



Rekomendacja nr 147/2023

z dnia 21 grudnia 2023 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie oceny leku Mizetam (ezetymib + atorwastatyna)
we wskazaniu: zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym,
tj. jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą
niedokrwienną serca (ang. CHD, Coronary Heart Disease) i ostrym
zespołem wieńcowym (ang. ACS, Acute Coronary Syndrome)
w wywiadzie, u których uzyskano kontrolę choroby stosując
jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych
produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach,
jak w produkcie złożonym**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Mizetam (ezetymib + atorwastatyna) we wskazaniu: zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym, tj. jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (ang. CHD, Coronary Heart Disease) i ostrym zespołem wieńcowym (ang. ACS, Acute Coronary Syndrome) w wywiadzie, u których uzyskano kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Uzasadnienie rekomendacji

Oceniana technologia medyczna znajduje się aktualnie na liście leków refundowanych we wskazaniu obejmującym leczenie pacjentów dorosłych z pierwotną hipercholesterolemią lub mieszaną hiperlipidemią.

Wyniki analizy klinicznej wskazują na brak różnic w zakresie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania ezetymibu i atorwastatyny w produkcie złożonym względem skojarzenia jednoskładnikowych produktów zawierających ezetymib i atorwastatynę.

Należy jednak podkreślić niepewność powyższego wnioskowania, ponieważ odnalezione badania (NCT01370603, NCT01370590) nie odnoszą się w pełni do populacji docelowej określonej wnioskiem refundacyjnym dla leku Mizetam. Z badań wyłączano pacjentów z wysokim ryzykiem choroby niedokrwiennej serca lub ostrym zespołem wieńcowym. Ponadto zostały one przeprowadzone w populacji pacjentów: wcześniej nieleczonych, leczonych wyłącznie statynami bądź leczonych statynami i ezetymibem.

W analizie ekonomicznej przeprowadzonej techniką minimalizacji kosztów, oszacowano, że z perspektywy NFZ, stosowanie produktu leczniczego Mizetam jest [redacted] od stosowania jednoskładnikowych produktów zawierających ezetymib i atorwastatynę [redacted]

Z kolei przeprowadzona analiza wpływu na budżet refundacji produktu leczniczego Mizetam, w ramach wykazu leków refundowanych wydawanych w aptece na receptę, wykazała [redacted] wydatków z perspektywy płatnika publicznego [redacted]

[redacted] Niemniej uwzględniając możliwość wpisania dodatkowego wskazania dla wnioskowanego leku na listę 65+ można spodziewać się zwiększenia wydatków płatnika związanych z finansowaniem wnioskowanej terapii.

Uwzględniono ponadto, że według wytycznych postępowania medycznego, skojarzenie statyn z ezetymibem jest rekomendowane w przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych (PTK/ESC 2021, PTK 2022, AHA 2023, ACC 2022, Saburet 2022).

Mając na względzie zebrane w procesie oceny informacje, a także stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje jak we wstępie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Mizetam, (ezetymib + atorwastatyna), 10 mg + 10 mg, tabletki, 30 sztuk, kod GTIN: 05909991421601, cena zbytu netto: [redacted]
- Mizetam, (ezetymib + atorwastatyna), 10 mg + 20 mg, tabletki, 30 sztuk, kod GTIN: 05909991421564, cena zbytu netto: [redacted]
- Mizetam, (ezetymib + atorwastatyna), 10 mg + 40 mg, tabletki, 30 sztuk, kod GTIN: 05909991421526, cena zbytu netto: [redacted]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: [redacted], w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, w istniejącej grupie limitowej: 48,0, Leki hamujące wchłanianie cholesterolu z przewodu pokarmowego.

Problem zdrowotny

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.

