

**Sobycombi® (bisoprolol fumaranu +
amlodypina bezylanu) w nadciśnie-
niu tętnicznym samoistnym i (lub)
stabilnej chorobie wieńcowej**

Analiza wpływu na budżet



Warszawa
grudzień 2014

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

KRKA-Polska Sp. z o. o.
ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa, Polska
www.krkapolska.pl

[REDACTED]

Spis treści

Skróty i akronimy	7
Streszczenie	8
1 Analiza problemu decyzyjnego	10
1.1 Wprowadzenie.....	10
1.2 Cel analizy.....	13
2 Metodyka	15
2.1 Populacja.....	16
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	16
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	19
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	19
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	19
2.2 Horyzont czasowy analizy.....	20
2.3 Perspektywa analizy.....	20
2.4 Analizowane koszty.....	21
2.4.1 Koszty leków.....	21
2.5 Dyskontowanie.....	25
2.6 Analizowane scenariusze.....	25
3 Wyniki	27
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii.....	27
3.2 Scenariusz obecny.....	27
3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny.....	28
3.3.1 Refundacja w grupie 40.0.....	28
3.3.2 Refundacja w grupie 41.0.....	29

3.3.3	Refundacja w nowej grupie XX.X.....	31
3.4	Scenariusz minimalny.....	33
3.4.1	Refundacja w grupie 40.0	33
3.4.2	Refundacja w grupie 41.0	34
3.4.3	Refundacja w nowej grupie XX.X.....	36
3.5	Scenariusz maksymalny	38
3.5.1	Refundacja w grupie 40.0	38
3.5.2	Refundacja w grupie 41.0	39
3.5.3	Refundacja w nowej grupie XX.X.....	41
4	Aspekty społeczne i etyczne	43
5	Podsumowanie i wnioski.....	45
6	Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej.....	47
	Spis tabel.....	48
	Piśmiennictwo	49

Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BP	ciśnienie krwi (ang. <i>blood pressure</i>)
CCB	Antagoniści wapnia (kanału wapniowego) (ang. <i>Calcium Channel Blockers</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i>)
ETK	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
ESH	Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NT	nadciśnienie tętnicze
tabl.	tabletki

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na budżet płatnika publicznego refundacji preparatu Sobycombi® (bisoprolol fumaranu i amlodypina bezylanu) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego i (lub) stabilnej choroby wieńcowej.

Metody

Analizę kosztów terapii lekiem złożonym, jakim jest Sobycombi® przeprowadzono na tle kosztów terapii skojarzonej bisoprololem i amlodypiną dawkowanymi osobno w dawkach identycznych jak te zastosowane w produkcie Sobycombi®. W analizie uwzględniono jedynie koszty leków, ponieważ koszty podania leczenia i monitorowania leczenia będą takie same dla preparatu złożonego oraz preparatów bisoprololu i amlodypiny podawanych oddzielnie. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując 2-letni horyzont analizy. Koszty terapii bisoprololem i amlodypiną szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 22.10.2014.

Wyniki

W przypadku refundacji preparatów Sobycombi w ramach grupy limitowej 40.0, analiza wpływu na budżet wykazała, że niezależnie od scenariusza analizy koszty refundacji wszystkich wnioskowanych do refundacji preparatów Sobycombi będą niższe od kosztów refundacji preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno. Oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą [REDACTED]

W przypadku refundacji preparatów Sobycombi w ramach grupy limitowej 41.0, analiza wpływu na budżet wykazała, że niemal niezależnie od scenariusza analizy koszty refundacji wszystkich wnioskowanych do refundacji preparatów Sobycombi [REDACTED] od kosztów refundacji preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno – wyjątkiem są preparaty o składzie 5 mg bisoprololu + 10 mg amlodypiny, dla których koszty refundacji w przypadku [REDACTED] od kosztów [REDACTED] preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno. Oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą od [REDACTED]

W przypadku refundacji preparatów Sobycombi w ramach grupy nowej limitowej, w której Sobycombi będzie preparatem wyznaczającym limit w grupie, analiza wpływu na budżet wykazała, że dla scenariuszy najbardziej prawdopodobnego i minimalnego analizy koszty refundacji wnioskowanych do refundacji preparatów Sobycombi [REDACTED] od kosztów refundacji preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno – wyjątkiem są preparaty o składzie 5 mg bisoprololu + 10 mg amlodypiny, dla których koszty refundacji są [REDACTED] od kosztów preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzeda-

wanych osobno. Dla scenariusza [REDACTED] koszty refundacji wnioskowanych do refundacji preparatów Sobycombi będą [REDACTED] od kosztów refundacji preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno – wyjątkiem są preparaty o składzie 10 mg bisoprololu + 5 mg amlodypiny, dla których koszty refundacji są [REDACTED] od kosztów preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno. Oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą dla scenariusza [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski

Podsumowując, analiza wykazała, że refundacja preparatów Sobycombi w ramach grupy limitowej 40.0 lub 41.0 wiąże się redukcją wydatków NFZ, podczas gdy refundacja w ramach nowej grupy limitowej wiązać się będzie prawdopodobnie z niewielkim wzrostem tych wydatków, choć należy podkreślić, że niewykluczony również obojętny wpływ refundacji w ramach nowej grupy na budżet płatnika. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1 Analiza problemu decyzyjnego

1.1 Wprowadzenie

Nadciśnieniem tętniczym określa się podwyższone ciśnienie krwi w układzie tętniczym krążenia dużego. Nadciśnienie klasyfikuje się na podstawie pomiarów klinicznych, przy czym za prawidłowe wartości przyjmuje się <140 mm Hg w przypadku ciśnienia skurczowego i <90 mm Hg w przypadku ciśnienia rozkurczowego. Za optymalne wartości ciśnienia przyjmuje się odpowiednio <120 i <80 mm Hg.¹

Stabilna choroba wieńcowa to zespół objawów klinicznych manifestujący się występowaniem bólów w klatce piersiowej wywołanych wysiłkiem fizycznym lub stresem, ustępujących po odpoczynku lub zażyciu nitrogliceryny. Dolegliwości te są wynikiem niedokrwienia mięśnia sercowego, którego przyczyną jest miażdżycza tętnic wieńcowych.²

Rozpowszechnienie **nadciśnienia tętniczego** w populacji ogólnej osób w Polsce wynosi około 32% (10,5 mln chorych w 2011 r., w tym 1 mln osób powyżej 80 roku życia), przy czym częściej chorują mężczyźni (35%) niż kobiety (29%), a jedynie u 26% chorych udaje się dobrze kontrolować wartości ciśnienia. Wykrywalność schorzenia sięga 70%, 3 mln Polaków nie zdaje sobie sprawy z choroby (wyniki badania NATPOL 2011).^{1,3}

Ponieważ **stabilna choroba wieńcowa** jest różnorodna klinicznie, ocena częstości jej występowania i zapadalności na nią jest trudna, a podawane wartości liczbowe różnią się między badaniami w zależności od przyjmowanych definicji. W badaniach populacyjnych częstość występowania dławicy piersiowej zwiększa się wraz z wiekiem u obu płci, z 5–7% wśród kobiet w wieku 45–64 lat do 10–12% wśród kobiet w wieku 65–84 lat oraz z 4–7% wśród mężczyzn w wieku 45–64 lat do 12–14% wśród mężczyzn w wieku 65–84 lat.⁴ Interesujący jest fakt, że wśród kobiet w średnim wieku dławica występuje częściej niż wśród mężczyzn, prawdopodobnie ze względu na większą częstość występowania czynnościowej CAD, takiej jak dławica mikronaczyniowa, u kobiet,^{5,6} natomiast wśród osób w podeszłym wieku jest odwrotnie. Dostępne dane pozwalają ocenić, że roczna zapadalność na niepowikłaną dławicę piersiową wśród mężczyzn w wieku 45–65 lat w populacjach krajów zachodnich wynosi 1,0%, natomiast wśród kobiet w wieku poniżej 65 lat jest nieco większa.⁷ Wraz z wiekiem obserwuje się znaczny wzrost zapadalności. Wśród mężczyzn i kobiet w wieku 75–84 lat roczna zapadalność wynosi prawie 4%. Zapadalność na dławicę piersiową wykazuje różnice analogiczne do obserwowanych międzynarodowych różnic w zakresie umieralności z powodu CAD.^{7,8,9} W zależności od etiologii wyróżnia się **nadciśnienie** pierwotne i wtórne. Nadciśnienie pierwotne występuje u >90% pacjentów i nie ma jednoznacznej przyczyny – spowodowane jest różnymi czynnikami środowiskowymi i genetycznymi.

