



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 3/2026 z dnia 19 stycznia 2026 roku
w sprawie oceny leku Coatoris (ezetymib + atorwastatyna)
w wielu wskazaniach

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Coatoris (ezetimibum + atorvastatinum), tabl. powł., 10 mg + 80 mg, 30 szt., kod GTIN: 03838989773410, we wskazaniach:

- *Zapobieganie wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z chorobą wieńcową i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie zarówno u pacjentów leczonych statyną, jak i u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni statyną.*
- *Hipercholesterolemia w leczeniu wspomagającym wraz z dietą u osób dorosłych z pierwotną (heterozygotyczną rodzinną lub niewystępującą rodzinnie) hipercholesterolemią bądź mieszaną hiperlipidemią, w przypadku których odpowiednie jest stosowanie produktów leczniczych złożonych:*
 - o *pacjenci z nieodpowiednią kontrolą choroby przyjmujący statyny w monoterapii,*
 - o *pacjenci leczeni już statynami i ezetymibem.*
- *Homozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna. Leczenie wspomagające wraz z dietą u osób dorosłych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną,*

jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 30%, pod warunkiem zrównania kosztu terapii wnioskowanym lekiem złożonym zawierającym połączenie atorwastatyny z ezetymibem z kosztem łącznego stosowania dwóch oddzielnych leków zawierających ww. substancje czynne.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem z (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) jest wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Coatoris, ezetimibum + atorvastatinum, tabl. powł., 10 mg + 80 mg, 30 szt., we wnioskowanym wskazaniu: zapobieganie wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych

u pacjentów z chorobą wieńcową (ang. CHD, Coronary Heart Disease) i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie (ang. ACS, Acute Coronary Syndrome), zarówno u pacjentów leczonych statyną, jak i u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni statyną.

W leczeniu wspomagającym wraz z dietą u osób dorosłych z pierwotną (heterozygotyczną rodzinną lub niewystępującą rodzinnie) hipercholesterolemią bądź mieszaną hiperlipidemią, w przypadku których odpowiednie jest stosowanie produktów leczniczych złożonych, u pacjentów z nieodpowiednią kontrolą choroby przyjmujących statyny w monoterapii oraz pacjentów leczonych już statynami i ezetymibem.

W leczeniu homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (ang. Homozygous Familial Hypercholesterolaemia, HoFH) jako leczenie wspomagające wraz z dietą u osób dorosłych. U pacjentów mogą być również stosowane dodatkowe metody leczenia (np. afereza lipoprotein o małej gęstości [LDL]).

Lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym Deklarowany poziom odpłatności 30% w ramach istniejącej grupy limitowej, 48.0, Leki hamujące wchłanianie cholesterolu z przewodu pokarmowego.

Wniosek nie obejmuje instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Choroba niedokrwienna serca, ChNS (ICD-10: I20 - I25) to pojęcie obejmujące wszystkie stany niedokrwienia mięśnia sercowego, bez względu na jego powód. Najczęstszą (>98% przypadków) przyczyną choroby niedokrwiennej serca jest miażdżycza tętnic wieńcowych, czyli choroba wieńcowa. W chorobie wieńcowej blaszka miażdżycowa rozwija się w tętnicy przez wiele lat. Wraz z jej powiększaniem się do mięśnia sercowego dopływa coraz mniej krwi, co powoduje jego niedokrwienie i niedotlenienie. Rozróżniamy przewlekłe zespoły wieńcowe oraz ostre zespoły wieńcowe, które stanowią bezpośrednie zagrożenie życia.

Hipercholesterolemia jest rodzajem dyslipidemii, a jej skutkiem jest zwiększenie ryzyka rozwoju miażdżycowych chorób układu krążenia. Stężenie cholesterolu LDL (ang. low-density lipoprotein, czyli cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości) w osoczu bądź surowicy uznawane za nieprawidłowe u osób zdrowych wynosi $\geq 3,0$ mmol/l (115 mg/dl). Wytyczne światowych towarzystw ESC i EAS wyróżniają natomiast pięć zakresów stężeń LDL-C, które można zestawić z kategoriami ryzyka sercowo-naczyniowego. Zależnie od zakresu ustalana jest strategia postępowania, polegająca na wdrożeniu zmian w stylu życia bądź dodatkowym włączeniu leczenia farmakologicznego.

Hipercholesterolemia rodzinna (ang. Familial Hypercholesterolaemia, FH) (ICD-10 E78.01) jest chorobą dziedziczną, mającą wpływ na sposób, w jaki organizm przetwarza cholesterol LDL, którego zbyt duże stężenie jest niekorzystne dla zdrowia. Wyróżniane są dwa typy: heterozygotyczna (HeFH) — bardziej

powszechny typ FH; homozygotyczna (HoFH) — bardzo rzadka forma FH, w przypadku której choroba jest dziedziczona od obojga rodziców. Poziom cholesterolu LDL u pacjentów z HoFH może osiągnąć nawet wartości powyżej 400 mg/dl krwi.