Częstość występowania choroby wieńcowej w Polsce to 20–40/1000. Zazwyczaj pojawia się po 40. roku życia u mężczyzn i 50. roku życia u kobiet. Częstość występowania dławicy piersiowej zwiększa się u obu płci wraz z wiekiem (wynosi 5–7% i 10–12% u kobiet oraz 4–7% i 12–14% u mężczyzn, odpowiednio w wieku 45–64 lat i 65–84 lat).

Rokowanie w chorobie wieńcowej zależy od zaawansowania choroby, od wieku pacjenta i chorób współistniejących.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wnioskowane wskazanie, za komparator dla wnioskowanej technologii uznaje się jednocześnie stosowanie atorwastatyny oraz ezetymibu, podawanych w oddzielnych preparatach w dawkach identycznych jak w produkcie Mizetam.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Mizetam zawiera ezetymib i atorwastatynę, dwie substancje obniżające stężenie lipidów o uzupełniających się mechanizmach działania.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Mizetam jest wskazany:

- jako leczenie wspomagające do stosowania wraz z dietą u pacjentów dorosłych z pierwotną hipercholesterolemią (heterozygotyczną i homozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub mieszaną hiperlipidemią już kontrolowaną za pomocą atorwastatyny i ezetymibu, które są podawane w takich samych dawkach.
- do stosowania w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych, jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (CHD, ang. Coronary Heart Disease) i ostrym zespołem wieńcowym (ACS, ang. Acute Coronary Syndrome) w wywiadzie, u których uzyskano kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Wnioskowane wskazanie dotyczy jednego ze wskazań zarejestrowanych (zapobieganie wystąpieniu incydentów sercowo-naczyniowych).

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W analizie klinicznej uwzględniono jedną publikację (Bays 2015) dotyczącą dwóch badań klinicznych z randomizacją (NCT01370603 oraz NCT01370590), w których porównano preparat złożony (ezetymib/atorwastatyna) z terapią skojarzoną za pomocą produktów składowych analizowanego preparatu złożonego (ezetymib + atorwastatyna). Badania dotyczyły pacjentów z hipercholesterolemią.

Nie odnaleziono opracowań wtórnych oraz badań efektywności praktycznej spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

W badaniach oceniano punkty końcowe dotyczące:

- zmiany poziomu cholesterolu LDL względem wartości wyjściowych po 6 tygodniach leczenia (pierwszorzędowy punkt końcowy);
- zmiany poziomu pozostałych parametrów lipidowych (cholesterol całkowity, trójglicerydy, cholesterol HDL, cholesterolu nie-HDL, apolipoproteiny B) względem wartości wyjściowych po 6 tygodniach leczenia;

- profilu bezpieczeństwa leczenia.

Ocenę wiarygodności badań randomizowanych przeprowadzono za pomocą skali Cochrane Risk of Bias (RoB, wersja 2). We włączonych badaniach, dla wszystkich pięciu analizowanych domen (proces randomizacji, odchylenia od zaplanowanej interwencji, brakujące dane wynikowe, pomiar efektu, selekcja raportowania wyników) ryzyko błędu systematycznego oceniono na niskie.

Skuteczność

Po 6 tygodniowym okresie leczenia nie wykazano znamienych różnic między stosowaniem produktu złożonego zawierającego atorwastatinę z ezetymibem (Eze/Ato) a terapią skojarzoną opartą na podawaniu atorwastatyny i ezetymibu (Eze + Ato) w odrębnych produktach, w zakresie ocenianych punktów końcowych tj.:

- procentowej zmiany stężenia cholesterolu LDL;
- procentowej zmiany stężenia cholesterolu całkowitego;
- procentowej zmiany stężenia triglicerydów;
- procentowej zmiany stężenia cholesterolu HDL;
- procentowej zmiany stężenia cholesterolu nie-HDL;
- procentowej zmiany apolipoproteiny B (Apo-B).

