

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az **Entresto 97 mg/103 mg filmtabletta 56x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **emelt indikációhoz kötött** támogatását kéri a következő javasolt indikációs ponton:

Eü 90%: Olyan tünetekkel járó, csökkent ejekciós frakciójú krónikus szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akik NYHA besorolás szerint II-es, vagy III-as stádiumban vannak.

A készítmény hatóanyaga, a **C09DX04 ATC-kódú** szakubitril + valzartán, mely **jelenleg támogatott az emelt indikációhoz kötött** támogatási kategóriában.

EÜ90 38.: Olyan NYHA besorolás szerint II-es, vagy III-as stádiumú, tünetekkel járó, csökkent ejekciós frakciójú (LVEF<35%,) krónikus szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akik korábban progresszív szívelégtelenség miatt rehospitalizációra kerültek, azaz legalább kétszer kórházi kezelésben részesültek, és akiknek az állapota legalább egy éven keresztül tartó, maximálisan tolerálható ACE-gátló (ACE gátló intolerancia esetén ARB) és béta-blokkoló kezelés, illetve amennyiben nem ellenjavallt, mineralokortikoid receptor antagonistá kezelés ellenére nem javult.

Az **Entresto 97 mg/103 mg filmtabletta 56x** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

Az Entresto a tünetekkel járó, csökkent ejekciós frakciójú krónikus szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.

A kérelem PICO struktúráját az **1. táblázat** mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Olyan tünetekkel járó, csökkent ejekciós frakciójú (LVEF<35%) krónikus szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akik NYHA besorolás szerint II-es, vagy III-as stádiumban vannak.	Entresto készítmény naponta 2x-szer 200 mg-ot	Enalapril	Kompozit végpont, ami a kardiovaszkuláris elhalálozást, vagy a szívelégtelenség miatt bekövetkező hospitalizációt jelenti

Forrás: TéF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A megjelölt indikációban elérhető terápiás alternatívák: ACE-inhibitorok (ACE-I) vagy angiotenzin-receptor blokkolók (ARB) vagy angiotenzin receptor-neprilysin inhibitor (ARNI), mely kiegészül béta-blokkoló (BB) kezeléssel, és mineralokortikoid-receptor antagonist (MRA) terápiával, illetve ezt a terápiás protokollt opcionálisan bővíthető nátrium-glükóz kotranszporter-2 inhibitorral (SGLT-2-I).

Röviden: ACE-I/ARB/ARNI + BB + MRA ± SGLT-2-I

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg **normatív támogatással** az alábbi terápiák érhetőek el:

- ACE-gátlók
- ARB-ok
- béta-blokkolók
- spironolakton
- diuretikumok
- digitális származékok

Emelt támogatással elérhető továbbá az eplerenon az EÜ90 31. indikációs ponton és az ivabradin terápia az EÜ90 34. indikációs ponton.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező a **költséghasznossági** elemzésében az **enalapril** kezelés a komparátor terápia, továbbá bemutatja a készítmény költséghatékonyságát az ARB szerekhez képest is.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő, azonban nem teljeskörű.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A Kérelmező a PARADIGM-HF pivotális vizsgálatot mutatta be az elemzésében, mely során a szakubitril/valzartán hatásosságának és biztonságosságának az összehasonlítását végezték el enalapril terápiával szemben, krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek körében.

A vizsgálat fázis III, multicentrikus, duplavak, kétkarú, randomizált elrendezésű volt, melybe NYHA II, III, IV osztályokba sorolt krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegeket vontak be.

A randomizálás és a vakosítás után a betegeket két csoportba osztották. A szakubitril/valzartán karra 4187 fő került, akiket napi 2x-szer 200 mg szakubitril/valzartán kezelésben részesítettek. A komparátor karra 4212 fő került, akik napi 2x-szer 10 mg enalapril kaptak.

