



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 101/2023 z dnia 11 września 2023 roku
w sprawie oceny leku Entresto (sakubitryl + walsartan) we wskazaniu:
w leczeniu dorosłych pacjentów w objawowej, przewlekłej
niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Entresto (sakubitryl + walsartan), tabl. powł., 24 mg + 26 mg, 28, tabl., GTIN: 05909991245443,*
- *Entresto (sakubitryl + walsartan), tabl. powł., 49 mg + 51 mg, 56, tabl., GTIN: 05909991245467,*
- *Entresto (sakubitryl + walsartan), tabl. powł., 97 mg + 103 mg, 56, tabl., GTIN: 05909991245498,*

we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów w objawowej, przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich za odpłatnością 30%, pod warunkiem znacznego pogłębienia RSS.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niewydolność serca (HF) jest stanem, w którym dochodzi do zmniejszenia rzutu serca w stosunku do zapotrzebowania metabolicznego tkanek ustroju, co powoduje takie objawy jak ograniczenie tolerancji wysiłku, duszność, czy zatrzymywanie w organizmie sodu i wody. Rozpoznanie niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF), która występuje u ok. 60% chorych z HF, wymaga stwierdzenia objawów podmiotowych i/lub przedmiotowych HF oraz obniżonej frakcji wyrzutowej (LVEF \leq 40%).

W Polsce, w 2021 roku zapadalność na niewydolność serca wyniosła 125 515 (329,61/100 000), a współczynnik umieralności 332,88/100 000. W ciągu roku umiera 50% chorych w IV klasie NYHA (ang. New York Heart Association). W ciągu 5 lat umiera ~60% mężczyzn i ~40% kobiet.

Jako komparator dla Entresto (sakubitryl + walsartan - ARNI, antagonisty receptora dla angiotensyny II i inhibitoru neprylizyny) w analizie problemu decyzyjnego wnioskodawca obrał leki z grupy ACEi, co jest uproszczeniem, ponieważ farmakoterapii niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową

(HFrEF) wytyczne towarzystw naukowych zalecają stosowanie beta-adrenolityków, ACEI/ARB/ARNI, MRA oraz inhibitorów SGLT2 (klasa I), także jako leczenie pierwszego rzutu. Wobec tego nie ma dla ARNI technologii porównywalnej lub prostego zastępowania technologii leczniczej.

Dowody naukowe

Nie ma badań oceniających Entresto w sytuacji zaktualizowanych wytycznych towarzystw naukowych, obejmujących leczenie floczynami. Wobec tego w analizie uwzględniono analizy post-hoc z randomizowanych badań oceniających działanie floczyn - DAPA-HF oraz EMPEROR-Reduced obejmujących zastosowanie dapagliflozyny/ empagliflozyny w porównaniu z placebo jako uzupełnienie zalecanej terapii u pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową LVEF $\leq 40\%$ oraz randomizowane badanie rejestracyjne dla sakubitrylu + walsartanu – PARADIGM-HF (McMurray 2014), którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa leku Entresto w porównaniu z enalaprilem u pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową LVEF $\leq 40\%$. Wyniki analizy post-hoc badania DAPA-HF nie wykazały istotnych różnic między ramieniem sakubitrylu/walsartanu + dapagliflozyna + optymalna farmakoterapia a dapagliflozyna + optymalna farmakoterapia w zakresie zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca, natomiast wyniki analizy post-hoc badania EMPEROR-Reduced wykazały, że zastosowanie sakubitrylu/walsartanu + empagliflozyna + optymalna farmakoterapia związane jest z istotnie mniejszym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca o 31% w porównaniu do ramienia empagliflozyna + optymalna farmakoterapia (OR=0,69 (95%CI: 0,50; 0,95), p=0,025).

Wyniki badania PARADIGM-HF wykazały, że zastosowanie sakubitrylu/walsartanu w porównaniu z enalaprilem związane jest z istotną redukcją ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca o 20% (HR=0,80 (95%CI: 0,73–0,87), p<0,001), oraz ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz z jakiegokolwiek przyczyny o odpowiednio 20% (HR=0,80 (95%CI: 0,71; 0,89), p<0,001) i 16% (HR=0,84 (95%CI: 0,76; 0,93) p<0,001). Zastosowanie sakubitrylu/walsartanu w porównaniu z enalaprilem związane było z istotnie mniejszą szansą występowania co najmniej jednego ciężkiego zdarzenia niepożądanego o 17% (OR=0,83 (95%CI: 0,76; 0,91), p=0,0000). Zastosowanie leku związane było z istotnie mniejszą szansą występowania takich zdarzeń jak: niewydolność serca, hiperkaliemia, zaburzenia czynności nerek, kaszel, duszność, zapalenie oskrzeli, podwyższone stężenie kreatyniny oraz potasu >6,0 mmol/l, a istotnie większą w grupie zdarzeń łagodnych jak: hipotensja, zawroty głowy oraz nadciśnienie.

Problem ekonomiczny

Analizowano lek Entresto dodany do optymalnej farmakoterapii w porównaniu z kontynuacją optymalnej farmakoterapii z ACEi, w dożywotnym (30-letnim) horyzoncie czasowym. Entresto jest [REDACTED]

Analiza wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, dotyczy 3 postaci leku Entresto tj. 24 mg/26 mg, 28 tabl, 49 mg/51 mg, 56 tabl. oraz 97 mg/103 mg, 56 tabl., jako leków dostępnych w aptece na receptę przy poziomie odpłatności dla pacjenta wynoszącym 30% w ramach nowej grupy limitowej. [REDACTED]

[REDACTED] W analizie nie uwzględniono wzrostu liczby pacjentów stosujących Entresto, który może wynikać z pozytywnej decyzji refundacyjnej i potencjalnego obniżenia ceny leku dla pacjenta, aktualizacji wytycznych oraz zwiększenia populacji z powodu poszerzenia wskazań.

Główne argumenty decyzji:

- lek ma udowodnioną skuteczność w leczeniu pacjentów z przewlekłą, objawową niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową,
- lek jest zalecany przez wszystkie światowe towarzystwa kardiologiczne, w większości już od 2016 r. Obecnie wskazanie to jest najsilniejsze (klasa I), a lek jest zalecany jako pierwszorazowy,
- lek nie jest refundowany tylko w 3 krajach Unii Europejskiej,
- finansowanie leku będzie wiązało się ze znacznym wzrostem obciążeń budżetu płatnika publicznego, z niewielkim obniżeniem obciążenia dla pacjenta,

• [REDACTED]

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 2022 r., poz. 2555 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.0.13.2023 „Wniosek o objęciu refundacją leku Entresto (sakubitryl + walsartan) we wskazaniu: objawowa,

przewlekła niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową u dorosłych pacjentów”; data ukończenia 31 sierpnia 2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Novartis Poland Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Novartis Poland 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 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Novartis Poland Sp. z o.o.