podawanych w takich samych dawkach, jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek.

Analizę kliniczną przeprowadzono w oparciu o ocenę biorównoważności produktu złożonego (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd) względem substancji stosowanych w postaci osobnych tabletek, u zdrowych ochotników (██████████ Furihata 2016, ██████████). Podejście to jest zgodne z wytycznymi EMA z 2016 roku z zakresu projektowania badań klinicznych dotyczących produktów leczniczych stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego (konieczność wykazania, że składniki wchodzące w skład preparatu złożonego nie oddziałują na siebie i są biorównoważne ze stosowaniem pojedynczych substancji). Nie odnaleziono natomiast badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię złożoną (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd) z komparatorem tj. terapią skojarzoną z telmisartanu + hydrochlorotiazynu i amlodypiny (T + HCTZ i A) w postaci osobnych produktów, w dawkach odpowiadających dawkom zawartym w produkcie złożonym.

Zgodnie z oszacowaniami analizy minimalizacji kosztów (CMA), koszt 28 dni terapii lekiem Tolutris na jednego pacjenta jest niższy od kosztu terapii skojarzonej T + HCTZ i A w osobnych produktach. Różnica kosztów z perspektywy NFZ wynosi od 4,43 do 10,85 zł w zależności od opakowania leku.

Uwzględniono także, że w związku z finansowaniem przedmiotowej technologii, w nowej grupie limitowej, prognozowany jest wzrost wydatków z perspektywy NFZ szacowany na około 8,9 mln zł w I roku i ok. 8,0 mln zł w II roku refundacji. Natomiast pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej 45.0 wiązać się będzie ze zmniejszeniem wydatków płatnika o ok. 564 tys. zł i 1,4 mln zł odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Ponadto, odnalezione wytyczne kliniczne zalecają stosowanie preparatów złożonych w leczeniu nadciśnienia tętniczego (PTNT 2019, ESC 2024).

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, za zasadne uznaje się finansowanie ocenianej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej (45.0 Antagoniści angiotensyny II — produkty jednoskładnikowe i złożone).

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd), tab. 40 mg + 5 mg + 12,5 mg, 28 tabl., GTIN: 03838989764234; cena zbytu netto: ██████████
- Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd), tab. 80 mg + 5 mg + 12,5 mg, 28 tabl., GTIN: 03838989764319; cena zbytu netto: ██████████
- Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd), tab. 80 mg + 10 mg + 12,5 mg, 28 tabl., GTIN: 03838989764241; cena zbytu netto: ██████████
- Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd), tab. 80 mg + 10 mg + 25 mg, 28 tabl., GTIN: 03838989764289; cena zbytu netto: ██████████

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: 30%, Leki refundowane dostępne w aptece na receptę, w nowej grupie limitowej.

Nie zaproponowano instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

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

NT ma głównie charakter bezobjawowy. Wśród ewentualnych objawów może występować ból głowy, zaburzenia snu, łatwe męczenie się a inne objawy pojawiają się wraz z rozwinieniem się powikłań narządowych nadciśnienia. Z czasem NT może prowadzić do przerostu lewej komory serca, przyspieszonego rozwoju miażdżycy w tętnicach szyjnych, wieńcowych, nerkowych i tętnicach kończyn dolnych, zwiększenia sztywności tętnic, udaru mózgu, upośledzenia czynności nerek i ich niewydolności, rozwarstwienia aorty czy zmian w naczyniach siatkówki. Ryzyko zgonu z przyczyn naczyniowych jest zwiększone.

NT jest najbardziej rozpowszechnioną chorobą sercowo-naczyniową i według WHO dotyka 1,28 miliarda osób w wieku 30-79 lat na całym świecie (34% mężczyzn i 32% kobiet). Według danych NFZ z 2020 r., w Polsce odnotowano ponad 9,9 mln dorosłych z NT, w tym ok. 4,4 mln kobiet i 5,5 mln mężczyzn. Największy odsetek chorych odnotowano w grupie wiekowej >55 roku życia.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę zarejestrowane wskazanie produktu leczniczego Tolutris (lek złożony z telmisartanu, amlodypiny i hydrochlorotiazydu) oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii uznano terapię obejmującą jednoczesne podawanie telmisartanu + hydrochlorotiazydu i amlodypiny w postaci dwóch osobnych produktów, w dawkach odpowiadających dawkom zawartym w produkcie złożonym Tolutris.