A **medián követési idő 27 hónap volt.** Az **elsődleges kompozit végpontot**, azaz a kardiovaszkuláris halálozás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizációt **a vizsgálati alanyok 21,8 %-a érte el a szakubitril/valzartán karon, és 26,5 %-a az enalapril karon, a különbség szignifikáns volt [HR 0,80 (95% CI 0,73-0,87; p <0,001)].** Külön vizsgálva a kardiovaszkuláris okok miatt bekövetkező halálozást, szignifikánsan kevesebb esemény történt a szakubitril/valzartán karon, a komparátor karhoz képest: 13,3 % vs. 16,5 %, HR 0,80 (95 % CI 0,71-0,89). Külön értékelve a szívelégtelenség miatti első hospitalizációt, a szakubitril/valzartán kezelési csoportban szignifikánsan kevesebb esemény történt, mint az enalapril kapó csoportban: 12,8 % vs. 15,6 %, HR 0,79 (95 % CI 0,71-0,89). A másodlagos végpontok közül a bármely okból bekövetkező halál szignifikánsan kevesebbszer fordult elő a szakubitril/valzartán karon, mint a komparátor karon: 17,0 % vs. 19,8 %, HR 0,84 (95 % CI 0,76-0,93).

A biztonságosságot vizsgálva több esetben következett be szimptomás hypotenzio a kísérleti karon (14%), mint a komparátor karon (9,2 %). Köhögést, mint mellékhatást kevesebb esetben tapasztaltak a szakubitril/valzartán karon, mint az enalapril karon. (11,3 % vs. 14,3 %). Több angioödémát tapasztaltak a kísérleti csoportban, mint az enalapril kapó csoportban, azonban az előfordulási esetek különbsége nem volt szignifikáns. Összesen kevesebb beteg hagyta abba a vizsgálati gyógyszer szedését a kísérleti csoportban az előforduló mellékhatások miatt, mint az enalapril kapó csoportban (10,7% vs. 12,3%, P = 0.03), mely különbség statisztikailag szignifikáns volt.

4.2. Relatív hatásosság

A Kérelmező által komparátornak jelölt enalapril terápiával szembeni relatív hatásosságra vonatkozó eredmények a 4.1. fejezetben ismertetett direkt összehasonlító vizsgálatból (PARADIGM-HF) származnak.

4.3. Irányelvek ajánlásai

A 2021. augusztusában kiadott **ESC** (European Society of Cardiology) irányelve a csökkent ejekciós frakcióval járó, NYHA II-IV. stádiumú szívelégtelenség kezelésére az alábbi készítményeket javasolja:

- ACE-I [IA ajánlás]
- BB [IA ajánlás]
- MRA [IA ajánlás]
- Dapagliflozin vagy empagliflozin [IA ajánlás]
- Szakubitril/valzartán az ACE-I helyettesítésére [IB ajánlás]

Az **Amerikai Kardiológiai Társaság (ACC - American College of Cardiology)** 2021-ben közzétett, a csökkent ejekciós frakciójú kezelés optimalizálására irányuló szakértői anyag

alapján ACE-I/ARB/ARNI és BB és diuretikus kezelés ajánlott HFrEF beteg esetén. Az angiotenzin-antagonisták közül az ARNI -kezelés a preferált.

A **kanadai CCS-CHFS** (Canadian Cardiovascular Society- Canadian Heart Failure Society) 2021-es csökkent ejekciós frakciójú betegek vonatkozó irányelv frissítése kapcsán megjegyzi, hogy a kardiovaszkuláris halálozás és hospitalizáció csökkentése érdekében az alábbi terápiákat szükséges alkalmazni (Erős ajánlás; Mérsékelt minőségű bizonyíték): ARNI akár iniciális terápiaként, akár ACE-I-ről vagy ARB-ről való váltással; BB; MRA és SGLT2 inhibitor.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalás

2. táblázat: A szakubitril/valzartán gyógyszerkészítmények terápiás költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK	Havi terápiás költség
Entresto 97 mg/103 mg 56x	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
Entresto 24 mg/26 mg 28x	XXX	XXX	XXX	XXX*	XXX*
Entresto 49 mg/51 mg 28x	XXX	XXX	XXX	XXX**	XXX**
Entresto 49 mg/51 mg 56x	XXX	XXX	XXX	XXX**	XXX**

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

*Korlátozott mennyiségű a tapasztalat a jelenleg ACE-gátlót vagy ARB-t nem szedő, vagy ezekből a gyógyszerekből kis dózisokat szedő betegekkel, ezért az ilyen betegeknek naponta kétszer 24 mg/26 mg-os kezdő dózis, és lassú dózistitrlás javasolt.