Najczęściej przyczyną powstawania **choroby wieńcowej** jest miażdżycza tętnic wieńcowych (blaszka miażdżycowa), doprowadzająca do ich zwężenia i tym samym upośledzenia przepływu wieńcowego. Im większe zwężenie i spowodowany nim opór dla przepływu krwi, tym bardziej spada ciśnienie krwi za zwężeniem. Następstwem tego jest zmniejszenie czynnego napięcia ściany naczyń mikrokrążenia.¹

Podstawowym celem leczenia jest zmniejszenie ogólnego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, a w szczególności zmniejszenie BP do wartości prawidłowych lub, w razie niemożności osiągnięcia tego poziomu, do wartości najbardziej do nich zbliżonych. Terapia powinna być również ukierunkowana na skorygowanie wszystkich pozostałych modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.¹⁰ Zgodnie z zasadami ogólnymi przewlekłego leczenia nadciśnienia tętniczego, czynnikami decydującymi o sposobie postępowania są wysokość ciśnienia tętniczego oraz całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe. Leczenie zasadniczo obejmuje zmianę stylu życia, stosowanie leków hipotensyjnych oraz zwalczanie innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (leczenie hipolipemizujące i przeciwplatekcyjne). U większości chorych powinno się dążyć do obniżenia BP do wartości poniżej 140/90 mm Hg (wyjątek stanowią pacjenci w podeszłym wieku oraz w przypadku ciśnienia rozkurczowego chorzy na cukrzycę).^{10,11}

Podstawą farmakoterapii są następujące grupy leków:*

- diuretyki (leki moczopędne, w tym tiazidy, chlortalidon, indapamid),
- β -adrenolityki (β -blokery),
- antagoniści wapnia (kanału wapniowego) (CCB),
- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE),
- antagoniści receptora angiotensynowego (ARB).

Wybór leku/leków hipotensyjnych powinien zależeć od parametrów, takich jak wcześniejsze doświadczenie lekarza w terapii, wpływ leku na inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, istniejące subkliniczne uszkodzenia narządowe, obecność powikłań sercowo-narządowych, a także innych chorób towarzyszących, wiek i preferencje chorego, możliwość interakcji lekowych i działań niepożądanych, koszt leków i możliwości finansowe pacjenta.

Leki z poszczególnych klas działają tylko poprzez jeden mechanizm, co w połączeniu z heterogenicznością populacji z nadciśnieniem tętniczym daje nieprzewidywalne spektrum ciśnienia krwi przy stosowaniu monoterapii. Dodatkowo, podawanie tylko jednego leku charakteryzującego się określonym mechanizmem działania powoduje powstanie w organizmie odpowiedzi antagonistycznej, która w wyjątkowych przypadkach może znieść całkowicie działanie hipotensyjne.¹² Badania i dane z rejestrów wskazują, że większość pacjentów potrzebuje przynajmniej 2 leków by osiągnąć prawidłową kontrolę

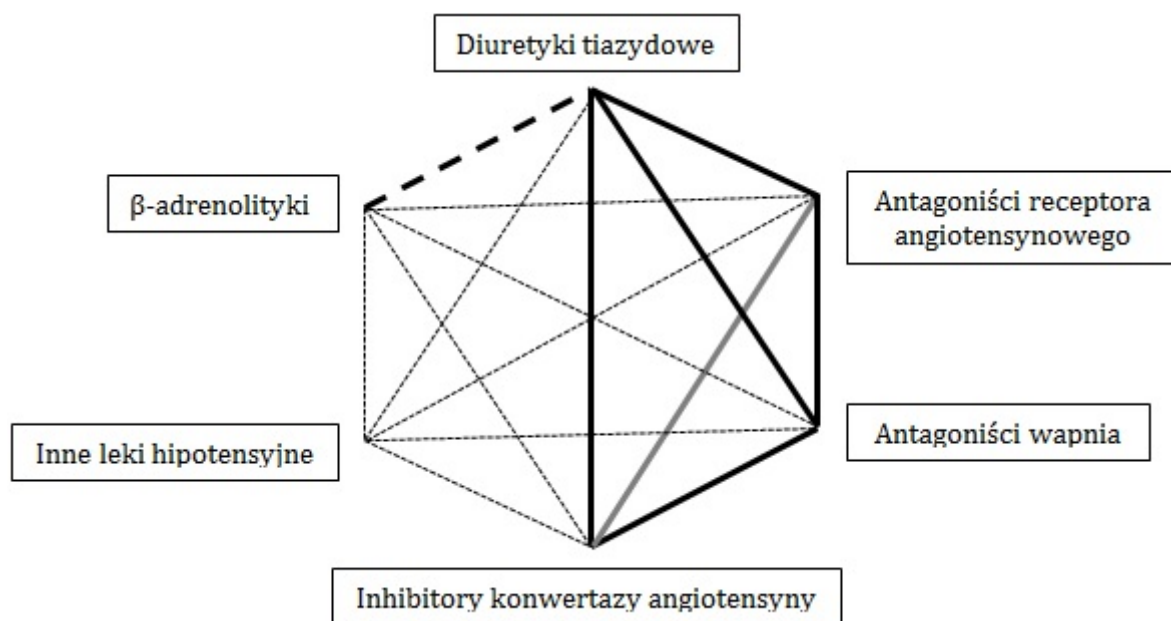
* istnieją także inne leki hipotensyjne, najczęściej stosowane w skojarzeniu jako leki III i IV rzutu.

BP.^{13,14,15,16} Co więcej, efekty związane z obniżaniem BP, osiągnięte przy równoległym podawaniu leków z różnych klas, nawet 5-krotnie mogą przewyższać te uzyskane przez zwiększanie dawki jednego leku.¹⁷ Ze względu na stosowanie niższych dawek oczekuje się również ograniczenia efektu wzrostu działań niepożądanych wraz ze wzrostem dawki, co jest charakterystyczne dla większości leków hipotensyjnych.^{15,18,17} Jednocześnie podkreśla się znaczenie stosowania się pacjentów do zaleceń lekarzy (ang. *compliance*), w szczególności do tych dotyczących regularnego przyjmowania leków, przy czym obecnie obserwowany w chorobach chronicznych poziom współpracy pacjentów uważa się za niezadowalający.^{19,20,21,22}

Zidentyfikowane wytyczne kliniczne także podkreślają znaczenie terapii skojarzonej, szczególnie w świetle niskiej skuteczności monoterapii u większości pacjentów (50-60%). Terapia skojarzona może być rutynowo stosowana u ok. 75% pacjentów, u większości także jako rozpoczęcie farmakoterapii hipotensyjnej.

Nie wszystkie połączenia leków z poszczególnych klas uważane są za równoważne. Rysunek 1 przedstawia zalecenia Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) z 2013 roku dotyczące połączeń klas leków w leczeniu hipotensyjnym. Grube linie ciągłe oznaczają połączenia preferowane, gruba linia przerywana: połączenie przydatne (z pewnymi ograniczeniami), szara linia ciągła: niezalecane połączenie, czarne linie przerywane: możliwe, ale mniej zbadane połączenie. Wśród połączeń możliwych wymieniono analizowane w raporcie połączenie beta-adrenolityku (bisoprolol) z antagonistą wapnia (amlodypina).