Wybór komparatora jest prawidłowy.

Opis wnioskowanego świadczenia

Każda tabletkę leku Tolutris zawiera telmisartan, amlodypinę i hydrochlorotiazyd.

Telmisartan jest działającym po podaniu doustnym, wybiórczym antagonistą receptora podtypu 1 dla angiotensyny II (AT1).

Amlodypina jest inhibitorem napływu jonów wapnia należącym do grupy dihydropirydyny (bloker wolnych kanałów wapniowych lub antagonistą jonów wapniowych).

Hydrochlorotiazyd jest tiazydowym lekiem moczopędnym.

Produkt leczniczy Tolutris jest wskazany w terapii zastępczej w leczeniu samoistnego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest kontrolowane w odpowiedni sposób podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych złożonych zawierających 2 substancje czynne: telmisartan i hydrochlorotiazyd oraz produktów leczniczych zawierających 1 substancję czynną amlodypinę, podawanych w takich samych dawkach, jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek.

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.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię złożoną (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd) z komparatorem (terapia skojarzona z telmisartanu + hydrochlorotiazidu i amlodypiny podawanych w dwóch osobnych produktach, w dawkach odpowiadających dawkom zawartym w produkcie złożonym).

W ocenie analizy klinicznej uwzględniono:

- badania biorównoważności, randomizowane, dotyczące porównania preparatu trójskładnikowego (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd) w postaci jednej tabletki względem dwóch tabletek zawierających trzy substancje: telmisartan + hydrochlorotiazyd i amlodypina (Furihata 2016, [redacted])
- wyniki dla ramienia wnioskowanej interwencji z 4 badań klinicznych, w których pacjenci przyjmowali terapię złożoną trójskładnikową (w jednej tabletkce) (badania RCT: Hiremath 2018, Maladkar 2012, badania jednoramienne: Balraj 2015, Abhichandani 2014).

W analizie wnioskodawcy uwzględniono także wyniki trzech badań biorównoważności, w których wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem trzech substancji w postaci trzech oddzielnych tabletek (Gorain 2013), lub w postaci dwóch oddzielnych tabletek (telmisartan + amlodypina i hydrochlorotiazyd) (Lee 2017, Furihata 2016). Szczegółowe wyniki przedstawiono w AKL wnioskodawcy.

W ramach rzeczywistej praktyki klinicznej do analizy włączono badanie przeprowadzone w Japonii oceniające stosowanie terapii trójskładnikowej w postaci jednej tabletki: telmisartan 80 mg + amlodypina 5 mg + hydrochlorotiazyd 12,5 mg (lek Micatrio, badanie NCT01911780).

Nie odnaleziono opracowań wtórnych spełniających kryteria włączenia do AKL.

[redacted] biorównoważności oceniono wg skali opisowej Cochrane. W ocenie części z domen wskazano na „pewne zastrzeżenia“ w zakresie ryzyka popełnienia błędu systematycznego.

Skuteczność

[redacted] biorównoważności

[redacted] wykazano, że preparat trójskładnikowy w postaci jednej tabletki (T + A + HCTZ) jest biorównoważny względem terapii za pomocą trzech substancji podawanych osobno, tj. w trzech lub dwóch oddzielnych tabletkach tj. 90% przedział ufności (CI, stosunek: oceniany lek złożony/ramię referencyjne – komparator) oszacowany dla parametrów farmakokinetycznych celem oceny biorównoważności porównywanych terapii, tj. C_{max} , $AUC_{0-tz}/AUC_{0-t}/AUC_{0-72}$ i $AUC_{0-infinity}$ mieścił się w dopuszczalnym przez EMA zakresie.

Interwencje uznano za biorównoważne, jeśli obliczony 90% przedział ufności mieścił się w zakresie 80-125%, tj. przedziale akceptowanym przez EMA (EMA 2010).

Telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd (jedna tabletkka)

W 8. tygodniu leczenia normalizację ciśnienia w grupie pacjentów stosujących połączenie trójskładnikowe w postaci jednej tabletki uzyskano u 71% pacjentów. Łącznie odnotowano 31 zdarzeń

niepożądanych, w tym poważne zdarzenia niepożądane wystąpiły u 3 pacjentów (telmisartan 20/40 mg, amlodypina 2,5/5 mg, hydrochlorotiazyd 6,25/12,5 mg; Hiremath 2018).