Obecna liczba chorych z CHD to ok. 2 mln osób, a liczba nowych zachorowań pacjentów to 79 tys./rok. W przypadku hiperlipidemii mieszanej to 1,4 mln osób, a liczba nowych zachorowań w Polsce to ok. 100 tys. osób rocznie. Dorośli z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną to 250 osób, odsetek osób, który mógłby stosować Coatoris to 30%.

Alternatywne technologie medyczne

Komparatorami dla leku Coatoris we wnioskowanym wskazaniu są produkty lecznicze zawierające statyny w najwyższych dawkach atorwastatyny lub rozuwastatyny (ATO i ROZ) u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych; terapia skojarzona prowadzona jednocześnie oddzielnymi preparatami (w dwóch tabletkach) zawierającymi ezetymib (EZE) 10 mg i najwyższą refundowaną dawkę statyny (ATO lub ROZ); lek złożony, zawierający ezetymib (10 mg) i atorwastatynę (40 mg lub 20 mg) w jednej tabletce z kopreskrypcją atorwastatyny (kolejno 40 mg lub 60 mg) – wyłącznie w ramach analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na system ochrony zdrowia. Nie ujęto leku Coroswera (EZE + ROZ) chociaż leczenie skojarzone EZE + ROZ w dawce odpowiadającej wnioskowanej, tj. 10 mg + 40 mg powinno być także uwzględnione jako komparator.

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono badania:

Bays 2015, które przedstawia wyniki dwóch badań RCT typu cross-over, w których oceniono terapię EZE+ATO w formie jednej tabletki (produkt złożony) vs EZE+ATO w formie dwóch tabletek w dawkach (leczenie skojarzone) 10 mg + 20 mg (badanie EZE10/ATO20) oraz 10 mg + 40 mg (badanie EZE10/ATO40) w populacji pacjentów dorosłych z rozpoznaniem hipercholesterolemii, z niskim, umiarkowanym i umiarkowanie ciężkim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wyniki pierwszorzędowego punktu końcowego, tj. redukcja stężenia LDL-C względem wartości początkowych wskazują na równoważność terapii EZE +ATO w formie 1 tabletki vs EZE+ATO w formie 2 tabletek. Wyniki obejmują dawkę EZE + ATO 10 mg + 40 mg.

RCT OCTIVUS, przeprowadzone w populacji chorych po zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) porównujące EZE+ATO w dawce 10 mg + 80 mg w formie dwóch tabletek vs PLC+ATO w dawce 80 mg. W czasie 12 mies. dodanie EZE w dawce 10 mg do ATO w dawce 80 mg skutkuje istotnie statystyczną poprawą w zakresie zmiany stężenia cholesterolu całkowitego (TC), zmiany stężenia LDL-C, zmiany stosunku stężenia LDL-C/HDL-C, a także zmianą

stężenia triglicerydów (TG) na korzyść terapii skojarzonej (EZE+ATO). Ponadto istotnie statystycznie więcej chorych w grupie EZE+ATO (10 mg + 80 mg) osiągnęło wartość stężenia LDL-C $<1,8$ mmol/l, które uznaje się za docelowe u chorych z dużym ryzykiem sercowo naczyniowym, niż w grupie PLC + ATO (80 mg) (86,0% vs 50,0%).

RCT Ballantyne 2003, z grupami równoległymi, przeprowadzone w populacji pacjentów dorosłych z hipercholesterolemią pierwotną, porównujące EZE + ATO (10 mg + 80 mg) w formie dwóch tabletek vs ATO (80 mg). Odnotowano obniżenie LDL-C o 60% vs 51%, $p<0,01$, TG 40% vs 31%, $p<0,01$.

Badanie obserwacyjne Jaz, prospektywne, kohortowe badanie jednoramienne u pacjentów z rozpoznaniem STEMI stosujących EZE+ATO (10 mg + 80 mg). Wiązało się z obniżeniem stężenia LDL-C z 3,2 mmol/l do 1,2 mmol/l w czasie 4-6 tygodni. Brak jest danych dotyczących istotności statystycznej wyników. Odsetek pacjentów, którzy po zastosowaniu leczenia skojarzonego osiągnęli docelowe stężenie cholesterolu LDL-C $<1,4$ mmol/l wyniósł 80%.

Badanie obserwacyjne Mansfield 2025, w populacji pacjentów z genetycznie potwierdzonym rozpoznaniem homozygotycznej rodzinnej hipercholesterolemii stosujących EZE + statyny (w tym 83,3% pacjentów otrzymywało EZE + ATO w dawce 10 mg + 80 mg). Uzyskano IS redukcją stężenia LDL-C oraz stężenia cholesterolu całkowitego (TC). Nie wykazano natomiast IS różnic w zakresie redukcji stężenia HDL-C oraz triglicerydów (TG). Przedstawione wyniki obejmują całą populację pacjentów. Brak jest wyników w subpopulacji pacjentów otrzymujących EZE+ATO w dawce 10 mg + 80 mg.

