



Warszawa, dnia 27 lutego 2026 r.

Znak sprawy: OTAD.422.3.6.2025.4.MR
Kontakt: e-mail: sekretariat@aotm.gov.pl
tel.: +48 22 101 46 00

Pani

Katarzyna Anna Kacperczyk

Podsekretarz Stanu

Ministerstwo Zdrowia

Szanowna Pani Minister,

w odpowiedzi na zlecenie Ministra Zdrowia przekazane pismem z dnia 4 listopada 2025 r. (znak: PLR2.4500.1.3.2025.KKL), wydane na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461) i dotyczące wydania opinii w sprawie zasadności wprowadzenia proponowanych zmian w treści programu lekowego pn. „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (ICD-10 I27, I27.0)” - załącznik B.31., uprzejmie proszę o zapoznanie się z przedstawioną poniżej opinią w przedmiotowej sprawie.

Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 10/2026 z dnia 27 lutego 2026 r. w sprawie zasadności wprowadzenia kompleksowych zmian w treści programu lekowego pn. „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (ICD-10 I27, I27.0)”.

Problem zdrowotny

Tętnicze nadciśnienie płucne (ang. pulmonary arterial hypertension, PAH) jest sklasyfikowane jako podtyp nadciśnienia płucnego (PH) i należy do 1. grupy spośród 5 podstawowych grup etiologicznych w klasyfikacji klinicznej PH. Główną przyczyną PAH jest proliferacja naczyń płucnych, prowadząca do patologicznego przebudowania ściany tętnic i prawej komory serca. PAH jest rzadką chorobą przewlekłą, która dotyczy osób w każdym wieku, ale szczególnie młodych kobiet. Występuje z częstością 1,4 na 10 000 osób. Pozostawione bez leczenia tętnicze nadciśnienie płucne (TNP) prowadzi do zgonu u 50% pacjentów w okresie dwóch lat od roku postawienia takiego rozpoznania.

Ocena proponowanych zmian

Wprowadzenie możliwości stosowania od początku leczenia terapii dwulekowej: ERA (Bosentan) + inhibitory PDE5 (Sildenafil)

Proponowana zmiana jest popierana przez Ekspertów w dziedzinie diagnostyki i leczenia TNP, w tym członków Zarządu Sekcji Krążenia Płucnego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (dalej jako Eksperci). Eksperci wskazują również na możliwe korzyści wprowadzenia ww. zmiany w postaci: zmniejszenia liczby hospitalizacji z powodu zaostrzeń TNP, opóźnienia konieczności zastosowania prostanoidów czy sotaterceptu oraz rzadszego lub późniejszego kwalifikowania chorych do transplantacji płuc. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi

ESC-ERS 2022¹ i dokumentem WSPH 2024² jest to terapia zalecana u pacjentów w ramach I rzutu. Powyższe dotyczy zarówno populacji pacjentów dorosłych, jak i populacji pacjentów pediatrycznych.

Uwzględnianie profilu ryzyka chorego z TNP przy podejmowaniu decyzji o terapii początkowej lub jej eskalacji

Opieranie decyzji terapeutycznych na podstawie oceny profilu ryzyka chorego jest w populacji pacjentów dorosłych, jak i populacji pacjentów pediatrycznych, zgodne z opinią Ekspertów oraz jest rekomendowane przez wytyczne ESC-ERS 2022.

Należy przy tym wskazać, iż przy podejmowaniu decyzji o terapii początkowej, w czasie diagnozy zalecany jest system 3-stopniowy („low, intermediate, and high risk”), natomiast przy podejmowaniu decyzji o eskalacji terapii powinno się stosować system 4-stopniowy („low, intermediate–low, intermediate–high, and high risk”). Proponowane zapisy programu lekowego nie wyszczególniają wskazań z uwzględnieniem podziału na pacjentów o pośrednim-niskim oraz pośrednim-wysokim ryzyku. Zaleca się dostosowaniem zapisów programu do systemu 4-stopniowego przy eskalacji terapii.

Rozszerzenie zapisów programu o leczenie nadciśnienia płucnego u dzieci leczonych traktem fontanowskim oraz o leczenie bosentanem dzieci z nadciśnieniem płucnym i z dysplazją oskrzelowo-płucną

W opinii Ekspertów stosowanie proponowanych terapii jest oparte na zaleceniach towarzystw naukowych. Eksperci popierają rozszerzenie programu w tym zakresie.