Rysunek 1. Możliwe połączenia klas leków hipotensyjnych.¹¹



Legenda:

Czarna linia ciągła – połączenia preferowane, czarne przerywane linie – połączenia akceptowalne, szara linia ciągła – połączenia nietypowe.

wskazują, że stosowanie leków złożonych zwiększa poziom dostosowywania się pacjentów do zaleceń lekarza (ang. *compliance*) oraz korzystnie wpływa na BP i pojawianie się działań niepożądanych.^{22,23,24} Korzystniejsze efekty w zakresie współpracy pacjenta, skuteczności oraz występowania działań niepożądanych związane ze stosowaniem leków złożonych obserwowano także w badaniach porównujących niskodawkowe leki złożone z wysokodawkową monoterapią.²⁵ Uważa się, że stosowanie leków złożonych prowadzi do wzrostu skuteczności terapii poprzez zmniejszenie ilości przyjmowanych tabletek oraz uproszczenie schematu przyjmowania leków.

Produkt Sobycombi® (bisoprolol fumaranu + amlodypina bezylanu) wskazany w leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego i (lub) stabilnej choroby wieńcowej, jako leczenie zastępcze u pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę podczas jednoczesnego stosowania bisoprololu i amlodypiny w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym Sobycombi®.

Bisoprolol to lek z grupy β -adrenolityków o największej wybiórczości w stosunku do receptorów b₁, zmniejsza pojemność minutową, przez co obniża ciśnienie tętnicze u chorych na nadciśnienie tętnicze. Przez zmniejszenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen zmniejsza częstość występowania epizodów bólowych i zwiększa tolerancję wysiłku w dławicy piersiowej.²⁶ Amlodypina jest inhibitorem napływu jonów wapnia należącym do grupy dihydropirydyny (bloker wolnych kanałów wapniowych lub antagonisty jonów wapniowych) i hamuje przezbłonowy przepływ jonów wapnia do komórek mięśnia sercowego i komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego amlodypiny opiera się na bezpośrednim efekcie rozluźnienia mięśni gładkich naczyń.

Zalecana dawka produktu leczniczego Sobycombi® to 1 tabletką na dobę. Produkt złożony nie jest odpowiedni do leczenia początkowego.

1.2 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na budżet płatnika publicznej refundacji preparatu Sobycombi® (bisoprolol fumaranu i amlodypina bezylanu) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego i (lub) stabilnej choroby wieńcowej. Analizę kosztów terapii lekiem złożonym, jakim jest Sobycombi® przeprowadzono na tle kosztów terapii skojarzonej bisoprololem i amlodypiną dawkowanymi osobno w dawkach identycznych jak te zastosowane w produkcie Sobycombi®.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dorośli (wiek \geq 18 lat) pacjenci z nadciśnieniem tętniczym samoistnym i (lub) stabilną chorobą wieńcową, u których uzyskano odpowiednią kontrolę podczas jednoczesnego stosowania bisoprololu i amlodypiny w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym Sobycombi®*
Rodzaj interwencji (I)	Sobycombi® (bisoprolol fumaranu i amlodypina bezylanu) w dawkach (bisoprolol/amlodypina): 10 mg/5 mg 5 mg/5 mg 5 mg/10 mg 10 mg/10 mg
Komparator (C)	Bisoprolol fumaranu i amlodypina bezylanu w dawkowaniu skojarzonym w dawkach identycznych do dawek stosowanych w preparacie Sobycombi®
Wyniki (O)	Bezpośrednie koszty medyczne oceniane z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w 2-letnim horyzoncie czasowym analizy

* Zgodnie z ChPL: Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Sobycombi u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Sobycombi u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

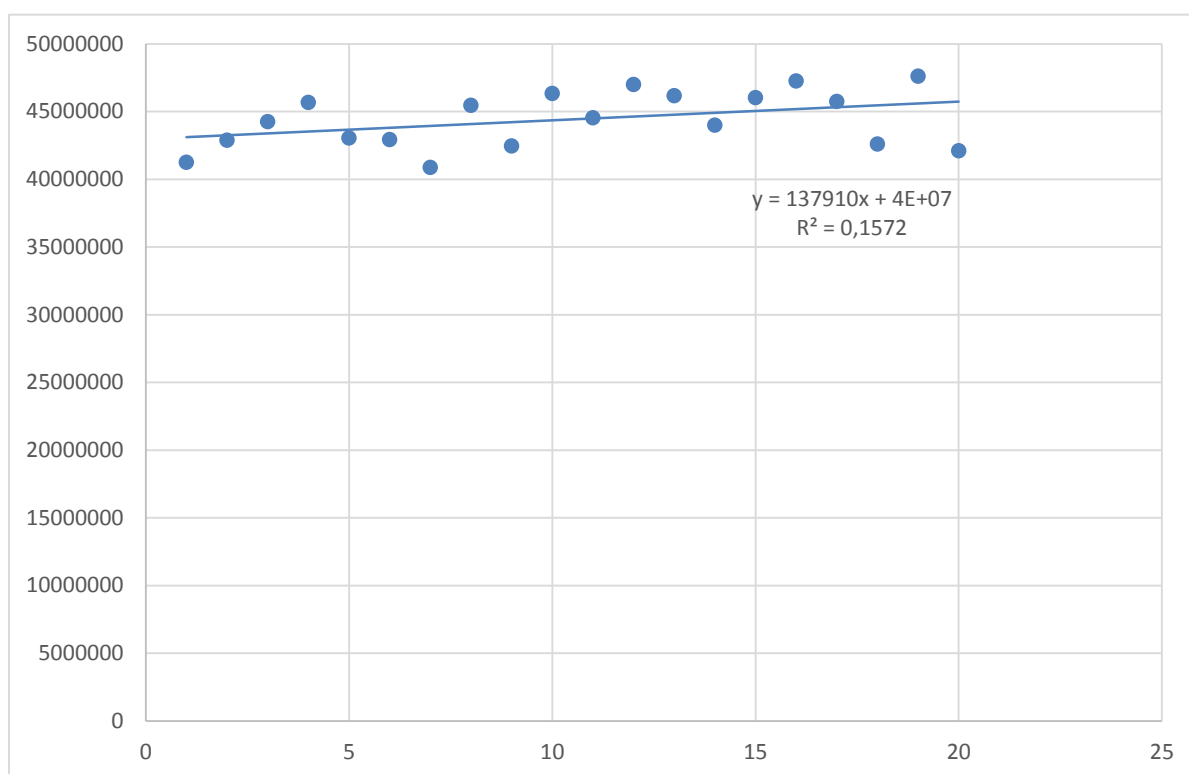
W analizie zdefiniowano scenariusz obecny oraz scenariusze nowe: minimalny, maksymalny oraz najbardziej prawdopodobny.