Az Entresto javasolt kezdő dózisa naponta kétszer egy 49 mg/51 mg-os tabletta, kivéve a fentebb leírt helyzeteket. Az Entresto dózisát a beteg toleranciájától függően 2 - 4 hét alatt meg kell duplázni, a naponta kétszer 97 mg/103 mg-os elérendő dózsig. **A nagyobb kiszorítás egységköltsége minimálisan alacsonyabb, mint a 28x-os kiszorításé.

3. táblázat: Az ACE-I gyógyszerkészítmények terápiás költségei

Komparátorok	NTK	Havi terápiás költség
enalapril 20 mg	XXX	XXX
ramipril	XXX	XXX
perindopril 4 mg/5 mg	XXX	XXX
lisinopril 20 mg	XXX	XXX

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

Jelen kérelem indikációs pont bővítésére irányul 90%-os támogatási kategóriában. Költség-hasznossági típusú, teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a szakubitril/valzartán terápia alepestben enalaprilal kerül összevetésre, olyan tünetekkel járó, csökkent ejekciós frakciójú krónikus szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, *akik NYHA II-es, vagy III-as stádiumban vannak*. A vizsgált terápia költséghatékonysága kiegészítő elemzések keretében egyéb ACE-I és ARB készítményekkel is összehasonlítható. A gazdasági elemzés

alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés havi ciklusokban, alapesetben 15 éves időtávval számol. A modell félciklus korrekciót alkalmaz.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A betegkohorsz kiinduló demográfiai jellemzői összhangban vannak a PARADGM-HF klinikai vizsgálat beválogatási kritériumaival. A vizsgált készítmény klinikai hatásosságára és biztonságosságára vonatkozó input paraméterek forrása szintén a PARADGM-HF klinikai vizsgálat volt. A szakubitril/valzartán biztonságosságát és tolerálhatóságát a TITRATION pivotális vizsgálatban értékelték. A Kérelmező az ACE-gátlók esetében nem feltételez különbséget a hatásosságban egy szisztematikus irodalmi áttekintés és hálózatos metaanalízis eredményének absztrakt publikációja alapján. Az ACE-gátló és ARB terápiákat egy 2012-ben megjelent Cochrane meta-analízisre hivatkozva megegyező hatásosságúnak tekinti. Az erőforrás-felhasználási mintázatok meghatározása a hatályos járóbeteg-szakellátási tevékenységeket és homogén betegcsoportokat szabályozó rendeletek alapján történt. A gyógyszeres kezelés költségei a hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a szakubitril/valzartán terápia által többlet-egészségnyereséget és magasabb várható költségeket számszerűsít az enalapril komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 15 éves időtávon. A vizsgált terápia alapesetben számított ICER értéke alacsonyabb, mint az egy főre jutó GDP háromszorosa, így költséghatékony terápiának tekinthető. A base case beállítás esetén az inkrementális költség-hatékonysági ráta értéke XXX Ft/QALY (dKöltség: XXX Ft, dQALY: 0,41). A többlet-egészségnyereség forrása döntően az, hogy a szakubitril/valzartán alkalmazásával a kardiovaszkuláris mortalitás, valamint a hospitalizációs ráta is csökken. A várható többlet-költségek forrása pedig döntően a gyógyszer akvizíciós költségek.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a várható betegszám becslésekor a rendelkezésre álló epidemiológiai adatokat, valamint szakértői véleményeket használta fel. Becslése alapján, a teljes kezelésbe vonható betegszám évente 50 000 fő, amelyből az indikáció bővítésre vonatkozó támogató döntés esetén a szakubitril/valzartán részére, a piaci felfutást is figyelembe véve, a döntést követő évekre rendre 4 500, 9 000, illetve 14 000 fő kezelése várható.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A kasszahatás elemzés során a direkt gyógyszerköltségeket vették figyelembe, támogatotti áron. A gyógyszeres kezelés egységköltségei, valamint forgalmi adatai hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak. Az alkalmazott céldózis értékeket a beadványban részletesen bemutatták. A kérelmezett készítmények esetében 200 mg hatáserősségű *szakubitril/valzartán*