Stwierdzono istotny statystycznie ($p < 0,05$) spadek ciśnienia tętniczego krwi po 12. tygodniach leczenia względem wartości wyjściowej. W zakresie zdarzeń niepożądanych raportowano: nudności (4%), wymioty (5%), dolegliwości żołądkowo-jelitowe (4%) i zmęczenie (4%) (telmisartan 40 mg, amlodypina 5 mg, hydrochlorotiazyd 12,5 mg; Maladkar 2012).

Stwierdzono istotny statystycznie ($p < 0,0001$) spadek ciśnienia tętniczego krwi w 30., 60. i 120. dniu leczenia względem wartości wyjściowej. Wszyscy pacjenci osiągnęli wartości docelowe. Raportowano natomiast objawy związane z niedociśnieniem, takie jak niewyraźne widzenie, dezorientacja, zawroty głowy, nudności, wymioty, osłabienie i inne (telmisartan 40 mg, amlodypina 5 mg, hydrochlorotiazyd 12,5 mg; Balraj 2015).

Stwierdzono istotny statystycznie spadek ciśnienia tętniczego krwi w większości ocenianych punktów czasowych względem wartości wyjściowej. Nie zgłoszono występowania działań niepożądanych (telmisartan 40 mg, amlodypina 5 mg, hydrochlorotiazyd 12,5 mg; Abhichandani 2014).

RWE

Preparat złożony T+A+HCTZ stosowany w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej był dobrze tolerowany, w 52. tyg. okresie leczenia, zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły u 5% pacjentów, poważne reakcje odnotowano u 3% pacjentów (NCT03021265, N=672, Japonia).

Bezpieczeństwo

biorównoważności

Produkt złożony T+A+HCTZ charakteryzował się zbliżonym profilem bezpieczeństwa do terapii w osobnych tabletkach, żadne z raportowanych zdarzeń niepożądanych (AEs) nie miało charakteru zdarzenia poważnego.

W badaniu Furihata 2016 22% uczestników doświadczyło AEs (11/71 badanych w grupie T+A+HCTZ oraz 6/72 badanych w grupie komparatora TEL+HCTZ i A), najwięcej z nich dotyczyło bólu głowy (ok. 14%) i hipotonii ortostatycznej (ok. 8%).

ChPL Tolutris

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych związanych z leczeniem należą: senność, zawroty głowy, ból głowy, kołatanie serca, zaczerwienienia twarzy, ból brzucha, nudności, obrzęk kostek, obrzęk oraz zmęczenie. Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$) może wystąpić ciężki obrzęk naczynioruchowy.

Ograniczenia

Nie zidentyfikowano badań klinicznych bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z komparatorem.

Analizowane badania dotyczą dwóch prezentacji leku (T 80 mg + A 5 mg + HCTZ 12,5 mg oraz T 80 mg + A 10 mg + HCTZ 25 mg), nie przedstawiono zatem analizy dla dwóch pozostałych.

Większość analizowanych badań obejmowało leczenie populacji azjatyckiej.

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 217 641 zł (3 x 72 547 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.

Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) w 28-dniowym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego – Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjenta).

Ocenianą interwencję tj. Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd) porównano z terapią osobnymi produktami zawierającymi: 2 substancje czynne: telmisartan i hydrochlorotiazyd (TEL+HCTZ) oraz 1 substancję czynną amlodypinę (AML) (dawki takie same jak w produkcie złożonym).

W analizie uwzględniono tylko koszty leków.

CMA

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, 28 dni stosowania leku Tolutris jest tańsze od terapii tymi samymi substancjami czynnymi w postaci refundowanych preparatów TEL+HCTZ i AML. Różnica kosztów z perspektywy NFZ wynosi od 4,43 do 10,85 zł w zależności od dawki i opakowania leku Tolutris (odpowiednio z perspektywy wspólnej różnica wynosi od 3,99 do 10,61 zł).

Scenariusz zakładający refundację w ramach istniejącej grupy 45.0 nie zmienia wnioskowania z perspektywy NFZ i wspólnej (podstawą limitu jest każdorazowo lek Dipperam HCT: walsartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd).