2.1 Populacja

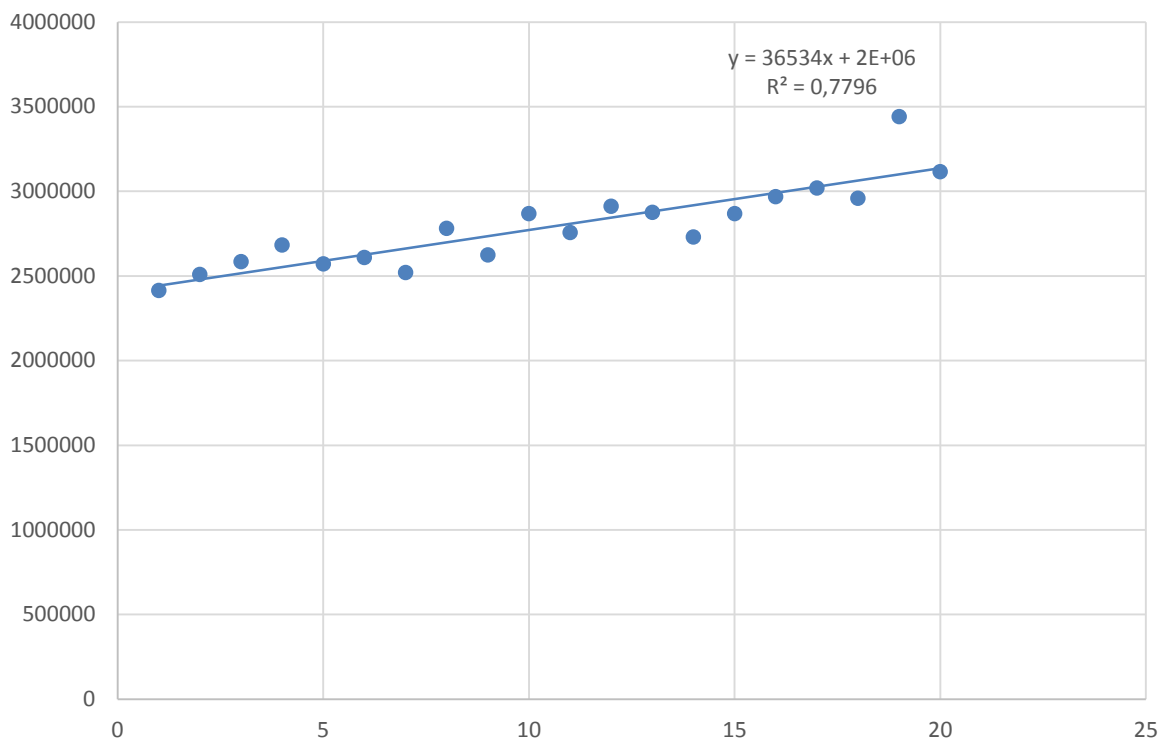
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja, w której wnioskowana technologia może być stosowana jest zdefiniowana wskazaniem opisanym w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: *produkt leczniczy Sobycombi® jest wskazany w leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego i (lub) stabilnej choroby wieńcowej, jako leczenie zastępcze u pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę podczas jednoczesnego stosowania bisoprololu i amlodypiny w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym Sobycombi®.* Ze względu na brak opublikowanych danych epidemiologicznych dla tak zdefiniowanej populacji, przeprowadzono próbę estymacji liczebności tej populacji w oparciu o dane o liczbie zrefundowanych DDD amlodypiny i bisoprololu oraz dane z piśmiennictwa dotyczące częstości stosowania leczenia skojarzonego w Polsce, a także częstości występowania poszczególnych skojarzeń. W oparciu o dane sprzedażowe NFZ od stycznia 2013 do sierpnia 2014 roku na rysunkach poniżej przedstawiono trendy sprzedaży preparatów refundowanych. Analiza wykazuje trend wzrostowy sprzedaży zarówno amlodypiny, jak i bisoprololu.

Rysunek 2. Trend sprzedaży preparatów amlodypiny (w przeliczeniu na DDD).



Rysunek 3. Trend sprzedaży preparatów bisoprololu (w przeliczeniu na DDD).



Ponieważ na początku 2014 roku wygasła ważność decyzji refundacyjnych dla większości leków refundowanych na podstawie przepisów ustawy z dn. z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, szacunkową miesięczną sprzedaż amlodypiny i bisoprololu oparto na danych z 2014 roku za okres od stycznia do sierpnia (dane NFZ).²⁷ W oparciu o te dane można szacować, że miesięczna sprzedaż DDD amlodypiny i bisoprololu wynosi [REDACTED], co odpowiada w przybliżeniu populacji [REDACTED] leczonych amlodypiną i [REDACTED] leczonych bisoprololem. Ponieważ liczba leczonych bisoprololem jest niższa, stanowi ona punkt odniesienia do dalszych szacunków. W oparciu o opinie anonimowych ekspertów AOTM (dane osobowe zaczerpnięte) wykorzystane w analizie weryfikacyjnej dla produktu Egiramlon, odsetek pacjentów stosujących terapię dwuskładnikową w leczeniu NT wynosi od [REDACTED]. W oparciu o te szacunki można przypuszczać, że od [REDACTED] stosuje bisoprolol w terapii skojarzonej. Z badania marketingowego wykonanego przez firmę BRASS na populacji 1656 pacjentów z NT wynika, że antagoniści wapnia występują w leczeniu skojarzonym u 61,5% pacjentów.²⁹ Ekstrapolując te dane na obliczoną wcześniej populację pacjentów stosujących bisoprolol w leczeniu skojarzonym można szacować, że od [REDACTED] stosuje skojarzenie antagonisty wapnia i bisoprololu. W badaniu BETAMLO [REDACTED] stosujących leki z grupy antagonistów wapnia stosowa-

ło amlodypinę.³⁰ Ekstrapolując te dane na obliczoną wcześniej populację pacjentów stosujących leczenie skojarzone bisoprololu z lekiem z grupy antagonistów wapnia, można szacować, że od [REDACTED] stosuje skojarzenie amlodypiny wapnia i bisoprololu. Na tak obliczoną licznosc populacji należy nałożyć jeszcze odsetek pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania bisoprololu i amlodypiny. Odsetek ten trudno dokładnie zweryfikować, niemniej jednak w badaniu klinicznym włączonym do analizy klinicznej (Shirure 2012) około 95% pacjentów uzyskiwało docelową wartość ciśnienia tętniczego w trakcie terapii skojarzonej. Z kolei w cytowanych wcześniej badaniach marketingowych firmy BRASS oszacowano, że 67,3% pacjentów utrzymywało prawidłowe lub optymalne ciśnienie tętnicze krwi. Ekstrapolując te dane na oszacowaną wcześniej populację pacjentów stosujących leczenie skojarzone bisoprololem z amlodypiną, można szacować, że liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi [REDACTED].

Należy przy tym podkreślić, że przytoczone wyżej szacunki, ze względu na konieczność oparcia się na danych sprzedażowych NFZ mają bardzo przybliżony charakter i są prawdopodobnie znacznie zaniżone. Wynika to z faktu, że w szacunkach oparto się na DDD, podczas, gdy wg autorów badania BETAMLO, najczęstsza dawka dobową bisoprololu jest 5 mg (tj. połowa DDD). Korygując zatem opisane wyżej szacunki liczba wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wyniesie od [REDACTED]. Z kolei mając na uwadze dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia choroby wieńcowej, której częstość występowania szacowana jest na ponad 3 mln osób (dane GUS)³¹ z których znaczna większość, to chorzy ze stabilną chorobą.* Biorąc pod uwagę, że wg autorów badania BETAMLO 55,6% chorych ze stabilną chorobą wieńcową i NT przyjmuje bisoprolol a ponad połowa pacjentów z ChNS ma również NT[†], można szacować, że liczba pacjentów, która przyjmuje w Polsce bisoprolol we wskazaniu ChNS z towarzyszącym NT wynosi, co najmniej 700-800 tys. (iloczyn 50% z 3 mln i 55,6%). Nakładając na te liczby cytowane wcześniej obliczenia, okazuje się, że rzeczywista liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana jest nawet 10-krotnie wyższa od tej oszacowanej w oparciu o dane sprzedażowe NFZ.

* Biorąc pod szacowaną liczbę pacjentów z UA, STEMI i NSTEMI tj. około 150 tys. osób (dane NFZ – katalogi JGP oraz Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M, Wilczek K, Kalarus Z, Dubiel J, Rużyło W, Banasiak W, Opol-ski G, Zembala M. What has changed in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction in Poland in 2003-2009? Data from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). *Kardiologia Pol.* 2011;69(11):1109-18.),

† Co najmniej połowa pacjentów z chorobą wieńcową ma NT (Pepine C.J., Abrams J., Marks R.G. i wsp.: Characteristics of a contemporary population with angina pectoris. *Am. J. Cardiol.*, 1994; 74: 226)

Tabela 2. Zestawienie tabelaryczne liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji
Nadciśnienie tętnicze	██████████
Stabilna choroba niedokrwienna serca	██████████
Razem	Ze względu na współwystępowanie NT i ChNS nie należy sumować przedstawionych powyżej liczb ale przyjąć, że większa z nich stanowi całkowitą populację pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku jest tożsama z liczebnością populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdział 2.1.1 i tabela 2).

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Według informacji podmiotu odpowiedzialnego, w chwili przygotowywania raportu wnioskowana technologia nie była jeszcze dostępna na rynku i nie była tym samym stosowana w Polsce.