W zapisach wytycznych ESC-ERS 2022 wskazano, iż stosowanie terapii TNP w krążeniu Fontana dało sprzeczne wyniki i oczekuje się na wyniki dalszych badań. Sildenafil jest zarejestrowany do stosowania w nadciśnieniu płucnym u dzieci wtórnie związanych z wrodzoną wadą serca. Bosentan nie jest zarejestrowany do stosowania u pacjentów pediatrycznych leczonych traktem fontanowskim.

W tekście rekomendacji ESC-ERS 2022 zaznaczono, iż często niemowlętom z nadciśnieniem płucnym i z dysplazją oskrzelowo-płucną podaje się dodatkowo leki stosowane w leczeniu nadciśnienia płucnego, w tym sildenafil i bosentan; jednak nie zostały one zatwierdzone przez EMA do stosowania u niemowląt z nadciśnieniem płucnym grupy 3 i rozwojowymi chorobami płuc. Ich wpływ na rokowanie w tej populacji jest niejasny i brakuje danych umożliwiających sformułowanie solidnych zaleceń terapeutycznych. Dzieci te powinny być leczone przez zespoły wielodyscyplinarne, w skład których wchodzi kardiolog, neonatolog, pulmonolog i dietetyk.

Rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla bosentanu stosowanego w terapii skojarzonej w ramach leczenia II rzutu

Eksperci podkreślają, że stosowane w programie B.31. połączenie bosentanu z sildenafiliem w terapii II rzutu jest niekorzystne i ma w świetle wytycznych rekomendację klasy III - jest przeciwwskazane: „nie zaleca się dodania bosentanu do sildenafilu w celu obniżenia ryzyka chorobowości/śmiertelności w TNP” i należy dążyć do ograniczania stosowania połączenia tych leków.

W rekomendacjach ESC-ERS 2022 wskazano również, iż dodanie bosentanu do sildenafilu może być rozważone w celu poprawy wydolności wysiłkowej [IIb, C], a także, iż dodanie sildenafilu do bosentanu może być rozważone w celu poprawy wydolności wysiłkowej [IIb C]. Na podstawie powyższego omawiane połączenia należy rozważać jako leczenie kolejnego wyboru w omawianej populacji pacjentów.

¹ Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2023 Jan 6;61(1):2200879.

² Chin KM, Gaine SP, Gerges C et al. Treatment algorithm for pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2024 Oct 31; 64(4):2401325.

Poszerzenie zakresu wskazań dla substancji czynnych riocyguat i macytentan w terapii skojarzonej

Zgodnie z pkt 3 kryteria włączenia do terapii skojarzonej riocyguatem i macytentanem u pacjentów dorosłych to:

- 1) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii, terapii dwulekowej lub w terapii skojarzonej lub
- 2) IV klasa czynnościowa lub profil wysokiego ryzyka w momencie rozpoznania choroby lub pomimo dotychczasowego leczenia.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Adempas (riocyguat) jest on zarejestrowany do stosowania w monoterapii lub w skojarzeniu z antagonistami receptora endoteliny w leczeniu dorosłych pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym z klasą czynnościową II-III wg WHO w celu poprawy wydolności wysiłkowej. Tym samym nowe zapisy dopuszczają możliwość stosowania leku poza wskazaniami rejestracyjnymi.

W wytycznych ESC-ERS 2022 przedstawiony algorytm leczenia pozycjonuje riocyguat jako leczenie II rzutu u pacjentów z umiarkowanym-niskim profilem ryzyka, do stosowania w miejsce inhibitora fosfodiesterazy typu 5 (iPDE5), pierwotnie stosowanego w skojarzeniu z antagonistami receptorów endoteliny (ERA). Oceniana zmiana jest poza algorytmem leczenia przedstawionym w wytycznych.

Poszerzenie zakresu wskazań dla seleksypagu w terapii skojarzonej.

Zgodnie z pkt 4 kryteria włączenia do terapii skojarzonej seleksypagiem z sildenafilem (lub riocyguatem) i bosentanem (lub macytentanem) to:

- 1) nieskuteczne lub źle tolerowane dotychczasowe leczenie jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w terapii dwulekowej lub skojarzonej;
- 2) III klasa czynnościowa lub profil pośredniego lub wysokiego ryzyka pomimo dotychczasowego leczenia.

Zgodnie z ChPL Uptravi (seleksypag) lek ten jest zarejestrowany do stosowania u pacjentów dorosłych z klasą czynnościową II–III według klasyfikacji WHO w połączeniu z ERA i (lub) iPDE-5 lub w monoterapii. Proponowane zapisy dopuszczają możliwość stosowania leku poza wskazaniami rejestracyjnymi w kwestii leczenia skojarzonego z riocyguatem jaki i stosowania u pacjentów o profilu wysokiego ryzyka.