Bezpieczeństwo

Nie wykazano znamienych różnic między stosowaniem produktu złożonego zawierającego atorwastatinę z ezetymibem (Eze/Ato) a terapią skojarzoną opartą na podawaniu atorwastatyny i ezetymibu (Eze + Ato) w odrębnych produktach w zakresie ryzyka wystąpienia:

- zdarzeń niepożądanych ogółem (co najmniej 1 zdarzenie);
- ciężkich zdarzeń niepożądanych;
- zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowanym leczeniem (zdarzenia określone przez badacza);
- zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia ogółem;
- przekroczenia norm stężenia enzymów wątrobowych ($\geq 3 \times$ GGN i $\geq 5 \times$ GGN);
- pozostałych zdarzeń niepożądanych (m.in. reakcje alergiczne, przekroczenie ≥ 10 GGN kinazy kreatynowej, zdarzeń związanych z przewodem pokarmowym).

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Mizetam najczęstszymi (>10%) działaniami niepożądanymi były: zapalenia błony śluzowej nosa i gardła, reakcje alergiczne, hiperglikemia, ból głowy, ból gardła i krtani, krwawienie z nosa, wzdęcia, biegunka, zaparcia, nudności i wymioty, bóle stawów, skurcze mięśni, obrzęk stawów, ból kończyn, ból pleców, ból mięśni, nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK) we krwi.

Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników analizy klinicznej wpływają następujące ograniczenia:

- analizę przeprowadzono w innej populacji niż populacja wnioskowana – z badania wyłączano pacjentów z wysokim ryzykiem choroby niedokrwiennej serca lub ostrym zespołem wieńcowym;

- populacja była również szersza w zakresie poprzedniego leczenia, tj.: część pacjentów nie była wcześniej leczona na hipercholesterolemię, włączano również pacjentów leczonych wyłącznie statynami;
- nie oceniano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ezetymibu + atorwastatyny w dawce 10 mg + 10 mg.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 190 380 PLN/QALY.

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów w 30-dniowym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego – Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i z perspektywy wspólnej: płatnika oraz świadczeniobiorcy.

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków (Mizetam oraz jednoskładnikowe produkty lecznicze zawierające ezetymib i atorwastatynę).

Z perspektywy NFZ, stosowanie produktu leczniczego Mizetam jest [redacted] od stosowania jednoskładnikowych produktów zawierających ezetymib i atorwastatynę [redacted]

Z perspektywy wspólnej, stosowanie produktu leczniczego Mizetam jest [redacted] od stosowania jednoskładnikowych produktów zawierających ezetymib i atorwastatynę [redacted]

Analiza wrażliwości w większości wariantów [redacted]

Ograniczenia

W przypadku braku dowodów dla analizowanej populacji, że terapie są terapeutycznie równorzędne, odpowiednią techniką w ramach analizy ekonomicznej jest analiza konsekwencji-kosztów.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 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.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W związku z nieprzedstawieniem w analizie klinicznej badań RCT wykazujących wyższość leku nad refundowanymi komparatorami zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

Wartość urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Mizetam, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu komparatora, z perspektywy NFZ wynosi: [REDAKTOWANE]

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Nie przeprowadzono analizy z perspektywy wspólnej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy NFZ wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Mizetam (ezetymib + atorwastatyna) wiązać się będzie:

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet dotyczą niepewności oszacowań liczebności populacji docelowej.

W wariancie podstawowym BIA populację oszacowano uwzględniając [redacted] został uwzględniony w analizie wrażliwości, zgodnie z którym w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Mizetam w ramach dodatkowego wskazania nastąpi [redacted]

Obliczenia własne Agencji

Nie przeprowadzono dodatkowych obliczeń.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[redacted]

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

[redacted]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Uwzględniono 7 rekomendacji klinicznych odnoszących się do analizowanego wskazania wydanych przez:

- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK 2022);
- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne / European Society of Cardiology (PTK/ESC 2021);
- American Heart Association / American College of Cardiology / American College of Clinical Pharmacy / American Society for Preventive Cardiology / National Lipid Association / Preventive Cardiovascular Nurses Association (AHA / ACC / ACCP / ASPC / NLA / PCNA 2023);
- National Institute of Health and Care Excellence (NICE 2023);
- American College of Cardiology (ACC 2022);
- Canadian Cardiovascular Society / Canadian Cardiovascular Association (CCA / CCS 2021);
- American College of Cardiology - American Heart Association (ACC-AHA 2020).