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją opiera się na prognozach sprzedaży poszczególnych preparatów Sobycombi® dostarczonych przez wnioskodawcę*. W tabeli poniżej zestawiono prognozy sprzedaży poszczególnych opakowań preparatu Sobycombi® oraz wyliczenie rocznej liczebności populacji przy założeniu, że poszczególne preparaty Sobycombi® są dawkowane 1x1 tabl./dobę oraz że zastosowanie się do zaleceń lekarza (ang. *compliance*) będzie na poziomie 100% (założenie teoretyczne, niemniej jednak brakuje przesłanek do przyjęcia innego wiarygodnego poziomu). W oparciu o te dane można szacować, że roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy

* wewnętrzna korespondencja e-mail

założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją wyniesie od około 22 521 pacjentów w I roku do około 32 655 pacjentów w II roku.

Tabela 3. Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Sobycombi® (dawka bisoprololu + dawka amlodypiny, liczba tabletek w opakowaniu)	Prognoza sprzedaży (opakowania)		Prognoza sprzedaży (tabl.)		Prognoza populacji	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
10 mg + 5 mg, 30 tabl.	■	■	■	■	■	■
5 mg + 5 mg, 30 tabl.	■	■	■	■	■	■
5 mg + 10 mg, 30 tabl.	■	■	■	■	■	■
10 mg + 10 mg, 30 tabl.	■	■	■	■	■	■
10 mg + 5 mg, 60 tabl.	■	■	■	■	■	■
5 mg + 5 mg, 60 tabl.	■	■	■	■	■	■
5 mg + 10 mg, 60 tabl.	■	■	■	■	■	■
10 mg + 10 mg, 60 tabl.	■	■	■	■	■	■
Sobycombi® wszystkie preparaty	■	■	■	■	■	■

2.2 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Ze względu na nieznaną datę wpisania preparatów Sobycombi® na listy refundacyjne, nie zdefiniowano precyzyjnie okresu analizy, ale posłużono się terminem: 1. i 2. rok refundacji.

2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Należy podkreślić, że wybór perspektywy analizy jest niezgodny z wytycznymi AOTM z 2009 roku, które w przypadku współpłacenia zalecają uwzględnienie perspektywy pacjenta. Nie mniej jednak mając na uwadze wymagania stawiane analizom oceny technologii medycznych, które wyraźnie definiują perspektywę analizy wpływu na budżet: „Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (...)” (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz

o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu; §6 ust. 1), brakuje przesłanek wskazujących na konieczność wykonania analizy wpływu na budżet dla innej perspektywy niż ta przyjęta w niniejszym dokumencie.

2.4 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono tylko koszty leków. Ze względu na fakt, że koszty podania leczenia nie występują w przypadku ocenianych technologii (leki podawane doustnie), a monitorowanie leczenia jest takie samo dla analizowanych technologii opcjonalnych, nie uwzględniono ich w analizie. W analizie nie uwzględniono również kosztów leczenia działań niepożądanych ze względu na brak dowodów pochodzących z randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych oraz na różnice w bezpieczeństwie leczenia pomiędzy ocenianymi technologiami.

W analizie nie modelowano wpływu zmiany udziału sprzedaży poszczególnych leków w grupie limitowej 40.0 i 41.0 na zmianę podstawy limitu w wymienionych grupach, co wynika z faktu bardzo niskiej wiarygodności takiego modelowania (w obu grupach liczba refundowanych preparatów a co za tym idzie podmiotów odpowiedzialnych jest bardzo duża i nie ma możliwości przewidzenia zmian w obrębie poszczególnych grup, do których praktycznie co 2 miesiące mogą dołączać nowe preparaty zmieniające całkowicie układ rynku).

2.4.1 Koszty leków

2.4.1.1 Bisoprolol i amlodypina podawane oddzielnie

Koszt preparatów bisoprololu i amlodypiny podawanych oddzielnie oparto na danych z rozporządzenia MZ z dn. 22.10.2014, oraz danych NFZ dotyczących sprzedaży leków refundowanych w okresie styczeń – sierpień 2014.^{32,33} Na podstawie powyższych danych oszacowano średnią ważoną wielkością sprzedaży cenę detaliczną oraz kwotę refundacji NFZ dla amlodypiny (grupa limitowa 41.0, Antagoniści wapnia – pochodne dihydropirydyny) i bisoprololu (grupa limitowa 40.0, Leki beta-adrenolityczne – selektywne – do stosowania doustnego). Średnia ważona sprzedażą cena tych leków została wykorzystana w analizie podstawowej. W analizie wrażliwości wykorzystano minimalną i maksymalną cenę bisoprololu i amlodypiny. W tabeli poniżej zestawiono koszty bisoprololu i amlodypiny wykorzystane w analizie podstawowej i analizie wrażliwości.

Tabela 4. Koszty mg amlodypiny i bisoprololu.

	Wariant kosztu	Perspektywa wspólna [PLN]	Perspektywa NFZ [PLN]
Bisoprolol	Średnia ważona sprzedażą	■	■
	Minimalna	■	■
	Maksymalna	■	■
Amlodypina	Średnia ważona sprzedażą	■	■
	Minimalna	■	■
	Maksymalna	■	■

2.4.1.2 Sobycombi®

Koszt preparatu Sobycombi® oparto na informacji o cenie zbytu netto dostarczonej przez producenta. Zdecydowano o przeprowadzeniu analizy wariantowej, przy czym pierwszy wariant zakłada refundację preparatu Sobycombi® w ramach grupy limitowej 40.0, (Leki beta-adrenolityczne – selektywne – do stosowania doustnego) z limitem refundacji opartym na liczbie DDD bisoprololu w preparacie, w drugim zaś wariantcie założono refundację preparatu Sobycombi® w ramach grupy limitowej 41.0, (Antagoniści wapnia – pochodne dihydropirydyny) z limitem refundacji opartym na liczbie DDD amlodypiny w preparacie. Trzeci, jak się wydaje najmniej prawdopodobny wariant zakłada, że preparat Sobycombi® będzie refundowany w nowej grupie limitowej XX.X, w której będzie jedynym preparatem i w której będzie stanowić preparat wyznaczający limit. Należy podkreślić, że mając na uwadze dotychczasową praktykę MZ, w tym m.in. refundacje preparatów Tertens-AM lub Padolten, prawdopodobieństwo refundacji preparatu Sobycombi® w ramach odrębnej grupy limitowej wydaje się mało prawdopodobne, szczególnie mając na uwadze z definicji wyższe koszty dla budżetu NFZ w tak zdefiniowanych warunkach refundacji.

Analizę przeprowadzono dla 8 wnioskowanych prezentacji preparatów Sobycombi®. W tabelach poniżej zestawiono ceny zbytu netto, ceny detaliczne oraz koszty refundacji poszczególnych wnioskowanych preparatów. Dla wariantu 3 zgodnie z ustawą refundacyjną, założono, że obliczanie ceny detalicznej i limitu oparte są na DDD dla bisoprololu (art. 5 Ustawy), a w oparciu o prognozy sprzedaży przyjęto, że preparatem wyznaczającym limit w grupie jest Sobycombi® 10 mg +5 mg 60 tabl. (najwyższa spośród najniższych cen hurtowych za DDD leku, który dopełnia 15 % obrotu ilościowego, liczonego według DDD).

Tabela 5. Koszty preparatu Sobycombi® w wariantcie zakładającym refundację w ramach grupy 40.0, Leki beta-adrenolityczne – selektywne – do stosowania doustnego.

Sobycombi® (dawka bisoprolol + amlodypina)	Opakowanie	Cena zbytu netto	Cena urzędowa	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit detaliczny	Odpłatność	NFZ	Pacjent
10 mg + 5 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 5 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 10 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
10 mg + 10 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
10 mg + 5 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 5 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 10 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████
10 mg + 10 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████

Tabela 6. Koszty preparatu Sobycombi® w wariantcie zakładającym refundację w ramach grupy 41.0, Antagoniści wapnia – pochodne dihydropirydyny.

Sobycombi® (dawka bisoprolol + amlodypina)	Opakowanie	Cena zbytu netto	Cena urzędowa	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit detaliczny	Odpłatność	NFZ	Pacjent
10 mg + 5 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 5 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 10 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
10 mg + 10 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
10 mg + 5 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████

5 mg + 5 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 10 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████
10 mg + 10 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████

Tabela 7. Koszty preparatu Sobycombi® w wariantcie zakładającym refundację w ramach nowej grupy limitowej XX.X.