W rekomendacjach ESC-ERS 2022 leczenie seleksypagiem jest zalecane u pacjentów z umiarkowanym-niskim profilem ryzyka jako dodatek do terapii ERA i iPDE-5.

W uzasadnieniu Ekspertów nie odniesiono się do rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla riocyguatu i seleksypagu w leczeniu pacjentów dorosłych. Ekspersi wnosili o możliwość zastosowania w terapii II rzutu riocyguatu oraz seleksypagu w części programu dotyczącej leczenia populacji pediatrycznej. Zgodnie z propozycją programu (stanowiącej załącznik do Zlecenia MZ), w części dotyczącej pacjentów pediatrycznych, nie uwzględniono zapisów dot. leczenia riocyguatem oraz seleksypagiem.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W przypadku uwzględnienia wszystkich zaproponowanych zmian w treści PL B.31. dla populacji dorosłych wydatki płatnika publicznego wzrosną o 56,3 mln PLN rocznie, natomiast jeżeli nie zostaną rozszerzone zakresy refundowanych w ramach programu wskazań, dla substancji macytentan i riocyguat, wydatki płatnika publicznego wzrosną o 278 tys. PLN. W przypadku uwzględnienia zaproponowanych zmian w treści PL B.31. dla populacji pediatrycznej wydatki płatnika publicznego wzrosną o 422 tys. PLN rocznie.

Biorąc pod uwagę konieczność uwzględnienia licznych założeń, oszacowane wartości należy interpretować z ostrożnością.

Dodatkowe uwagi

Należy zwrócić uwagę, iż cały program wymaga poprawy w aspekcie określenia kryteriów kwalifikacji do programu. W ramach kryteriów wyłączenia z programu dla poszczególnych leków lub połączeń lekowych uwzględniono szereg zapisów charakterystyk produktów leczniczych dotyczące przeciwwskazań do rozpoczęcia terapii. Kryteria włączenia do programu powinny opierać się na wskazaniach terapeutycznych oraz aspektach wykluczających pacjentów do udziału w programie (w tym przeciwwskazań do terapii). Natomiast kryteria wyłączenia powinny dotyczyć zdarzeń (zaistniałych w trakcie leczenia), które warunkują brak możliwości dalszego leczenia daną terapią w programie.

Podsumowanie

Prezes Agencji biorąc pod uwagę wnioski z przeprowadzonych analiz, odnalezione wytyczne kliniczne, przedłożone uzasadnienie ekspertów w dziedzinie diagnostyki i leczenia TNP, a także stanowisko Rady Przejrzystości ocenia:

- pozytywnie zasadność:
 - stosowania od początku leczenia terapii dwulekowej: ERA (bosentan) + inhibitory PDE5 (sildenafil) w ramach terapii osób dorosłych (≥ 18 r.ż.), jak i w terapii pacjentów pediatrycznych (< 18 lat);
- pozytywnie zasadność, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w treści opinii:
 - uwzględniania profilu ryzyka chorego z TNP przy podejmowaniu decyzji o terapii początkowej lub jej eskalacji w części programu dotyczącej osób dorosłych ≥ 18 r.ż. oraz w części programu dotyczącej pacjentów pediatrycznych (< 18 lat);
 - rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla bosentanu stosowanego w terapii skojarzonej w ramach leczenia II rzutu;
 - rozszerzenia zapisów programu o leczenie nadciśnienia płucnego u dzieci leczonych traktem fontanowskim;
 - rozszerzenia zapisów programu o leczenie bosentanem dzieci z nadciśnieniem płucnym i z dysplazją oskrzelowo-płucną;
- negatywnie zasadność:
 - poszerzenia zakresu wskazań dla substancji czynnych riociguat i macyntentan w terapii skojarzonej;
 - poszerzenia zakresu wskazań dla seleksypagu w terapii skojarzonej.

Ponadto zwraca się uwagę na rozważenie wprowadzenia zmian zgodnie dodatkowymi uwagami zawartymi w piśmie.

Z wyrazami szacunku

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczyk

/dokument podpisany elektronicznie/

Załączniki:

1. Opinia Rady Przejrzystości nr 21/2026 z dnia 23 lutego 2026 roku w sprawie wprowadzenia kompleksowych zmian w treści programu lekowego B.31 „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (ICD-10 I27, I27.0)”.
2. Opracowanie dotyczące oceny zmian w treści programu lekowego B.31: „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (ICD-10 I27, I27.0)”. Opracowanie nr: OTAD.422.3.6.2025. Data ukończenia: 18 lutego 2026 r.