



Rekomendacja nr 247/2014

z dnia 24 listopada 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego:

Ranexa (ranolazine), tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 375 mg, 60 tabl.; Ranexa (ranolazine), tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 60 tabl.; Ranexa (ranolazine), tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg, 60 tabl.; w leczeniu objawowym dorosłych pacjentów ze stabilną dławicą piersiową

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego:

- Ranexa (ranolazine), tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 375 mg, 60 tabl., kod EAN 5909990725854;
- Ranexa (ranolazine), tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 60 tabl., EAN 5909990725892;
- Ranexa (ranolazine), tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg, 60 tabl., EAN 5909990725953;

w leczeniu objawowym dorosłych pacjentów ze stabilną dławicą piersiową, którzy spełniają jednocześnie dwa warunki: u których wystąpił w ciągu ostatniego roku przed rozpoczęciem stosowania ranolazyny ostry zespół wieńcowy typu NSTEMI lub UA, oraz u których objawy nie ustępują pomimo stosowania lub występuje nietolerancja leków przeciwdławicowych, takich jak leki beta-adrenolityczne, antagoniści kanałów wapniowych lub długodziałające azotany.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ranexa (ranolazine) w leczeniu objawowym dorosłych pacjentów ze stabilną dławicą piersiową, którzy spełniają jednocześnie dwa warunki: u których wystąpił w ciągu ostatniego roku przed rozpoczęciem stosowania ranolazyny ostry zespół wieńcowy typu NSTEMI lub UA oraz u których objawy nie ustępują pomimo stosowania lub występuje nietolerancja leków przeciwdławicowych, takich jak leki beta-adrenolityczne, antagoniści kanałów wapniowych lub długodziałające azotany.



Wyniki badań porównujących ranolazynę z placebo nie wykazały istotnych statystycznie różnic względem istotnych klinicznie punktów końcowych: zgonów z dowolnej przyczyny, nagłej śmierci sercowej, hospitalizacji z powodu niewydolności serca oraz złożonego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego lub ciężkie nawracające niedokrwienie).

Spośród odnalezionych rekomendacji, trzy negatywnie odniosły się do finansowania wnioskowanej technologii powołując się na: brak wystarczających danych umożliwiających potwierdzenie skuteczności, wąski margines bezpieczeństwa, zbyt wysoki koszt terapii.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że refundacja ranolazyny w omawianym wskazaniu wiązałaby się ze znacznym obciążeniem budżetu płatnika publicznego.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Ranexa (ranolazine), dla którego wnioskodawca, we wniosku o objęcie refundacją, zaproponował ceny zbytu netto w wysokości:

- Ranexa (ranolazine), tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 375 mg, 60 tabl., kod EAN 5909990725854 – [REDACTED]
- Ranexa (ranolazine), tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 60 tabl., EAN 5909990725892 – [REDACTED]
- Ranexa (ranolazine), tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg, 60 tabl., EAN 5909990725953 – [REDACTED]

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę, we wskazaniu określonym stanem klinicznym, z poziomem odpłatności dla pacjenta: ryczałt, w ramach nowej grupy limitowej. Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Stabilna dławica piersiowa (SDP) zaliczana jest do chorób niedokrwienych serca (ChNS), obejmujących wszystkie stany niedokrwienia mięśnia sercowego, bez względu na patomechanizm. Choroba wieńcowa (ChW) z kolei wyróżnia się niedokrwieniem mięśnia sercowego, związanym ze zmianami w tętnicach wieńcowych.

Stabilna dławica piersiowa występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet, najczęściej po 40. r.ż. u mężczyzn oraz 50. r.ż. u kobiet. Może wystąpić u chorych po przebytych wcześniej ostrym zespole wieńcowym lub zabiegu rewaskularyzacji wieńcowej. Zapadalność wynosi 2-4/1 000, a chorobowość 20-40/1 000.

Leczenie obejmuje redukcję czynników ryzyka (takich jak: palenie tytoniu, otyłość, dyslipidemia, upośledzenie tolerancji glukozy, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze), leczenie chorób nasilających SDP (np. niedokrwistość, nadczynność tarczycy, zaburzenia rytmu serca przebiegające z szybką czynnością komór), leczenie przeciwplatekcyjne (zapobieganie incydentom zakrzepowym), leczenie przeciwniedokrwienne.