fenntartó dózissal kalkuláltak. A DOT forgalommal súlyozott napi támogatási összegeket havi, majd évi költségekre is átszámították.

6.3. Költségvetési hatás

A kasszahatás-elemzésben támogatói döntés nélkül, támogatotti áron, 3 évre XXX; XXX és XXX millió Ft bruttó támogatás-kiáramlás várható. A szakubitril/valzartán indikáció bővítésének befogadásával a nettó támogatás-kiáramlás XXX (összesen XXX) milliárd Ft körül várható, a Kérelmező becslése alapján. A kasszahatásra több scenárióelemzés is készült az eltérő betegek, valamint a komparátor készítmények eltérő piaci részesedésének vizsgálata mentén. Továbbá bemutatták a szakubitril/valzartán terápiával elkerülhető költségeket is.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A bemutatott PARADIGM-HF klinikai vizsgálat beválasztási kritériumai alapján a beadványban kérelmezett indikációs kör és a vizsgálat betegpopulációja csak részben feleltethető meg egymásnak, mivel a tanulmányba jelentős arányban olyan betegek kerültek bevonásra, akik korábban ACE-I+BB vagy ARB+BB kombinációs kezelésben részesültek. Az egészség-gazdaságtani elemzés alapesetben a PARADIGM-HF vizsgálatra épít, így annak eredményei és az abból levonható következtetések alapvetően erre a szűkebb betegkörre értelmezhetők.

A Technológia-értékelő Főosztály kiegészíti a Kérelmező relatív kockázatsökkenésre vonatkozóan bemutatott adatait az abszolút kockázatsökkenésre vonatkozó becslésekkel. A PARADIGM-HF vizsgálat adatai alapján az MSZKM, azaz a minimálisan szükséges kezelési mennyiség 48 személy-évnél adódott ($\approx 47,97$ személy-év), mely azt jelenti, hogy 48 személy-évnél szakubitril/valzartán kezeléssel lehet egy elkerült kardiovaszkuláris halálozás vagy hospitalizáció eseményt elkerülni ahhoz képest, mintha ugyanezeket a betegeket enalaprillal kezeltük volna. A Kérelmező várt betegév-becsléseit (4 500, 9 000, 14 000 betegév) figyelembe véve, egész számra kerekítve 94, 188, 292 elkerült kardiovaszkuláris halálozást vagy hospitalizációt jelent az ugyanezen betegek enalaprillal történő kezeléséhez képest. Az OGYÉI adatkérése alapján, Magyarországon az újonnan diagnosztizált NYHA II. és III. stádiumban lévő krónikus szívelégtelenséggel diagnosztizált incidens betegek száma 2018, 2019 és 2020-ban 932 fő, 1036 fő, és 2848 fő volt (lásd 20. táblázat). Ezeket a betegeket szakubitril/valzartán hatóanyaggal kezelve 19, 22, 59 kardiovaszkuláris halálozás vagy hospitalizáció esemény kerülhet el ahhoz képest, mintha ugyanezeket a betegeket enalaprillal kezeltük volna.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A hatásossági adatok alapjául szolgáló klinikai vizsgálatba bevont betegek követésének medián időtartama 27 hónap volt. Ezzel szemben az egészség-gazdaságtani elemzés időtávja 15 év. A rendelkezésre álló klinikai evidenciák hosszú távú extrapolációja további

bizonytalanságot rejt magában a terápia hatásosságára, költséghatékonyságára vonatkozóan. Továbbá a szívelégtelenség magas halálozási adatai a költséghatékonyság rövidebb időtávon való vizsgálatát indokolják.

