



**Uchwała 17/05/2008 z dnia 11 kwietnia 2008 r.
sprawie finansowania ze środków publicznych
amlodypiny/walsartanu (Exforge®)
w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ Agencji Oceny Technologii Medycznych rekomenduje Ministrowi Zdrowia umieszczenie preparatu złożonego Exforge zawierającego amlodypinę i walsartan na liście leków refundowanych z 50% refundacją na poziomie limitu nieodbiegającego od limitu stosowanego w przypadku walsartanu.

Uzasadnienie rekomendacji

Rada uznała, iż preparat Exforge ma większą skuteczność niż amlodypina lub walsartan stosowane w monoterapii. We wniosku proponowana jest cena Exforge równa cenie walsartanu. Poprawa stosowania się pacjentów do zaleceń przy stosowaniu preparatu zawierającego oba leki w porównaniu do terapii prowadzonej dwoma oddzielnymi lekami (amlodypina + walsartan), przy mniejszym koszcie niż przy jednoczesnym stosowaniu obu składników uzasadnia finansowanie na rekomendowanym poziomie.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-4650-6132-1/CK/08) z dnia 03.01.2008r, na podstawie wniosku o umieszczenie w wykazach leków refundowanych, złożonego w Ministerstwie Zdrowia.

Problem zdrowotny

Wysokie ciśnienie tętnicze i jego następstwa na świecie są przyczyną około 25% zgonów. Wysokie ciśnienie jest przyczyną uszkodzenia naczyń krwionośnych, serca, nerek i mózgu. Według danych pochodzących z opublikowanego w 2003 roku badania NATPOL PLUS, w Polsce skutecznie leczonych jest tylko ok. 12% pacjentów z nadciśnieniem. Nadciśnienie często wymaga terapii preparatami mającymi w składzie substancje o różnorodnym mechanizmie działania, zgodnie z wytycznymi JNC VII, ESH-ESC, PTNT.

W terapii nadciśnienia tętniczego w Polsce stosuje się ponad 100 leków, w tym około 10 preparatów złożonych. Preparaty te są stosowane w Polsce znacznie rzadziej niż w innych krajach europejskich.

Obecna, standardowa terapia

Obecnie stosuje się pięć podstawowych grup leków, w tym blokery kanału wapniowego (np. amlodypina), diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensynowej, antagoniści receptora adrenergicznego i antagoniści receptora angiotensynowego (np. walsartan).

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dla Ministra Zdrowia dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych.

Proponowana terapia

Preparat złożony Exforge® zawierający amlodypinę - bloker kanału wapniowego i walsartan - sartan, antagonistę receptora angiotensynowego AT₁ w dawce odpowiednio 10/160 mg; 5/80 mg; 5/160 mg.

Skuteczność proponowanej terapii

Obniżenie rozkurczowego ciśnienia krwi <90 mmHg lub o 10 mmHg w stosunku do jego wartości wyjściowej odnotowano u (*Badanie A2307*):

- 88,5% pacjentów (p<0,05) - terapia preparatem złożonym amlodypina/walsartan (10mg/160mg),
- 87,5% pacjentów (p<0,05) - terapia preparatem złożonym amlodypina/walsartan (10mg/320mg),
- 86,9% pacjentów (p<0,05) - monoterapia amlodipiną (10mg),
- 74,9% pacjentów (p<0,05) - monoterapia walsartanem (160mg),
- 72% pacjentów (p<0,05) - monoterapia walsartanem (320mg),
- 49,3% pacjentów (p<0,05) – placebo.

W badaniu A 2305 średni spadek skurczowego ciśnienia krwi przy terapii preparatem złożonym wynosił 13,9 mmHg, zaś w porównywanej monoterapii walsartanem w dawce 160 mg 8,2 mmHg. Średni spadek ciśnienia rozkurczowego wynosił 11,4 mmHg, zaś w porównywanej monoterapii walsartanem 6,6 mmHg.

W badaniu A 2306 średni spadek skurczowego ciśnienia krwi przy terapii preparatem złożonym wynosił 12,7 mmHg, zaś w porównywanej monoterapii amlodipiną 10,8 mmHg. Średni spadek ciśnienia rozkurczowego wynosił 11,8 mmHg, zaś w porównywanej monoterapii amlodipiną 10 mmHg.

Bezpieczeństwo terapii

W badaniach A2201, A2307 oraz A2308 działania niepożądane znacznie częściej pojawiały się w przypadku stosowania dużych dawek leków zarówno w terapii skojarzonej jak i monoterapii. Najczęściej pojawiającym się działaniem niepożądanym przy stosowaniu amlodypiny były obrzęki obwodowe. W grupie leczonej terapią skojarzoną ich odsetek spadł średnio z 9% do 5,8% (p=0,0138).

Koszty terapii

Wyniki analizy inkrementalnej wskazują na:

- brak różnic w kosztach pomiędzy terapią Exforge a walsartanem;
- dodatkowe obniżenie ciśnienia skurczowego o 1 mmHg u jednego pacjenta przy zastąpieniu amlodypiny preparatem Exforge kosztuje rocznie ■■■ zł, a rozkurczowego ■■■ zł;
- przy zastąpieniu terapii preparatem złożonym zawierającym Lisinopril i Hydrochlorotiazyd preparatem Exforge dodatkowe obniżenie ciśnienia skurczowego o 1 mmHg u jednego pacjenta kosztuje rocznie ■■■ zł, a ciśnienia rozkurczowego ■■■ zł.

Wpływ na budżet płatnika

W oparciu o analizę wpływu na budżet płatnika publicznego stwierdzono, że refundacja preparatu na proponowanym poziomie, w populacji pacjentów, u których monoterapia walsartanem lub amlodipiną jest nieskuteczna, nie spowoduje istotnych zmian w wydatkach NFZ.

Zmiana wszystkich monoterapii amlodipiną na Exforge kosztowałaby około 106,9 mln. zł rocznie.

W analizie badań oceniających różne metody walki z niestosowaniem się pacjentów do zaleceń wskazano m.in. na skuteczność zastąpienia terapii dwoma lekami preparatem złożonym zawierającym

oba leki. W 7 z 9 badań wykazano, że odsetek stosujących się do zaleceń pacjentów wzrasta o 8 – 19,6% [1,2].

Podsumowanie

Ponieważ rzadko można uzyskać skuteczność leczenia pierwotnego nadciśnienia tętniczego w Polsce, korzystną zmianą byłoby wprowadzenie preparatu złożonego, który ma szansę zwiększyć stosowanie się pacjentów do zaleceń lekarskich.

Bibliografia

1. *Schroeder K., Fahey T., Ebrahim S.:*How Can We Improve Adherence to Blood Pressure–Lowering Medication in Ambulatory Care? Systematic Review of Randomized Controlled Trials, *Arch Intern Med* 2004, 64: 722-732.
2. *Degli E., Sturani A., Martino M., Falasca P., Baio G., Buda S., Volpe M.:* Long term-persistence with antihypertensive drug in new patients, *J Human Hypertens* 2002,16: 439-444.