Opis wnioskowanego świadczenia

Mechanizm działania ranolazyny (RAN) jest w dużej mierze nieznanym. Ranolazyna może wywierać pewne działanie przeciwdławicowe za pomocą hamowania późnego prądu sodowego w komórkach mięśnia sercowego. Obniża to wewnątrzkomórkową kumulację sodu i w rezultacie zmniejsza wewnątrzkomórkowe przeładowanie wapniem.

Wnioskowane wskazanie to stosowanie jako lek dodatkowy, w leczeniu objawowym dorosłych pacjentów ze stabilną dławicą piersiową, którzy spełniają jednocześnie dwa warunki:

- u których wystąpił w ciągu ostatniego roku przed rozpoczęciem stosowania ranolazyny ostry zespół wieńcowy: zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI – ang. *non-ST-segment elevation myocardial infarction*) lub niestabilna dławica piersiowa (UA – ang. *unstable angina*),
- u których objawy nie ustępują pomimo stosowania lub występuje nietolerancja leków przeciwdławicowych, takich jak leki beta-adrenolityczne, antagoniści kanałów wapniowych lub długodziałające azotany.

Zarejestrowane wskazania leku Ranexa to: stosowanie u osób dorosłych jako lek dodatkowy w leczeniu objawowym pacjentów ze stabilną dławicą piersiową, u których objawy nie ustępują lub występuje nietolerancja leków przeciwdławicowych pierwszego rzutu (takich jak leki beta-adrenolityczne lub antagoniści kanałów wapniowych).

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca, jako komparator wynikający z definicji wnioskowanej populacji wskazuje wyłącznie brak leczenia (standardową opiekę/placebo).

Dodatkowo, w analizie klinicznej wnioskodawca uznał, iż zasadne jest przedstawienie porównania z iwabradyną, azotanem długodziałającym oraz trimetazydyną. Leki te stanowią komparatory kliniczne dla wnioskowanej technologii.

Skuteczność kliniczna

Porównanie bezpośrednie – ranolazyna vs placebo



Wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść ranolazyny w porównaniu do placebo w wynikach pojedynczych badań odnośnie: nawracającego niedokrwienia ogółem (również na podstawie odsetka raportowanego w badaniu), nawracającego niedokrwienia nasilającego dławicę (również na podstawie odsetka raportowanego w badaniu), całkowitego czasu na bieżni – pomiar wykonywany w 12 godzinie po podaniu leku („through”), całkowitego czasu na bieżni – pomiar wykonywany w 4 godzinie po podaniu dawki leku („peak”), czasu do wystąpienia bólu dławicowego – pomiar wykonywany w 12 godzinie po podaniu dawki leku („through”), czasu do wystąpienia bólu dławicowego – pomiar wykonywany w 4 godzinie po podaniu dawki leku („peak”), czasu do wystąpienia niedokrwienia monitorowanego EKG – pomiar wykonywany w 12 godzinie po podaniu dawki leku („through”), czasu do wystąpienia niedokrwienia monitorowanego EKG – pomiar wykonywany w 4 godzinie po podaniu dawki leku („peak”), jakości życia – kwestionariusz SAQ (badania ERICA, badanie MERLIN-TIMI36, badanie Villano 2013 – ograniczenia fizyczne, badanie Villano 2013 – stabilność dławicy, badanie Villano 2013 – satysfakcja ze sposobu leczenia, badanie Villano 2013 – odbiór choroby przez badanego, jakość życia – kwestionariusz EuroQoL VAS – badanie Villano 2013, follow-up, jakość życia – kwestionariusz Sf-36 – badanie TERISA – wymiar fizyczny. Dla

pozostałych punktów końcowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami.

Dodatkowo, w badaniu Mehta 2011 raportowano istotną statystycznie przewagę ranolazyny nad placebo odnośnie wyników jakości życia dla ograniczeń fizycznych, stabilności dławicy oraz odbioru choroby przez badanego. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic dla częstości występowania dolegliwości dławicowych oraz satysfakcji ze sposobu leczenia.

