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 ciśnienia tętniczego u dorosłych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd), tab. 40 mg + 5 mg + 12,5 mg, 28 tabl., GTIN 03838989764234,*
- *Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd), tab. 80 mg + 5 mg + 12,5 mg, 28 tabl., GTIN 03838989764319,*
- *Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd), tab. 80 mg + 10 mg + 12,5 mg, 28 tabl., GTIN 03838989764241,*
- *Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd), tab. 80 mg + 10 mg + 25 mg, 28 tabl., GTIN 03838989764289,*

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, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej 45.0 i wydawanie go za odpłatnością 30%.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Tolutris jest złożonym produktem leczniczym zawierającym antagonistę receptora angiotensyny II telmisartan, inhibitor napływu jonów wapnia amlodypinę i diuretyk tiazydowy hydrochlorotiazyd. ATC: C09DX08, leki działające na układ renina-angiotensyna; antagoniści angiotensyny II, inne leki złożone. Zalecana dawka to jedna tabletka o podanej mocy na dobę. Nie należy stosować produktu złożonego podczas rozpoczynania leczenia. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Tolutris, należy uzyskać kontrolę stanu pacjentów podczas podawania ustalonych dawek wszystkich trzech

substancji czynnych, stosowanych jednocześnie. Dawkę produktu Tolutris należy określić na podstawie dawek poszczególnych substancji czynnych przyjmowanych przed zmianą leczenia. W razie konieczności modyfikacji dawki należy indywidualnie dostosować dawkę poszczególnych składników. Wskazaniem zgodnym z wnioskiem refundacyjnym jest 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.

Dowody naukowe

Odnaleziono 9 dokumentów wytycznych praktyki klinicznej w leczeniu nadciśnienia tętniczego (NT) dorosłych, w tym dwie rekomendacje polskie (PTNT 2019, Wytyczne KK 2023), trzy europejskie (ESH 2024, ESC 2024, NICE 2019-2023), dwa dokumenty o charakterze globalnym (WHO 2022, ISH 2020) oraz pojedyncze wytyczne amerykańskie (HC 2020-2022 – Kanada i ACC/AHA 2017 – USA).

Zarówno wytyczne krajowe, jak i zagraniczne, rekomendują w ramach leczenia NT, pięć głównych grup leków, tj. inhibitory enzymu konwertazy agniotensyny (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. Zgodnie z opinią konsultantów w dz. hipertensjologii preparaty złożone stanowią istotny elementem leczenia pomagając uzyskać zadowalającą kontrolę NT w Polsce. Szczególną grupą pacjentów, która mogłaby skorzystać z refundacji wnioskowanej technologii (T+A+HCTZ) są pacjenci z cukrzycą, zespołem metabolicznym oraz pacjenci w prewencji wtórnej chorób układu sercowo-naczyniowego. Korzystnym aspektem leczenia w postaci leku 3-składnikowego jest poprawa przestrzegania zaleceń terapeutycznych wśród pacjentów.

W związku z brakiem badań bezpośrednio porównujących skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo wnioskowanego produktu złożonego T+A+HCTZ z aktualnie refundowanym komparatorem, jak również badań umożliwiających wykonanie

porównania pośredniego, wnioskodawca przedstawił dwa badania randomizowane oceniające biorównoważność interwencji, jak również jej profil bezpieczeństwa. Wyżej wymienione badania wskazują na biorównoważność wnioskowanej interwencji.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przedstawił analizę minimalizacji kosztów Tolutris vs. terapia produktem złożonym telmisartan i hydrochlorotiazyd oraz produktem zawierający amlodypinę (TEL/HCT + AML). Horyzont 28 dniowy, perspektywa NFZ oraz wspólna (NFZ + pacjenta). W analizie uwzględniono wyłącznie koszty stosowanych leków. Pozostałe koszty uznano za nieróżniące.

Stosowanie leku Tolutris jest tańsze od terapii tymi samymi substancjami czynnymi w postaci refundowanych preparatów TEL/HCT + AML. Różnica kosztów z perspektywy NFZ wynosi od 4,43 do 10,85 zł w zależności od dawki, którą przyjmuje pacjent i stosowanego opakowania leku Tolutris. Ta sama różnica kosztów z perspektywy wspólnej wynosi od 3,99 do 10,61 zł.

Należy zwrócić uwagę, że przedstawione oszacowania zakładają utworzenie nowej grupy limitowej 45.1 obejmującej oprócz leku Tolutris aktualnie refundowane leki trójskładniowe zawierające walsartan + amlodypinę + hydrochlorotiazyd, tj. Valtricom i Dipperam HCT. Po wezwaniu w ramach wymagań minimalnych, wnioskodawca przedstawił scenariusz analizy wrażliwości zakładający refundację w ramach istniejącej grupy limitowej, co nie zmieniło wniosków z analizy, niezależnie od perspektywy. W opinii analityków Agencji niepewność dotycząca utworzenia nowej grupy limitowej stanowi najważniejsze ograniczenie przedstawionych analiz, jednak nie wpływa na wnioskowanie z analizy ekonomicznej.

Wnioskodawca nie przedstawił badania RCT dowodzącego wyższości wnioskowanej interwencji nad refundowanymi komparatorami, zatem zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 UoR.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją leku Tolutris, w ramach nowej grupy limitowej spowoduje wzrost wydatków NFZ o 8,9 mln zł w I roku i o 8,0 mln zł w II roku refundacji. Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Tolutris wynosi [redacted]

Uzyskane koszty inkrementalne wynikają z usunięcia leków trójskładnikowych z grupy limitowej 45.0., w wyniku czego ulegnie zmiana podstawy limitu i struktura wydatków NFZ dla preparatów z grupy limitowej 45.0.

Wnioskodawca dodatkowo przeprowadził analizę dopłat pacjenta do 1 opakowania wnioskowanego leku (28 dni terapii), zgodnie z którą refundacja leku Tolutris wpłynie na zmiany wysokości dopłat pacjentów od [redacted], w zależności od prezentacji leku.

Analiza wrażliwości wskazuje, że pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej 45.0 wiązać się będzie z redukcją wydatków płatnika o 564 tys. zł i 1,4 mln zł odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Główne argumenty decyzji

- *wytyczne wskazują na przewagę preparatów złożonych nad jednoskładnikowymi;*
- *potencjalna oszczędność dla płatnika publicznego.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej n r OT.423.0.8.2024 „Tolutris (telmisartan + amlodypina + hydrochlorotiazyd) we wskazaniu leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego"; data ukończenia: 19.11.2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (KRKA-POLSKA sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.*
***Podstawa prawna wyłączenia jawności**: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art.. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)1) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.).*

***Organ dokonujący wyłączenia jawności**: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*

***Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności**: KRKA-POLSKA sp. z o.o.*