Az elemzés azt feltételezi, hogy a szakubitril/valzartán kezelés hatása teljes időtávon fenntartott lesz. Az egészség-gazdaságtani modell lehetőséget biztosít e feltétel vizsgálatára, a Téf által végzett szenárióelemzések eredményei alapján a költséghatékonysági konklúzió változhat.

A benyújtott egészség-gazdaságtani elemzés input adatai a PARADIGM-HF klinikai vizsgálatból származnak, mely betegpopuláció azonban szűkebb, mint a kérelmezett indikáció. A legfontosabb különbség, hogy a klinikai vizsgálatban alacsony arányban szerepeltek ACE-I/ARB-kezelés naiv betegek. A bemutatott költséghatékonysági elemzés eredményei kizárólag a klinikai vizsgálatban meghatározott betegkörben (korábban ACE-I+BB vagy ARB+BB kombinációval kezelt) értelmezhetők, ettől eltérő populációban nem készült elemzés.

Az elvégzett érzékenységelemzések technikai hibákat tartalmaztak, melyek azonban nem befolyásolták jelentősen azok végső konklúzióját.

Az Entresto készítmények esetében határértékhez kötött támogatásvolumen szerződés van érvényben (2021. december 31-ig), így a tényleges nettó ár eltérhet a publikus listaártól, mely a finanszírozó számára ismert.

8. Nemzetközi kitekintés

Az **SMC** (Scottish Medicines Consortium) 2016. februárban megjelent értékelésében javasolja a szakubitril/valzartán alkalmazását.

A **NICE** 2016-ban megjelent értékelésében javasolja a szakubitril/valzartán alkalmazását a következő feltételekkel:

- NYHA szerinti II.-IV. stádiumú, tünetekkel járó,
- 35% vagy annál kevesebb bal kamara ejekciós frakcióval rendelkező szívelégtelenségben,
- olyan betegek számára, akik már stabil dózisú ACE-gátló vagy ARB kezelésben részesülnek.

Az **NCPE** (National Centre for Pharmacoeconomics) technológia-értékelése során a szakubitril/valzartán kezelés költséghatékonyságát megfelelően igazoltnak találták és támogatását javasolják. Az értékelők kiemelték, hogy az elemzés legnagyobb feltételezése, mely szerint a szakubitril/valzartán kezelés mortalitásban megmutatkozó előnyei a teljes vizsgált időtávon fenntartottak, kérdéses lehet, hasonlóan az életminőség esetében feltételezett, teljes időtávon megtartott előnyhöz.

A **CADTHA** (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) javasolja a szakubitril/valzartán kezelést olyan NYHA II.-III. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek számára, akik esetében:

- csökkent a balkamra ejekciós frakciója (LVEF <40%),
- olyan NYHA szerinti II.-III. stádiumú betegségben, amikor a tünetek az alábbi kezelés ellenére is jelentkeznek
 - o a legalább négy hetes, stabil dóziszú ACE-gátló vagy ARB kezelés,
 - o béta-blokkoló és más javasolt terápia kombinációjával – beleértve az aldoszteron antagonistá kezelést is, amennyiben tolerálható
- BNP (B-type natriuretic peptide) vérszintje
 - o ≥ 150 pg/ml, vagy
 - o az NT-proBNP (N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide) ≥ 600 pg/ml, vagy
 - o ha a beteg az elmúlt 12 hónapban szívelégtelenség miatt kórházi kezelésre szorult a BNP ≥ 100 pg/ml vagy NTproBNP ≥ 400 pg/ml.

Az értékelők megjegyezték, hogy bár a teljes és kardiovaszkuláris mortalitás esetében statisztikailag szignifikáns előny mutatkozott a szakubitril/valzartán javára, nem volt előnyösebb a kezelés a miokardiális infarktus, a stroke, az újonnan kialakuló pitvarfibrilláció és a betegség NYHA szerinti stádiumának változása tekintetében.