Sobycombi® (dawka bisoprolol + amlodypina)	Opakowanie	Cena zbytu netto	Cena urzędowa	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit detaliczny	Odpłatność	NFZ	Pacjent
10 mg + 5 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 5 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 10 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
10 mg + 10 mg	30	████	████	████	████	████	██	████	████
10 mg + 5 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 5 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████
5 mg + 10 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████
10 mg + 10 mg	60	████	████	████	████	████	██	████	████

2.5 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM, nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

2.6 Analizowane scenariusze

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz obecny, w którym przedstawiono koszty związane ze stosowaniem bisoprololu i amlodypiny dawkowanych osobno. W ramach scenariusza obecnego wyodrębniono ilościowe prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Ponieważ precyzyjnych danych pozwalających oszacować precyzyjnie liczebność populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (patrz rozdział 2.1.1 i 2.1.2) w analizie scenariuszowej uwzględniono jedynie wielkość populacji docelowej, w której wnioskowana technologia będzie stosowana. Należy podkreślić, że podejście to nie ma żadnego wpływu na wnioskowanie o wpływie refundacji wnioskowanej technologii na budżet NFZ, ponieważ w kontekście zmiany wydatków niesie ze sobą identyczny zakres informacji jak szacunki przeprowadzone w całej potencjalnej populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. Ze względu na fakt, że w scenariuszach nowych przedstawiono 9 wariantów kosztów refundacji preparatów Sobycombi® (po jednym dla każdej wnioskowanej prezentacji i jeden zbiorczy dla wszystkich wnioskowanych prezentacji razem), prognozy, o których mowa wyżej przedstawiono w 9 wariantach (analogicznie do wariantów prezentowanych w nowych scenariuszach). Ponieważ scenariusze nowe przygotowano w oparciu o założenia dotyczące kosztów refundacji bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno, stąd prognozy przedstawiono analogicznie dla 3 scenariuszy cenowych zastępowanych preparatów – najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego.

Scenariusze nowe odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (z zastrzeżeniami omówionymi w poprzednim paragrafie), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Wyniki analizy inkrementalnej pokazującej różnicę między kosztami komplementarnych scenariuszy obecnych i nowych stanowią szacunki dodatkowych wydatków podmiotu

zobowiązanie do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (z zastrzeżeniami omówionymi w poprzednim paragrafie), stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania.

W tabeli poniżej zestawiono zmienne testowane w analizie scenariuszowej (zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt. 1–3, 6 i 7, oraz prognoz, o których mowa w pkt. 4 i 5).

Tabela 8. Założenia analizy scenariuszowej.

	Koszt (PLN) za mg bisoprololu i amlodypiny	Uzasadnienie kosztu
Scenariusz obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz najbardziej prawdopodobny	[REDACTED]	[REDACTED]

W analizie nie modelowano wpływu zmiany udziału sprzedaży poszczególnych leków w grupie limitowej 40.0 i 41.0 na zmianę podstawy limitu w wymienionych grupach co wynika z faktu bardzo niskiej wiarygodności takiego modelowania (w obu grupach liczba refundowanych preparatów a co za tym idzie podmiotów odpowiedzialnych jest bardzo duża i nie ma możliwości przewidzenia zmian w obrębie poszczególnych grup, do których praktycznie co 2 miesiące mogą dołączać nowe preparaty zmieniające całkowicie układ rynku).

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ograniczono do oszacowania kosztów refundacji bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych oddzielnie. Szacunkowa populacja pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynosi [REDACTED] pacjentów (patrz rozdział 2.1.1 i 2.1.2). Zakładając, że pacjenci ci stosują DDD bisoprololu i amlodypiny (odpowiednio 10 mg i 5 mg), oraz że compliance wynosi 100%, można szacować w oparciu o średni ważony koszt refundacji bisoprololu i amlodypiny, że aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą [REDACTED]. Mając na uwadze niepewność szacunków dotyczących liczby pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (patrz rozdział 2.1.1), należy przypuszczać, że koszty te są prawdopodobnie dwukrotnie wyższe.

Ponieważ preparat Sobycombi® nie jest obecnie refundowany w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, koszty aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie preparatem Sobycombi® pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą 0 PLN.

3.2 Scenariusz obecny

W oparciu o średni ważony koszt refundacji bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno (patrz rozdział 2.4.1.1), oraz o dane NFZ z okresu od stycznia do sierpnia 2014 roku i roczną prognozę sprzedaży poszczególnych preparatów Sobycombi, wydatki na refundację preparatów amlodypiny i bisoprololu, które potencjalnie zostaną zastąpione przez nowo wprowadzane preparaty Sobycombi wyniosą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 9. Koszty refundacji – scenariusz obecny oraz ilościowe prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

	I rok	II rok
Scenariusz obecny – najbardziej prawdopodobny	██████████	██████████
Scenariusz obecny – najbardziej minimalny	██████████	██████████
Scenariusz obecny – najbardziej maksymalny	██████████	██████████

3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

3.3.1 Refundacja w grupie 40.0

Koszty refundacji poszczególnych preparatów Sobycombi w poszczególnych latach dla założonych przez wnioskodawcę docelowych wolumenów sprzedaży wraz z kosztami inkrementalnymi w porównaniu do scenariusza obecnego przedstawiono w tabeli poniżej. Należy podkreślić, że refundacja każdego z preparatów Sobycombi wiąże się z oszczędnościami dla budżetu NFZ. Całkowite koszty związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi ██████████

Tabela 10. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny, refundacja w grupie 40.0.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	██████████	██████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	██████████	██████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	██████████	██████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	██████████	██████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	██████████	██████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	██████████	██████████

Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi wszystkie preparaty		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████

3.3.2 Refundacja w grupie 41.0

Koszty refundacji poszczególnych preparatów Sobycombi w poszczególnych latach dla założonych przez wnioskodawcę docelowych wolumenów sprzedaży wraz z kosztami inkrementalnymi w porównaniu do scenariusza obecnego przedstawiono w tabeli poniżej. Należy podkreślić, że refundacja każdego z preparatów Sobycombi wiąże się z osz-

czędnosciami dla budżetu NFZ. Całkowite koszty związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi ██████████

Tabela 11. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny, refundacja w grupie 41.0.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████

Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi wszystkie preparaty		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████

3.3.3 Refundacja w nowej grupie XX.X

Koszty refundacji poszczególnych preparatów Sobycombi w poszczególnych latach dla założonych przez wnioskodawcę docelowych wolumenów sprzedaży wraz z kosztami inkrementalnymi w porównaniu do scenariusza obecnego przedstawiono w tabeli poniżej. Całkowite koszty związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą ██████████, zaś całkowity wzrost wydatków dla budżetu NFZ związany z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniesie ██████████

Tabela 12. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny, refundacja w nowej grupie XX.X.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████

Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	■	■
Razem	■	■
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	■	■
Różnica nowy vs obecny	■	■
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	■	■
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	■	■
Razem	■	■
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	■	■
Różnica nowy vs obecny	■	■
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	■	■
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	■	■
Razem	■	■
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	■	■
Różnica nowy vs obecny	■	■
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	■	■
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	■	■
Razem	■	■
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	■	■
Różnica nowy vs obecny	■	■
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	■	■
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	■	■
Razem	■	■
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	■	■
Różnica nowy vs obecny	■	■
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	■	■
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	■	■
Razem	■	■
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	■	■
Różnica nowy vs obecny	■	■
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	■	■
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	■	■
Razem	■	■
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	■	■
Różnica nowy vs obecny	■	■
Sobycombi wszystkie preparaty		
Sobycombi	■	■
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	■	■
Razem	■	■
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	■	■

Różnica nowy vs obecny

3.4 Scenariusz minimalny

3.4.1 Refundacja w grupie 40.0

Koszty refundacji poszczególnych preparatów Sobycombi w poszczególnych latach dla założonych przez wnioskodawcę docelowych wolumenów sprzedaży wraz z kosztami inkrementalnymi w porównaniu do scenariusza obecnego przedstawiono w tabeli poniżej. Należy podkreślić, że refundacja każdego z preparatów Sobycombi wiąże się z oszczędnościami dla budżetu NFZ. Całkowite koszty związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą [REDACTED], zaś całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi [REDACTED] – patrz tabela poniżej.