Porównanie bezpośrednie – ranolazyna vs iwabradyna

W badaniu Villano 2013 wykazano istotną statystycznie przewagę na korzyść ranolazyny w porównaniu z iwabradyną odnośnie jakości życia mierzonej kwestionariuszem SAQ dla stabilności dławicy oraz odbioru choroby przez badanego. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy ranolazyną a iwabradyną odnośnie jakości życia mierzonej kwestionariuszem SAQ dla ograniczeń fizycznych, częstości występowania dolegliwości dławicowych i satysfakcji ze sposobu leczenia oraz kwestionariusza EuroQoL VAS.

Porównania pośrednie – ranolazyna vs iwabradyna

[Redacted text block]

Porównania pośrednie – ranolazyna vs monoazotan izosorbidu (ISMN)

[Redacted text block]

Porównania pośrednie – ranolazyna vs trimetazydyna

[Redacted text block]

Skuteczność praktyczna

W analizie skuteczności wnioskodawcy nie przedstawiono wyników badań odnoszących się do skuteczności praktycznej ranolazyny.

Bezpieczeństwo stosowania

W Charakterystyce Produktu Leczniczego Ranexa nie wymieniono bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych. Do częstych ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) działań niepożądanych występujących podczas stosowania produktu leczniczego Ranexa należą: zawroty głowy, bóle głowy, zaparcia, wymioty, nudności oraz astenia.

Porównanie bezpośrednie – ranolazyna vs placebo

[Redacted text block]

[REDAKTOWANE]

Dla pozostałych punktów końcowych niemożliwe było przeprowadzenie metaanalizy badań. W analizie wyników pojedynczych badań wykazano istotne statystycznie zwiększenie częstości występowania następujących punktów końcowych podczas stosowania ranolazyny:

- zdarzeń niepożądanych ogółem, badanie MARISA 1500 mg b.i.d,
- zawrotów głowy, badania: MARISA 1000 mg b.i.d, MARISA 1500 mg b.i.d,
- nudności, badanie MARISA 1500 mg b.i.d,
- zaparcia, badanie MARISA 1500 mg b.i.d,
- astenia, badanie MARISA 1500 mg b.i.d,
- dławica piersiowa, MARISA 1000 mg b.i.d,
- klinicznie istotne zaburzenia rytmu serca oceniane w EKG metodą Holtera, MERLIN-TIMI36 (również w oparciu o odsetki),
- częstoskurcz komorowy składający się z ≥ 8 uderzeń, badanie MERLIN-TIMI36 ,
- częstoskurcz nadkomorowy, badanie MERLIN-TIMI36 (w oparciu o odsetki),
- nowopowstałe migotanie przedsionków, badanie MERLIN-TIMI36 (w oparciu o odsetki),
- pauzy trwające $\geq 3s$, badanie MERLIN-TIMI36 (w oparciu o odsetki),
- pocenie się, badanie MARISA 1500 mg b.i.d,
- wycofanie z badania ze względu na zdarzenia niepożądane, preferencje pacjenta lub z innych powodów, badanie MERLIN-TIMI36.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania ranolazyny (Ranexa) jako leku dodatkowego w leczeniu chorych ze stabilną dławicą piersiową spełniających warunki określone we wniosku w porównaniu do standardowej terapii.

Analizę kosztów-użyteczności przeprowadzono w perspektywie Narodowego Funduszu Zdrowia i wspólnej, w horyzoncie 1 roku. W analizie uwzględniono koszty ranolazyny oraz koszty procedur medycznych. Koszt dotychczas stosowanych leków nie jest kosztem różniącym, ponieważ ranolazyna jest stosowana jako lek dodatkowy do obecnie stosowanej standardowej terapii. Model przedstawiony przez wnioskodawcę ma postać drzewa decyzyjnego i jest adaptacją modelu opublikowanego w Lucioni 2009.

W modelu przyjęto wyjściowe użyteczności dla każdego ze stopni ciężkości dławicy oraz spadek użyteczności związany z hospitalizacją oraz koniecznością przeprowadzenia zabiegu rewaskularyzacji.

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy wykazano, iż ranolazyna stosowana jako leczenie dodatkowe do dotychczasowego leczenia w porównaniu do standardowej terapii powoduje wzrost kosztów lecz jest bardziej skuteczna. Oszacowane wskaźniki ICUR wynoszą odpowiednio:

- w perspektywie NFZ: [redacted] PLN/QALYG z uwzględnieniem RSS oraz [redacted] PLN/QALY bez uwzględnienia RSS oraz
- w perspektywie wspólnej: [redacted] PLN/QALYG z uwzględnieniem RSS oraz [redacted] PLN/QALYG bez uwzględnienia RSS,

i są niższe od progu opłacalności kosztowej wynoszącego na dzień złożenia wniosku 111 381 PLN/QALYG. Ranolazyna dodana do dotychczasowego leczenia jest technologią opłacalną kosztowo w porównaniu do standardowego leczenia.

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej i progu opłacalności wynoszącym na dzień złożenia wniosku 111 381 PLN, ceny progowe zbytu netto z perspektywy NFZ, produktu leczniczego Ranexa dla poszczególnych opakowań wynoszą:

- Ranexa 60 tabl. a 375 mg – [redacted]
- Ranexa 60 tabl. a 500 mg – [redacted]
- Ranexa 60 tabl. a 750 mg – [redacted]

W wyniku przeprowadzenia analizy wrażliwości nie następuje zmiana wnioskowania odnośnie opłacalności ranolazyny w porównaniu do standardowego leczenia w żadnym z analizowanych wariantów, zarówno z jak i bez uwzględnienia RSS.

W wyniku przeprowadzonej przez wnioskodawcę probabilistycznej analizy wrażliwości (metoda Monte Carlo, 2000 powtórzeń) uzyskano następujące wyniki:

- dla wariantu bez uwzględnienia RSS: 95% przedziały ufności dla ICUR wyniosły w perspektywie NFZ [redacted] oraz w perspektywie wspólnej [redacted];
- dla wariantu z uwzględnieniem RSS – 95% przedziały ufności dla ICUR wyniosły w perspektywie NFZ [redacted] oraz w perspektywie wspólnej [redacted].

Ograniczenia analizy i obliczenia własne Agencji

Agencja zidentyfikowała niezgodność w przyjętych częstościach ataków dławicy pomiędzy wartościami w analizie wnioskodawcy a odpowiadającymi im wartościami w publikacji Lucioni 2009. Agencja przeprowadziła obliczenia własne polegające na korekcie przyjętych parametrów. Korekta parametrów nie prowadziła do zmiany wnioskowania odnośnie opłacalności ranolazyny vs standardowe leczenie. Ceny progowe zbytu netto z perspektywy NFZ, produktu leczniczego Ranexa z uwzględnieniem aktualnego na dzień zakończenia prac nad analizą progu opłacalności wynoszącym 119 577 PLN dla poszczególnych opakowań wynoszą:

- Ranexa 60 tabl. a 375 mg – [redacted]
- Ranexa 60 tabl. a 500 mg – [redacted]
- Ranexa 60 tabl. a 750 mg – [redacted]

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. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Nie 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. nr 122, poz.696 z późn. zm.) - analiza kliniczna wnioskodawcy zawiera randomizowane

badania kliniczne dowodzące wyższości leku nad technologią medyczną, w rozumieniu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu (tj. standardowa terapia bez ranolazyny).

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy wnioskodawcy było wskazanie wpływu na budżet płatnika publicznego wprowadzenia refundacji ranolazyny stosowanej we wnioskowanym wskazaniu refundacyjnym u chorych z dławicą piersiową.

Oszacowanie wydatków oparto na danych dotyczących wielkości populacji docelowej, którą określono na podstawie ogólnopolskiego rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych w zakresie liczby NSTEMI i UA oraz stosowanej farmakoterapii. Wnioskodawca oszacował, iż wielkość populacji docelowej zgodna z wnioskiem dla ranolazyny wyniesie 8 236 chorych rocznie.

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ, w 2-letnim horyzoncie czasowym. Porównywano dwa scenariusze – istniejący, zakładający brak refundacji ranolazyny oraz nowy zakładający objęcie refundacją leku Ranexa we wnioskowanym wskazaniu. Strukturę sprzedaży poszczególnych opakowań leku Ranexa określono na podstawie dostępnych danych z innych krajów europejskich o podobnym do Polski PKB *per capita*. Dane te posłużyły także do określenia dodatkowych wariantów analizy: maksymalnego oraz minimalnego.