Az **IQWIG** (Institute for Quality and Efficiency in Health Care) értékelésében a szakubitril/valzartán kezelés jelentős hozzáadott értéket állapított meg a teljes mortalitás vonatkozásában, mely főként a kardiovaszkuláris halálozás csökkenéséből ered, továbbá mérsékelt hozzáadott értéket állapított meg az életminőség tekintetében. Összefoglalva, a cukorbetegségben szenvedő betegeknél a szakubitril/valzartán kezelésnek kismértékű többletelőnye van enalaprillal (mindegyik béta-blokkolóval kombinálva) szemben az életminőség és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció tekintetében (amely csak a kisebb súlyosságú betegekre korlátozódik).

A **HAS** 2016 áprilisában közzétett értékelésében a szakubitril/valzartán enalaprillal szembeni relatív hatásosságát mérsékeltnek ítélte meg, melyet a kardiovaszkuláris halálozásból és szívelégtelenség okozta hospitalizációból álló kompozit végpont esetében vizsgáltak, az előzetesen ACE-I/ARB-vel kezelt, NYHA II vagy III osztályba sorolt szívelégtelenségben szenvedő, csökkent bal kamrai ejekciós frakcióval ($\leq 35\%$) rendelkező betegek körében.

A HAS jelentős klinikai előnyt, ugyanakkor kismértékű hozzáadott klinikai többletelőnyt állapított meg, melyet összeségében 4-es ASMR értékkel minősítettek.

9. Konklúzió

A kérelmezett készítmény nem tekinthető hiánypótlónak, azonban a csökkent ejekciós frakciójú krónikus szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek esetén többletelőnyt nyújthat a kardiovaszkuláris halálozás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció elkerülése tekintetében a jelenlegi terápiákhoz képest.

A kérelmezett indikációs pont által meghatározott és a beadványban bemutatott klinikai vizsgálat betegpopulációja csak részben feleltethető meg egymásnak.

Az elérhető orvosszakmai irányelvek alapján az ARNI-terápia az angiotenzin-rendszerre ható készítmények (ACE-I/ARB) helyettesítőjeként alkalmazható olyan betegeknél, akik a megfelelő dózisokkal történő kezelés ellenére is tünetekkel rendelkeznek. Továbbá újonnan diagnosztizált HFrEF beteg esetén az ARNI kezelés egy lehetséges iniciális terápia ACE-I vagy ARB alternatívájaként.

A Kérelmező elemzése alapján a szakubitril/valzartán készítmény a jelenleg érvényes egészség-gazdaságtani irányelvben meghatározott költséghatékonysági küszöbértéket is figyelembe véve hazai körülmények között, a rendelkezésre álló információk alapján, a modell alapeseti beállításai mentén a vizsgált betegpopulációban, enalapril komparátorral szemben költséghatékony. A nem számszerűsíthető bizonytalanságok miatt a készítmény hazai körülmények között való alkalmazása során elérhető egészségnyereség elmaradhat a Kérelmező becslésétől. Az elemzés időtávjától és a terápiás hatás fennmaradásától függően a költséghatékonysági konklúzió megváltozik. A szakubitril/valzartán indikáció bővítésének befogadása jelentős költségvetési kiáramlással járna.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt:

- A kérelmezett indikációs pont által meghatározott és a beadványban bemutatott klinikai vizsgálat betegpopulációja csak részben feleltethető meg egymásnak. A klinikai vizsgálatban meghatározott betegkörtől eltérő populációban nem készült költséghatékonysági elemzés.
- Az elemzés alapesetében feltételezett, élethosszig fennmaradó terápiás hatás miatt az Entresto-terápia által elérhető többlet-egészségnyereség tényleges mértéke elmaradhat az elemzésben bemutatott értéktől. Rövidebb (legfeljebb 4 évig tartó) terápiás hatás mellett a költséghatékonyság a vizsgált populációban nem igazolt 15 éves időtávon.