Tabela 13. Wyniki analizy – scenariusz minimalny, refundacja w grupie 40.0.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	[REDACTED]	[REDACTED]
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	[REDACTED]	[REDACTED]
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	[REDACTED]	[REDACTED]
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	[REDACTED]	[REDACTED]
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]

██████████, zaś całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi ██████████ – patrz tabela poniżej.

Tabela 14. Wyniki analizy – scenariusz minimalny, refundacja w grupie 41.0.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	██████████	██████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	████	████
Razem	██████████	██████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	██████████	██████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	████	████
Razem	██████████	██████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	██████████	██████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	████	████
Razem	██████████	██████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	██████████	██████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	████	████
Razem	██████████	██████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	██████████	██████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	████	████
Razem	██████████	██████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	██████████	██████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	████	████
Razem	██████████	██████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 60 tabl.		

Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi wszystkie preparaty		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████

3.4.3 Refundacja w nowej grupie XX.X

Koszty refundacji poszczególnych preparatów Sobycombi w poszczególnych latach dla założonych przez wnioskodawcę docelowych wolumenów sprzedaży wraz z kosztami inkrementalnymi w porównaniu do scenariusza obecnego przedstawiono w tabeli poniżej. Całkowite koszty związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą ██████████, zaś całkowity wzrost wydatków dla budżetu NFZ związany z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniesie ██████████ – patrz tabela poniżej.

Tabela 15. Wyniki analizy – scenariusz minimalny, refundacja w nowej grupie XX.X.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████

Sobycombi 5 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi wszystkie preparaty		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████

3.5 Scenariusz maksymalny

3.5.1 Refundacja w grupie 40.0

Koszty refundacji poszczególnych preparatów Sobycombi w poszczególnych latach dla założonych przez wnioskodawcę docelowych wolumenów sprzedaży wraz z kosztami inkrementalnymi w porównaniu do scenariusza obecnego przedstawiono w tabeli poniżej. Należy podkreślić, że refundacja każdego z preparatów Sobycombi wiąże się z oszczędnościami dla budżetu NFZ. Całkowite koszty związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi [REDACTED], zaś całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą [REDACTED] – patrz tabela poniżej.

Tabela 16. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny, refundacja w grupie 40.0.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	[REDACTED]	[REDACTED]
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	[REDACTED]	[REDACTED]
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	[REDACTED]	[REDACTED]
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	[REDACTED]	[REDACTED]
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	[REDACTED]	[REDACTED]
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	[REDACTED]	[REDACTED]

Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi wszystkie preparaty		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████

3.5.3 Refundacja w nowej grupie XX.X

Koszty refundacji poszczególnych preparatów Sobycombi w poszczególnych latach dla założonych przez wnioskodawcę docelowych wolumenów sprzedaży wraz z kosztami inkrementalnymi w porównaniu do scenariusza obecnego przedstawiono w tabeli poniżej. Należy podkreślić, że refundacja każdego z preparatów Sobycombi wiąże się z oszczędnościami dla budżetu NFZ. Całkowite koszty związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi ██████████, zaś całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą ██████████ – patrz tabela poniżej.

Tabela 18. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny, refundacja w nowej grupie XX.X.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 30 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 30 tabl.		

Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 5 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 5 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi 10 mg + 10 mg, 60 tabl.		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
Sobycombi wszystkie preparaty		
Sobycombi	████████	████████
Bisoprolol + amlodypina (podawane oddzielnie)	██	██
Razem	████████	████████
Obecny koszt (bisoprolol + amlodypina podawane oddzielnie)	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████

4 Aspekty społeczne i etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewane jest utrzymanie korzyści w obrębie stosunkowo licznej grupy pacjentów.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Tak, ponieważ w chwili obecnej preparaty skojarzone amlodypiny i bisoprololu nie są refundowane.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Nie, ponieważ w chwili obecnej terapia amlodypiną i bisoprololem podawanymi osobno jest refundowana.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Tak, gdyż otworzy dostęp do terapii ograniczającej liczbę przyjmowanych tabletek.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Nie dotyczy.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Mało prawdopodobne.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Mało prawdopodobne.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje negatywnie na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

5 Podsumowanie i wnioski

W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu na budżet NFZ zastosowania preparatu Sobycombi® (bisoprolol potasowy + amlodypina bezylanu) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego i (lub) stabilnej choroby wieńcowej. Analizę kosztów terapii lekiem złożonym, jakim jest Sobycombi® przeprowadzono na tle kosztów terapii skojarzonej bisoprololem i amlodypiną dawkowanymi osobno w dawkach identycznych jak te zastosowane w produkcie Sobycombi®. Koszty refundacji w niniejszej analizie ograniczono do kosztów leków (amlodypiny i bisoprololu podawanych osobno oraz kosztów preparatów Sobycombi). Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy.

Do głównych ograniczeń prezentowanej analizy należy brak wiarygodnych danych pozwalających na precyzyjne oszacowanie liczebności docelowej populacji.

W przypadku refundacji preparatów Sobycombi w ramach grupy limitowej 40.0, analiza wpływu na budżet wykazała, że niezależnie od scenariusza analizy koszty refundacji wszystkich wnioskowanych do refundacji preparatów Sobycombi będą niższe od kosztów refundacji preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno. Oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą:

[Redacted text block]

W przypadku refundacji preparatów Sobycombi w ramach grupy limitowej 41.0, analiza wpływu na budżet wykazała, że niemal niezależnie od scenariusza analizy koszty refundacji wszystkich wnioskowanych do refundacji preparatów Sobycombi będą niższe od kosztów refundacji preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno – wyjątkiem są preparaty o składzie 5 mg bisoprololu + 10 mg amlodypiny, dla których koszty refundacji w przypadku scenariusza minimalnego są nieznacznie wyższe od kosztów najtańszych preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno. Oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą:

[Redacted text block]

W przypadku refundacji preparatów Sobycombi w ramach grupy nowej limitowej, w której Sobycombi będzie preparatem wyznaczającym limit w grupie, analiza wpływu na budżet wykazała, że dla scenariuszy najbardziej prawdopodobnego i minimalnego analizy koszty refundacji wnioskowanych do refundacji preparatów Sobycombi będą wyższe od kosztów refundacji preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno – wyjątkiem są preparaty o składzie 5 mg bisoprololu + 10 mg amlodypiny, dla których koszty refundacji są niższe od kosztów preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno. Dla scenariusza maksymalnego koszty refundacji wnioskowanych do refundacji preparatów Sobycombi będą niższe od kosztów refundacji preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno – wyjątkiem są preparaty o składzie 10 mg bisoprololu + 5 mg amlodypiny, dla których koszty refundacji są wyższe od kosztów preparatów bisoprololu i amlodypiny sprzedawanych osobno. Oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Sobycombi wyniosą dla scenariusza

Podsumowując, analiza wykazała, że refundacja preparatów Sobycombi w ramach grupy limitowej 40.0 lub 41.0 wiąże się redukcją wydatków NFZ, podczas gdy refundacja w ramach nowej grupy limitowej wiązać się będzie prawdopodobnie z niewielkim wzrostem tych wydatków, choć należy podkreślić, że niewykluczony również obojętny wpływ refundacji w ramach nowej grupy na budżet płatnika. Nieznacznie wyższa redukcja kosztów refundacji występuje w przypadku refundowania preparatu Sobycombi w ramach grupy limitowej 40.0.