W analizie wnioskodawcy jako koszty różniące uwzględniono wyłącznie koszty ranolazyny z uwzględnieniem RSS oraz bez RSS. Koszty innych substancji czynnych, tj.: antagonistów kanałów wapniowych, β -blokerów, długodziałających azotanów nie są kosztami różniącymi (ranolazyna jest stosowana jako lek dodatkowy do standardowego leczenia). Również inne kategorie kosztów uwzględnione zostały jako koszty nieróżniące, w tym koszt hospitalizacji pacjentów oraz koszt stosowania nitrogliceryny – wg wnioskodawcy założenie konserwatywne.

Zgodnie z przedstawioną analizą objęcie refundacją leku Ranexa będzie się wiązało ze wzrostem kosztów w perspektywie NFZ na poziomie ok. [redacted] PLN w pierwszym roku i ok. [redacted] PLN w drugim roku w wariantcie z uwzględnieniem propozycji RSS dla leku Ranexa oraz odpowiednio bez uwzględnienia RSS ok. [redacted] PLN w pierwszym roku i ok. [redacted] PLN w drugim roku.

Obliczenia własne Agencji

Zgodnie z obliczeniami Agencji, objęcie refundacją leku Ranexa, przy uwzględnieniu maksymalnej populacji docelowej wskazanej przez eksperta, liczącej 40 000 chorych, będzie się wiązało ze wzrostem kosztów w perspektywie NFZ na poziomie ok. [redacted] PLN w pierwszym roku i ok. [redacted] PLN w drugim roku w wariantcie z uwzględnieniem propozycji RSS dla leku Ranexa oraz odpowiednio bez uwzględnienia RSS ok. [redacted] PLN w pierwszym roku i ok. [redacted] PLN w drugim roku.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak uwag.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

W ramach analizy racjonalizacyjnej wnioskodawca zaproponował objęcie refundacją pierwszego odpowiednika leków: etanerceptu, trastuzumabu oraz rytuksymabu w związku ze zbliżającym się terminem wygaśnięcia ochrony patentowej wymienionych substancji (obecnie są stosowane

w ramach programów lekowych). Analizę oparto na założeniu, że zgodnie z zapisami ustawy o refundacji, cena leku generycznego może być co najwyżej równa 75% ceny leku oryginalnego.

Oszacowana przez wnioskodawcę redukcja rocznych kosztów refundacji trastuzumabu, rytuksymabu oraz etanerceptu po wprowadzeniu pierwszych odpowiedników (120,1 mln PLN) przewyższa prognozowany wzrost kosztów NFZ związany z wprowadzeniem do refundacji leku Ranexa.

Oszczędności związane z wprowadzeniem leku generycznego wynikają z Ustawy o refundacji. Dlatego też zaproponowane rozwiązanie (którego celem jest uwolnienie środków finansowych płatnika w wysokości odpowiadającej co najmniej dodatkowym kosztom wykazanim w analizie wpływu na budżet), nie stanowi propozycji dodatkowych działań ze strony Ministerstwa Zdrowia.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 5 rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia pacjentów we wskazaniu: leczenie objawowe dorosłych pacjentów ze stabilną dławicą piersiową:

- 3 rekomendacje pozytywne: European Society of Cardiology (ESC) 2013, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons 2012, National Institute for Health and Clinical Excellence 2011,
- 2 rekomendacje (Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2007 i ESC 2006) zostały wydane przed zarejestrowaniem wnioskowanego leku w Unii Europejskiej (2008 r.).

Na stronach organizacji działających w ochronie zdrowia oraz agencji HTA odnaleziono 7 rekomendacji refundacyjnych, w tym:

- 4 rekomendacje pozytywne, które dotyczyły wnioskowanego wskazania:
 - Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee 2014 – z ograniczeniami do stosowania jako lek dodatkowy do leczenia dławicy piersiowej, gdy zastosowanie leków perheksylina lub nicorandil było nieskuteczne. Wskazanie to dotyczy również chorych z cukrzycą,
 - National Health Service 2013,
 - Haute Autorite de Sante 2011,
 - All Wales Medicines Strategy Group 2010 – z ograniczeniem do pacjentów, u których występują objawy pomimo stosowanej terapii antydławicowej oraz w przypadku wykonania rewaskularyzacji lub gdy jej wykonanie jest nieuzasadnione (uważane za nieodpowiednią)
- 3 rekomendacje negatywne
 - Scottish Medicines Consortium 2012 – uwagi: mimo istotności statystycznej, efekt działania był niewielki. Producent nie dostarczył analizy ekonomicznej wystarczającej do uzyskania akceptacji SMC.
 - College voor Zorgverzekeringen 2010 – uwagi: ze względu na brak wystarczających danych z badań klinicznych, nie jest możliwa ocena czy ranolazyna poprawia wydolność wysiłkową u osób z dławicą piersiową. Ranolazyna ma także wąski margines bezpieczeństwa terapeutycznego, przez co może wchodzić w interakcję z innymi lekami.