Ograniczenia

Niepewność dotycząca utworzenia nowej grupy limitowej 45.1 oraz jaki lek będzie w takim przypadku stanowił podstawę limitu w grupach 45.0 i 45.1. stanowi najważniejsze ograniczenie przedstawionych analiz, jednak nie wpływa na zmianę wnioskowania z z analizy ekonomicznej.

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. 2024 poz. 930, 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 ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Cena zbytu netto produktu leczniczego Tolutris stanowiąca cenę, przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii jest równy kosztowi stosowania refundowanego komparatora (terapia skojarzona T + HTCZ i A w osobnych produktach), z perspektywy wspólnej, wynosi:



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.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

- [redacted] pacjentów w I roku,
- [redacted] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy NFZ wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Tolutris wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok.:

- 8,9 mln zł w I roku,
- 8,0 mln zł w II roku refundacji.

Natomiast pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej 45.0 wiązać się będzie ze zmniejszeniem wydatków płatnika o ok. 564 tys. zł i 1,4 mln zł odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Ograniczenia

W analizie założono, że preparat Tolutris zostanie refundowany w ramach nowej grupy limitowej. Jednak inne trójskładnikowe preparaty (Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum) znajdują się w grupie limitowej 45.0 Antagoniści angiotensyny II — produkty jednoskładnikowe i złożone. Jednocześnie istnieje niepewność podstawy limitu w nowo powstałej grupie oraz w grupie limitowej 45.0 Antagoniści angiotensyny II — produkty jednoskładnikowe i złożone.

Wnioskodawca nie przedstawił analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjentów).

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

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.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono wytyczne praktyki klinicznej w leczeniu nadciśnienia tętniczego (NT) dorosłych wydane przez:

- Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (PTNT 2019);
- Wytyczne konsultantów krajowych w dziedzinach medycyny rodzinnej, hipertensjologii i kardiologii (KK 2024);
- European Society of Cardiology (ESC 2024);
- European Society of Hypertension (ESH 2024);
- The National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2023);
- World Health Organization (WHO 2022);
- International Society of Hypertension (ISH 2020);
- American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACC/AHA 2017);
- Hypertension Canada's (HC 2022).

W leczeniu NT zaleca się pięć głównych grup leków, tj. inhibitory enzymu konwertazy angiotensyny (ACE-I), sartany – inhibitory receptora angiotensyny AT1 (ARB), tiazydowe lub tiazydopodobne leki moczopędne (diuretyki T/TL), β -adrenolityki i blokery kanałów wapniowych (antagoniści wapnia).

Zgodnie z wytycznymi preferowane są preparaty złożone w postaci jednej tabletki, najlepiej dawkowane raz dziennie. W zakresie rozpoczynania leczenia NT w populacji ogólnej zalecane są przede wszystkim leki dwuskładnikowe, głównie ACE-I lub ARB w połączeniu z blokerami kanału wapniowego

lub diuretykami T/TL. W przypadku kolejnego kroku w terapii NT rekomendowane są głównie leki trójskładnikowe, tj. ACE-I lub ARB w połączeniu z blokerami kanału wapniowego oraz diuretykami T/TL.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych odnoszących się do analizowanej technologii.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Tolutris jest finansowany w 2 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 26.08.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.3010.2024.3.DŻY, PLR.4500.3011.2024.3.DŻY, PLR.4500.3012.2024.3.DŻY, PLR.4500.3013.2024.3.DŻY), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd) we wskazaniu: terapia zastępcza w leczeniu samoistnego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest kontrolowane w odpowiedni sposób podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych złożonych zawierających 2 substancje czynne: telmisartan i hydrochlorotiazyd oraz produktów leczniczych zawierających 1 substancję czynną amlodypinę, podawanych w takich samych dawkach, jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek, 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. 2024 poz. 930, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 136/2024 z dnia 2 grudnia 2024 roku w sprawie oceny leku Tolutris (telmisartanum + amlodipini besilas + hydrochlorothiazidum) we wskazaniu: leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych.

Piśmiennictwo

1. Raport nr OT.423.0.8.2024 Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd) we wskazaniu leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 136/2024 z dnia 2 grudnia 2024 roku w sprawie oceny leku Tolutris (telmisartanum + amlodipini besilas + hydrochlorothiazidum) we wskazaniu: leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych.