



**Stanowisko nr 11/6/22/2009 z dnia 9 listopada 2009 r.
w sprawie finansowania torasemidu (Diuver®)
w leczeniu udokumentowanej niewydolności serca
w klasach NYHA II – NYHA IV**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna^a rekomenduje finansowanie ze środków publicznych torasemidu (Diuver®) w terapii niewydolności serca, w ramach wykazu leków refundowanych z odpłatnością 50%.

Uzasadnienie rekomendacji

Torasemid jest lekiem z grupy diuretyków pętlowych o podobnej skuteczności i profilu klinicznym do furosemidu, a także korzystnym profilem bezpieczeństwa. Koszt stosowania tego leku w terapii niewydolności serca jest wyższy od kosztów furosemidu, ale mieści się w przyjętych granicach efektywności kosztowej. Ponadto, torasemid jest użyteczną alternatywą terapeutyczną w grupie chorych niereagujących na furosemid.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-460-8365-70/GB/09) z dnia 9 września 2009 r., na podstawie wniosku o wpisanie na wykazy leków refundowanych. Komplet dokumentów przekazano do Agencji 3 czerwca 2009r.

Problem zdrowotny

Niewydolnością serca (ang. heart failure; HF) określa się zespół objawów klinicznych wynikających z zaburzeń czynnościowych lub strukturalnych serca, które w konsekwencji prowadzą do niewystarczającego zaopatrzenia tkanek w tlen. Do najważniejszych objawów klinicznych HF należą duszność wysiłkowa lub typu ortopnoe oraz obrzęki obwodowe. Stopień zaawansowania HF ocenia się przy pomocy czterostopniowej skali NYHA (New York Heart Association), gdzie wyższy stopień odpowiada większemu nasileniu objawów klinicznych.¹

Ocena się, że w całej Europie z powodu HF cierpi około 14 mln ludzi i liczba ta ma tendencję wzrostową. Dane europejskie wskazują, że 40% pacjentów z HF umiera w przeciągu roku od pierwszej hospitalizacji. Ponadto stwierdzono, że 5-letnie przeżycie po rozpoznaniu choroby uzyskuje jedynie 25% mężczyzn i 38% kobiet. Według danych NFZ w Polsce w 2008 r. na HF leczyło się ok. 220 tys. pacjentów.¹

Obecna standardowa terapia

Postępowanie w HF ukierunkowane jest na poprawę ogólnego przeżycia oraz łagodzenie objawów. Podstawą leczenia jest optymalna farmakoterapia z wykorzystaniem leków z grup inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora angiotensyny, betaadrenolityków, antagonistów

^a Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



aldosteronu oraz diuretyków (tiazydowych oraz pętlowych). Pierwsze cztery grupy leków mają udowodniony wpływ na przeżycie pacjentów, podczas gdy diuretyki są stosowane przede wszystkim objawowo.²

Wg wytycznych ESC, diuretykiem pętlowym stosowanym z wyboru w leczeniu HF jest furosemid.²

Proponowana terapia

Torasemid należy do grupy diuretyków pętlowych i jest lekiem moczopędnym, którego działanie polega na hamowaniu wchłaniania zwrotnego sodu, chlorków i wody w pętli Henlego. Wywołuje on diurezę zależną od dawki.³

Torasemid zarejestrowany jest w leczeniu obrzęków spowodowane zastoinową niewydolnością serca, obrzęku płuc, obrzęków pochodzenia wątrobowego oraz nerkowego.³ Przedstawione analizy dotyczą stosowania torasemidu we wskazaniu niewydolność serca klasy II-IV wg NYHA.¹

Torasemid zwykle stosuje się doustnie, raz na dobę, zaczynając od dawki 5mg/dobę. W razie konieczności, dawkę można zwiększyć stopniowo do 20 mg. W indywidualnych, wyjątkowych przypadkach, torasemid można zastosować w dawce 40 mg.³

Skuteczność proponowanej terapii

Przedstawione dowody naukowe były relatywnie niskiej jakości, ocenione na 1-3 wg skali Jadad i nie można na ich podstawie wyciągać definitywnych wniosków co do przewagi torasemidu lub furosemidu w terapii pacjentów z niewydolnością serca. Z badań wynika jednak, że w niewydolności serca, po podaniu doustnym, torasemid wchłania się lepiej niż furosemid. Może więc być diuretykiem pętlowym z wyboru u chorych opornych na doustny furosemid i stanowić alternatywę do dożylnego podawania w takich przypadkach furosemidu. Ze względu na większą biodostępność torasemid został uwzględniony w zaleceniach European Society of Cardiology w stanach oporności na doustny furosemid u pacjentów z HF (2005). W zakresie twardych punktów końcowych nie ma wiarygodnych dowodów na poprawę przeżycia pacjentów leczonych torasemidem ani na jego przewagę nad furosemidem. Pozostałe analizowane punkty końcowe były surogatami (m.in. wartość ciśnienia krwi, zmiana w klasie NYHA), a wyniki badań w ich zakresie sugerowały podobną skuteczność lub statystyczną przewagę terapii torasemidem. Kliniczna wartość tej przewagi pozostaje nieznana.¹

Bezpieczeństwo terapii

Działania niepożądane związane ze stosowaniem torasemidu wypływają wprost z jego mechanizmu działania i są powodowane odwodnieniem lub zaburzeniami elektrolitowymi. Należą bóle i zawroty głowy, spadki ciśnienia, osłabienie, senność, stany splątania, utrata apetytu, kurcze mięśniowe. Ponadto, torasemid może powodować zwiększenie stężenia kwasu moczowego, glukozy i lipidów w osoczu. Szczególnie narażone na działania niepożądane są osoby starsze.³

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna oparta była na niskiej jakości badaniach klinicznych oraz nie uwzględniała stosowanych obecnie w rozliczeniach JGP, co istotnie obniża jej wiarygodność. W wariantach analizy nieuwzględniających różnicy w przeżywalności pacjentów, koszt QALY wynosił 20 lub 50 tys złotych, w zależności od wykorzystanych badań podstawowych. Pojedynczym, najbardziej wrażliwym składnikiem analizy był koszt torasemidu.¹

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego, obciążona podobnymi wadami, wykazała wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 2,4 i 6mln złotych w kolejnych latach refundacji, przy założeniu, że preparat przepisywany jest wyłącznie we wnioskowanym wskazaniu. Rozszerzenie przepisywania na wszystkie wskazania rejestracyjne spowodowałoby wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 8, 15 i 22 mln złotych w kolejnych latach refundacji.²

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty oraz ustalone miejsce torasemidu w terapii niewydolności serca, Rada Konsultacyjna uznała za zasadne rekomendowanie finansowanie tego preparatu ze środków publicznych.

Piśmiennictwo:

1. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę
2. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008; The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive care Medicine (ESICM). EHJ (2008); 29 2388-2442
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Diuver