We wszystkich odnalezionych wytycznych dotyczących prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego jako pierwszą linię leczenia rekomenduje się przede wszystkim stosowanie terapii statynami. W przypadku braku uzyskania pożądanych celów terapeutycznych po zastosowaniu statyn

wytyczne wskazują terapię skojarzoną statynami oraz ezetymibem lub w przypadku niepowodzenia leczenia dodanie inhibitora PCSK9 jako terapię drugiego rzutu.

Skojarzenie statyn z ezetymibem jest rekomendowane w przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych (PTK/ESC 2021, PTK 2022, AHA 2023, ACC 2022, Saburet 2022).

U pacjentów, u których docelowe stężenie LDL-C nie zostaje osiągnięte podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki statyny i ezetymibu, wytyczne rekomendują zastosowanie inhibitorów PCSK9 (ACC 2022, PTK/ESC 2021, PTK 2022).

Ponadto wytyczne ACC-AHA 2020 oraz CCA/CCS 2021 na równi zalecają ezetymib lub inhibitory PCSK9 w przypadku nieosiągnięcia celu terapeutycznego na maksymalnej tolerowanej dawce statyn. Natomiast kanadyjskie wytyczne (CCA / CCS 2021) rekomendują intensyfikację leczenia hipolipemizującego ezetymibem i/lub inhibitorem PCSK9 u wszystkich pacjentów z przewagą wtórną CVD, u których stężenie LDL-C pozostaje na określonym poziomie podczas otrzymywania maksymalnie tolerowanej dawki statyn.

W polskich wytycznych (PTK 2022) podkreślono, że w formie jednej tabletki, dostępne są następujące połączenia: atorwastatyna + ezetymib oraz rozuwastatyna + ezetymib (bez określenia umiejscowienia skojarzenia w terapii). W wytycznych PTK 2022 podkreślono dodatkowo fakt, że zastosowanie skojarzeń w postaci pojedynczych tabletek wpływa na poprawę przestrzegania zaleceń lekarskich.

W pozostałych odnalezionych wytycznych nie odniesiono się do stosowania ezetymibu w połączeniu ze statyną w postaci jednej tabletki (AHA / ACC / ACCP / ASPC / NLA / PCNA 2023, NICE 2023, ACC 2022, Sabouret 2022, CCA / CCS 2021, ACC-AHA 2020).

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących leku Mizetam we wnioskowanym wskazaniu.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Mizetam (ezetymib + atorwastatyna) [redacted]

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 05.10.2023 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1735.2023.3.DŻY, PLR.4500.1736.2023.2.DŻY, PLR.4500.1737.2023.2.DŻY), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Mizetam (ezetymib + atorwastatyna) we wskazaniu: zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym, tj. jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (ang. CHD, Coronary Heart Disease) i ostrym zespołem wieńcowym (ang. ACS, Acute Coronary Syndrome) w wywiadzie, u których uzyskano kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2023 r. poz. 826 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 146/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku w sprawie oceny leku Mizetam (ezetymib + atorwastatyna) we wskazaniu związanym z zapobieganiem zdarzeniom sercowo-naczyniowym.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 146/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku w sprawie oceny leku Mizetam (ezetymib + atorwastatyna) we wskazaniu związanym z zapobieganiem zdarzeniom sercowo-naczyniowym.
2. Raport nr OT.423.0.23.2023 Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego leczniczego Mizetam (ezetymib + atorwastatyna) we wskazaniu: zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym, tj. jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (ang. CHD, Coronary Heart Disease) i ostrym zespołem wieńcowym (ang. ACS, Acute Coronary Syndrome) w wywiadzie, u których uzyskano kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.