- Danish Health and Medicines Authority 2009 – uwagi: brak jest wystarczających dowodów, potwierdzających, że leczenie ranolazyną jest skuteczne u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową; koszt terapii tym lekiem jest zbyt wysoki.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, lek Ranexa jest dostępny w 14 (na 31, dla których informacje przekazano) krajach UE i EFTA (Austria, Chorwacja, Cypr, Estonia, Grecja, Hiszpania, Irlandia, Litwa, Łotwa, Niemcy, Słowenia, Szwajcaria, Wielka Brytania, Włochy), a finansowany ze środków publicznych w 10 (Austria, Chorwacja, Grecja, Hiszpania, Irlandia, Niemcy, Słowenia, Szwajcaria, Wielka Brytania, Włochy). Najczęściej lek jest finansowany ze 100% refundacją (5 krajów). W pozostałych krajach poziom refundacji waha się od 6,2% do 96,6%. W 6 krajach refundacja ograniczona jest do określonych wskazań klinicznych lub wymagane jest przepisanie leku przez kardiologa. W żadnym kraju nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka. Spośród krajów o zbliżonym do Polski poziomie PKB *per capita* rozpatrywany lek finansowany jest w Chorwacji oraz w Grecji, odpowiednio z 6,2% oraz z 66% poziomem refundacji.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 23.06.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-19924-7/MP/14, odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia ceny urzędowej produktu leczniczego: Ranexa 375 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu, Ranolazine, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 375 mg, 60 tabl., kod EAN 5909990725854; Ranexa 500 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu, Ranolazine, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg, 60 tabl, EAN 5909990725892; Ranexa 750 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu, Ranolazine, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg, 60 tabl., EAN 5909990725953; w leczeniu objawowym dorosłych pacjentów ze stabilną dławicą piersiową, którzy spełniają jednocześnie dwa warunki: u których wystąpił w ciągu ostatniego roku przed rozpoczęciem stosowania ranolazyny ostry zespół wieńcowy typu NSTEMI lub UA, oraz u których objawy nie ustępują pomimo stosowania lub występuje nietolerancja leków przeciwdławicowych takich jak leki beta-adrenolityczne, antagoniści kanałów wapniowych lub długodziałające azotany, 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. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 346/2014 z dnia 24 listopada 2014 r. w sprawie oceny leku Ranexa (ranolazyna) (EAN: 5909990725854) w leczeniu dławicy piersiowej; Stanowiska Rady Przejrzystości nr 347/2014 z dnia 24 listopada 2014 r. w sprawie oceny leku Ranexa (ranolazyna) (EAN: 5909990725892) w leczeniu dławicy piersiowej oraz Stanowiska Rady Przejrzystości nr 348/2014 z dnia 24 listopada 2014 r. w sprawie oceny leku Ranexa (ranolazyna) (EAN: 5909990725953) w leczeniu dławicy piersiowej.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 346/2014 z dnia 24 listopada 2014 r. w sprawie oceny leku Ranexa (ranolazyna) (EAN: 5909990725854) w leczeniu dławicy piersiowej
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 347/2014 z dnia 24 listopada 2014 r. w sprawie oceny leku Ranexa (ranolazyna) (EAN: 5909990725892) w leczeniu dławicy piersiowej
3. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 348/2014 z dnia 24 listopada 2014 r. w sprawie oceny leku Ranexa (ranolazyna) (EAN: 5909990725953) w leczeniu dławicy piersiowej
4. Raport nr AOTM-OT-4350-20/2014. Wniosek o objęcie refundacją leku Ranexa (ranolazyna) we wskazaniu: stabilna dławica piersiowa. Analiza weryfikacyjna.