Głównymi ograniczeniami jest brak badań, które w zupełności odpowiadałoby problemowi decyzyjnemu (brak terapii złożonej, brak porównań ze wszystkimi komparatorami) oraz krótki okres obserwacji w badaniach, terapia ta jest stosowana „bezterminowo”.

Nie odnotowano żadnych zgonów (Bays 2015, OCTIVUS). Bays 2015: Zdarzenia niepożądane ogółem 30% (najczęstsze: zaburzenia żołądka i jelit). OCTIVUS: Zdarzenia niepożądane u dwóch pacjentów: wzrost enzymów wątrobowych, pogorszenie się choroby reumatologicznej. Ballantyne 2003: zdarzenia niepożądane wystąpiły u mniej niż 2% pacjentów. Jaz: zawroty głowy (2,3%), ze strony układu pokarmowego (w tym wzrost stężenia enzymów wątrobowych) (4,5%) oraz ból mięśni (4,5%). Mansfield 2025: nie raportowano żadnych zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia ani zdarzeń ze strony układu pokarmowego.

Wytyczne kliniczne

PTL 2025 i ESC 2023: preparaty złożone (SPC) poprawiają (adherence) i osiąganie celów terapeutycznych, a także umożliwiają większą redukcję incydentów sercowo-naczyniowych oraz śmiertelności. PTK 2025; terapia skojarzona (SPC)

statyna + ezetimib powinna być terapią pierwszego wyboru u każdego z przynajmniej wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Największe zastosowanie wśród statyn mają atorwastatyna i rosuwastatyna (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT). U pacjentów z ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych – leczenie statynami, gdy cele terapeutyczne nie zostaną osiągnięte przy maksymalnej tolerowanej dawce statyny, dodanie ezetymibu lub innego niestatynowego leczenia (większość wytycznych).

PTK 2023, PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT 2021: hipercholesterolemia + wyjściowe stężenie LDL-C uniemożliwiające osiągnięcie celu terapeutycznego z zastosowaniem maksymalnej dawki statyn: zaleca się obecnie natychmiastowe leczenie skojarzone statyną z ezetymibem, najlepiej w postaci tabletki złożonej. Dyslipidemia: zaleca się statyny.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy przyjęcie scenariusza zakładającego, że lek Coatoris (10 mg + 80 mg) nie znajdzie się na liście D1 i D2 (refundacja tylko za odpłatnością 30%) wiąże się ze [redacted] inkrementalnych z perspektywy NFZ (koszt inkrementalny: [redacted] i [redacted]). Z perspektywy wspólnej przyjęcie takiego scenariusza [redacted]

Ograniczeniem jest niepewny odsetek pacjentów skłonnych do skorzystania z droższej terapii jednotabletkowej oraz roczny horyzont analizy (brak alternatywnych wariantów), znacznie dłuższy czas terapii niż założył wnioskodawca (rok).

Rekomendacje refundacyjne

Istnieją 4 pozytywne rekomendacje dla ocenianego skojarzenia w różnych dawkach w tym w dawce 10 mg + 80 mg: produkty lecznicze: Liptruzet (HAS), Reselip (HAS 2015, 2016, 2020), Atozet (PBAC 2014).

Główne argumenty decyzji:

- Wyższa efektywność i lepsza współpraca z pacjentem (mniejsza ilość „tabletek”, a także prostszy schemat leczenia);
- Wytyczne kliniczne;
- Rekomendacje refundacyjne.

Uwaga Rady

Rada uważa za zasadne doprecyzowanie treści wskazania wnioskowanego poprzez dodanie, że dotyczy ono populacji dorosłych, w świetle zarejestrowanych wskazań zawartych w ChPL, w odniesieniu do części wskazania obejmującej „zapobieganie wystąpieniu incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z chorobą wieńcową i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie zarówno

u pacjentów leczonych statyną, jak i u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni statyną wskazując populację dorosłych”. Zgodnie z ChPL Coatoris dedykowany jest populacji dorosłej, co przemawia za zachowaniem jednoznacznego zapisu wskazań dotyczących osób dorosłych, niezależnie od faktu, że jego poszczególne składniki mogą być stosowane w populacji pediatrycznej w innych schematach terapeutycznych.

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 2025 r. poz. 907 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr OTOW.423.4.1.2025 „Coatoris (ezetymib + atorwastatyna) we wskazaniach: zapobieganie wystąpieniu incydentów sercowo-naczyniowych, hipercholesterolemia, homozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna”; data ukończenia: 9 stycznia 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (KRKA-POLSKA Sp. z o.o.) 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 i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 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.