



## **Rekomendacja nr 29/2010**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych  
z dnia 30 sierpnia 2010r.**

**w sprawie świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie nadciśnienia  
płucnego przy wykorzystaniu produktu leczniczego ambrisentan  
(Volibris®)” w ramach programu zdrowotnego Narodowego  
Funduszu Zdrowia, jako świadczenia gwarantowanego**

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie nadciśnienia płucnego przy wykorzystaniu produktu leczniczego ambrisentan (Volibris®)” w ramach programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia, jako świadczenia gwarantowanego.

### **Uzasadnienie**

Tętnicze nadciśnienie płucne jest stanem klinicznym cechującym się obecnością przedwłośniczkowego nadciśnienia płucnego przy braku innych jego przyczyn, np. nadciśnienia płucnego w przebiegu chorób płuc, przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego lub innych sporadycznie występujących chorób. Tętnicze nadciśnienie płucne charakteryzuje się identycznym dla różnych postaci obrazem zmian patologicznych w krążeniu płucnym - postępującym wzrostem oporu naczyń płucnych, które prowadzą do niewydolności prawokomorowej i przedwczesnego zgonu. W Polsce tętnicze nadciśnienie płucne rozpoznaje się u około 35-70 osób rocznie. Średnia wieku pacjentów np. z idiopatycznym nadciśnieniem tętniczym nie przekracza 35 lat, a średni czas przeżycia tych pacjentów wynosi około 2,8 roku.

Ambrisentan posiada status leku sierocego. Rozszerza listę potencjalnych możliwości terapeutycznych w schorzeniu, które charakteryzuje się bardzo poważnym rokowaniem dotyka często młodych ludzi.

Dokonanie oceny technologii medycznych w odniesieniu do leków sierocych jest zagadnieniem trudnym z uwagi na częsty brak leków porównawczych oraz niewielką ilość dostępnych doniesień naukowych, wynikającą z trudności prowadzenia miarodajnych badań na niewielkich populacjach.

Wzrasta przekonanie, że ocena ekonomiczna takich technologii medycznych powinna być tylko jednym z elementów procesu decyzyjnego w zakresie finansowania, w którym należy uwzględniać wybory i preferencje społeczeństwa. Decyzje refundacyjne w odniesieniu do leków sierocych podlegają ocenom ekonomicznym, jak również etycznym.

Oceniane w analizowanych badaniach punkty końcowe terapii trudno jednoznacznie interpretować klinicznie. Problem ten odnosi się do wszystkich badań dotyczących tętniczego nadciśnienia płucnego.



*M*

Wiarygodność jedynej zidentyfikowanej próby klinicznej, w której oceniano efektywność i bezpieczeństwo terapii ambrisentanem w leczeniu II rzutu tętniczego nadciśnienia płucnego oceniono, jako niską. Próba dotyczy pacjentów, u których wcześniejsze leczenie doprowadziło do znacznego podwyższenia poziomu aminotransferaz wątrobowych i stanowiło przyczynę wycofania pacjentów z dalszego leczenia.

Wyniki badania wskazują, że leczenie ambrisentanem w drugim rzucie tętniczego nadciśnienia płucnego chorych, u których uprzednio wystąpiła konieczność zaprzestania leczenia z powodu wystąpienia hepatotoksyczności stosowanych leków, jest skuteczne i bezpieczne, gdyż nie prowadzi do pojawienia się hepatotoksyczności zarówno w krótkim, jak i w długim okresie leczenia.

Ze względu na brak innych wiarygodnych badań dotyczących oceny efektywności klinicznej ambrisentanu w leczeniu II rzutu tętniczego nadciśnienia płucnego, analizę dodatkowo uzupełniono o wyniki skuteczności i bezpieczeństwa ambrisentanu w leczeniu I rzutu nadciśnienia płucnego. W analizie podmiotu odpowiedzialnego posłużono się metodą porównania pośredniego ze względu na brak wiarygodnych badań klinicznych zawierających porównanie bezpośrednie.

Wyniki analiz wskazują, że stosowanie ambrisentanu wiąże się z poprawą wydolności wysiłkowej, a także ze zmniejszeniem objawów choroby (np. duszności), co przekłada się na poprawę jakości życia chorych.

Ze względu na brak istotnych różnic odnoszących się do skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania ambrisentanu i terapii komparatywnych w leczeniu II rzutu tętniczego nadciśnienia płucnego, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Wyniki analizy złożonej przez podmiot odpowiedzialny wskazują, że stosowanie produktu leczniczego ambrisentan w leczeniu II rzutu dorosłych pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym jest z perspektywy płatnika publicznego strategią najtańszą w odniesieniu do wszystkich opcji leczenia II rzutu uwzględnionych w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego.

Według szacunków przeprowadzonych przez analityków Agencji na podstawie otrzymanych wraz ze zleceniem materiałów, realizacja scenariusza uwzględniającego finansowanie ze środków publicznych preparatu ambrisentan w ramach programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia wiąże się z oszczędnościami dla płatnika publicznego szacowanymi, w zależności od liczby leczonych pacjentów w roku, na kwotę w wysokości od 179 do 675 tys. złotych. Oszczędności generowane z perspektywy płatnika publicznego wynikają z niższego kosztu jednostkowego stosowania ambrisentanu w stosunku do komparatorów w leczeniu II rzutu nadciśnienia płucnego.

Akceptowalny poziom bezpieczeństwa terapii ambrisentanem przemawia za tym, że finansowanie ambrisentanu ze środków publicznych rozszerza listę potencjalnych możliwości terapeutycznych w II rzucie leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego oraz wydaje się stanowić alternatywę dla chorych, u których wcześniejsze leczenie spowodowało wystąpienie hepatotoksyczności.

**Uwaga!** W swojej opinii Narodowy Fundusz Zdrowia zwraca uwagę, że stosowana przez podmiot odpowiedzialny strategia flat-pricingu stwarza ryzyko podwojenia rocznego kosztu terapii pacjentów leczonych wyższą dawką ambrisentanu, w przypadku wystąpienia problemów z dostępnością tej dawki na terytorium Polski.



### Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została wydana zgodnie z art. 31 a-c ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), na zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2009 r. (znak pisma: MZ-PL-460-8365-91/GB/09)\* (podtrzymane pismem z dnia 29 października 2010 r., znak pisma: MZ-PL-460-8365-102/GB/09), dotyczące przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji dla świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie nadciśnienia płucnego przy wykorzystaniu produktu leczniczego ambrisentan (Volibris®), w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia” w sprawie jego zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji, po uzyskaniu Stanowiska Rady Konsultacyjnej nr 55/17/2010 z dnia 30 sierpnia 2010 r. w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego przy wykorzystaniu produktu leczniczego ambrisentan (Volibris®)” w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia, jako świadczenia gwarantowanego.

\*Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy „...leczenia nadciśnienia płucnego...”. W pracach nad realizacją zlecenia przyjęto, że zlecenie dotyczy tętniczego nadciśnienia płucnego, ponieważ aktualnie funkcjonujący program zdrowotny Narodowego Funduszu Zdrowia takiego wskazania dotyczy. Ponadto zapis ten jest zgodny ze wskazaniem wymienionym w dokumentach rejestracyjnych ambrisentanu.

PREZES  
  
dr n. med. Wojciech J. Matusewicz