6 Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, tj. grupy 40.0 (Leki beta-adrenolityczne – selektywne – do stosowania doustnego) lub 41.0 (Antagoniści wapnia – pochodne dihydropirydyny). Jednocześnie brakuje dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy. W chwili obecnej w obu grupach limitowych (40.0 i 41.0) nie są refundowane leki skojarzone amlodypiny i bisoprololu lub nawet szerzej tj. dihydropirydynowych antagonistów wapnia i selektywnych leków beta-adrenolitycznych. Jednocześnie przedstawiona analiza kliniczna nie zawiera dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy, co wynika z faktu, że wskazanie refundacyjne dla preparatów Sobycombi (produkt leczniczy Sobycombi jest wskazany jako leczenie zastępcze u pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę podczas jednoczesnego stosowania bisoprololu i amlodypiny w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym Sobycombi®) uniemożliwia przeprowadzenie porównania uzyskiwanych efektów zdrowotnych dla produktu Sobycombi i innych produktów z grup 40.0 lub 41.0. Nie mniej jednak ostatnie decyzje refundacyjne (Egiramlon refundowany w grupie 41.0) oraz wykazane w analizie korzyści finansowe, wskazują jednoznacznie na zasadność kwalifikacji preparatów Sobycombi do grupy limitowej 40.0 lub 41.0. Teoretycznie, mając na uwadze powyższe argumenty, preparat Sobycombi może być refundowany w nowej grupie limitowej, w której będzie preparatem wyznaczającym limit. Należy podkreślić, że mając na uwadze dotychczasową praktykę MZ, w tym m.in. refundacje preparatów Tertens-AM lub Padolten, prawdopodobieństwo refundacji preparatu Sobycombi® w ramach odrębnej grupy limitowej wydaje się mało prawdopodobne, szczególnie mając na uwadze z definicji wyższe koszty dla budżetu NFZ w tak zdefiniowanych warunkach refundacji.

Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.....	14
Tabela 2. Zestawienie tabelaryczne liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	19
Tabela 3. Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	20
Tabela 4. Koszty mg amlodypiny i bisoprololu.....	22
Tabela 5. Koszty preparatu Sobycombi® w wariantcie zakładającym refundację w ramach grupy 40.0, Leki beta-adrenolityczne – selektywne – do stosowania doustnego.....	23
Tabela 6. Koszty preparatu Sobycombi® w wariantcie zakładającym refundację w ramach grupy 41.0, Antagoniści wapnia – pochodne dihydropirydiny.....	23
Tabela 7. Koszty preparatu Sobycombi® w wariantcie zakładającym refundację w ramach nowej grupy limitowej XX.X.....	24
Tabela 8. Założenia analizy scenariuszowej.	26
Tabela 9. Koszty refundacji – scenariusz obecny oraz ilościowe prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	28
Tabela 10. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny, refundacja w grupie 40.0.	28
Tabela 11. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny, refundacja w grupie 41.0.	30
Tabela 12. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny, refundacja w nowej grupie XX.X.....	31
Tabela 13. Wyniki analizy – scenariusz minimalny, refundacja w grupie 40.0.....	33
Tabela 14. Wyniki analizy – scenariusz minimalny, refundacja w grupie 41.0.....	35
Tabela 15. Wyniki analizy – scenariusz minimalny, refundacja w nowej grupie XX.X.....	36
Tabela 16. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny, refundacja w grupie 40.0.....	38
Tabela 17. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny, refundacja w grupie 41.0.....	39
Tabela 18. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny, refundacja w nowej grupie XX.X.....	41

Piśmiennictwo

- ¹ dr med. Gajewski P (red.) (2012). *Interna Szczeklika 2012*. Kraków: Medycyna Praktyczna
- ² Frycz-Kurek AM, Buchta P, Szkodziński J. Stabilna choroba wieńcowa – epidemiologia, diagnostyka, wybór postępowania. *Choroby Serca i Naczyń* 2008, tom 5, nr 3, 125–133.
- ³ <http://www.forumfarmaceutyczne.pl/index.php/aktualnoci/39-news/317-diagnoza-stanu-zdrowia-polakow-wedug-natpol-2011>
- ⁴ National Institutes of Health NH, Lung, and Blood Institute. *Morbidity & Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases*. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, MD 2012.
- ⁵ Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ et al. Coronarymicrovascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBIWISE study. *Am Heart J*, 2001; 141: 735–741.
- ⁶ Han SH, Bae JH, Holmes DR Jr et al. Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis. *Eur Heart J*, 2008; 29: 1359–1369.
- ⁷ Hemingway H, McCallum A, Shipley M et al. Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. *JAMA*, 2006; 295: 1404–1411.
- ⁸ Ducimetiere P, Ruidavets JB, Montaye M et al. Five-year incidence of angina pectoris and other forms of coronary heart disease in healthy men aged 50–59 in France and Northern Ireland: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) Study. *Int J Epidemiol*, 2001; 30: 1057–1062.
- ⁹ Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej w 2013 roku. *Kardiologia Polska* 2013; 71, supl. X: 243–318. Dostęp on-line: <http://ojs.kardiologiapolska.pl/kp/article/viewFile/KP.2013.0280/7515>
- ¹⁰ Zespół redagujący: Widecka K, Grodzicki T, Narkiewicz K, Tykarski A, Dziwura J. *Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 rok*. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego.
- ¹¹ Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w nadciśnieniu

tętnicznym. Wytyczne ESH/ESC dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętnicznym w 2013 roku. Tłumaczenie: dr n. med. Jędrusik P, dr n. med. Wysocka A

¹² Sever PS, Messerli FH. Hypertension management 2011: optimal combination therapy. *European Heart Journal* (2011) 32, 2499–2506

¹³ Falaschetti E, Chaudhury M, Mindell J, Poulter N. Continued improvement in hypertension management in England: results from the Health Survey for England 2006. *Hypertension*. 2009;53:480–486.

¹⁴ Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998;351:1755–62.

¹⁵ Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL on the behalf of American Society of Hypertension Writing Group. Combination therapy in hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension* 2010; 4(1): 42–50

¹⁶ Ruzicka M, Leenen FH. Monotherapy versus combination therapy as first line treatment of uncomplicated arterial hypertension. *Drugs*. 2001;61:943-954.

¹⁷ Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination Therapy Versus Monotherapy in Reducing Blood Pressure: Meta-analysis on 11,000 Participants from 42 Trials. *The American Journal of Medicine* 2009;122: 290-300

¹⁸ Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. 2003;326:1427-1434.

¹⁹ Dezii CM. Medication noncompliance: what is the problem? *Manag Care*. 2000;9(9 Suppl):7-12.

²⁰ Ziegelstein RC. Adherence to medication regimens and recommended lifestyle changes in patients with cardiovascular disease. *Adv Stud Med*. 2003;3:150-156.

²¹ Michalsen A, Konig G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart*. 1998;80:437-441.

²² Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli F. Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis. *The American Journal of Medicine* (2007) 120, 713-719.

²³ Yang W, Chang J, Kahler KH, Fellers T, Orloff J, Wu EQ, Bensimon AG. Evaluation of compliance and health care utilization in patients treated with single pill vs. free combination antihypertensives. *Current Medical Research and Opinion* 2010;26(9):2065-2076

²⁴ Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents - A Meta-Analysis. *Hypertension*. 2010;55:399-407.

²⁵ Kale S, Patil A, Mandlecha RH, Compliance and adverse drug effects of antihypertensives in rural India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2011;5(4):775-779

²⁶ http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=130

²⁷ Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN narastająco od początku roku do sierpnia 2014 r. Dostęp on-line: <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6405>

²⁸ <http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2012/150-zlc-131-2012/548-131-2012-zlc>

²⁹

http://www.sercowesprawy.info/media/raporty/zachowania_terapeutyczne_lekarzy_doleczenia_terapii_preparatami_z_grupy_antagonistow_wapnia_i_statyn_u_chorych_z_nadciśnieniem_tętniczym.pdf

³⁰ Maciej Niewada, Krzysztof J. Filipiak, Elżbieta Barszcz, Michał Jakubczyk, Beata Woźkowska-Kapłon, Andrzej Tykarski, Grzegorz Opolski. Dobór optymalnego połączenia beta-adrenolityk- –antagonista wapnia w praktyce leczenia osób ze współistniejącą chorobą wieńcową i nadciśnieniem tętniczym — analiza wyników badania ankietowego BETAMLO. *Arterial Hypertension* 2012, vol. 16, no 6. Dostęp on-line: <http://czasopisma.viamedica.pl/nt/article/view/34045>

³¹ <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2009-r,6,5.html>

³² Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu zrefundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56). Dostęp on-line: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>

³³ Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednost-

kowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN narastająco od początku roku do sierpnia 2014 r. Dostęp on-line:

<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6405>