



---

**Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus<sup>®</sup> (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym**

**ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



Kraków, styczeń 2015

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Nazwa firmy i dane kontaktowe głównego wykonawcy analizy	[REDAKTOWANE]	
Autorzy raportu	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Analiza została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe):	[REDAKTOWANE]	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności	

**SPIS TREŚCI**

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU .....	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY .....	5
STRESZCZENIE .....	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....	10
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	10
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA .....	12
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY .....	15
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY .....	15
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY .....	18
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI .....	22
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE .....	42
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU .....	43
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM .....	44
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	46
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	47
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO .....	47
3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY .....	48
3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY .....	50
3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY .....	52
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	54
3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	61
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW .....	62
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE .....	63
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	63
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	64
8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY .....	65
9. DYSKUSJA .....	66
10. WNIOSKI KOŃCOWE .....	67
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ .....	68
12. PROGNOZA PRZEKROCZENIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ LEKÓW .....	69
13. BIBLIOGRAFIA .....	70
14. SPIS TABEL I WYKRESÓW .....	78

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>AOTMIT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>CI</b>	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
<b>LCI</b>	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PICO</b>	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
<b>płatnik publiczny</b>	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
<b>UCI</b>	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

## KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu hipercholesterolemii pierwotnej wśród pacjentów z analizowanej populacji<sup>†</sup>.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

VI. Wyniki analizy wrażliwości potwierdziły stabilność wniosków z analizy podstawowej.

[Redacted text block]

<sup>†</sup> dorosłych pacjentów z LDL-C powyżej 130 mg/dl utrzymującym się pomimo terapii statynami w przypadku: i) stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej, ii) stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, lub iii) hipercholesterolemii rodzinnej, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną (LDL-C powyżej 130 mg/dl pomimo terapii statynami w przypadku: i) stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej; ii) stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej; iii) hipercholesterolemii rodzinnej), u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) i świadczeniobiorców wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym [REDACTED]

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią dorośli pacjenci z hipercholesterolemią pierwotną (LDL-C powyżej 130 mg/dl pomimo terapii statynami w przypadku: i) stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej; ii) stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej; iii) hipercholesterolemii rodzinnej), u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym [40] (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu złożonego ezetymibu i rozuwastatyny (produkt Rosulip Plus®) w dwóch wariantach: 10 mg ezetymibu + 10 mg rozuwastatyny oraz 10 mg ezetymibu + 20 mg rozuwastatyny [40] (I),
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano kontynuację leczenia skojarzonego ezetymibu z rozuwastatyną w oddzielnych preparatach, w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym [40] (C),
- z uwagi na brak badań klinicznych dotyczących wnioskowanej technologii, rejestrację ocenianego produktu złożonego świadcząca o co najmniej takim samym efekcie klinicznym jak terapii skojarzonej ezetymibu z rozuwastatyną, brak badań wskazujących na przewagę kliniczną produktu złożonego nad jego składnikami w politerapii hipercholesterolemii, w opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych stosowania porównywanych interwencji [129] (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji (dane dotyczące 2013 roku oraz częściowo prognozowane dane dotyczące 2014 roku) oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2017, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych i brak stosowania ocenianego produktu złożonego ezetymibu i rozuwastatyny) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

[REDACTED]

Rozważono finansowanie produktu leczniczego Rosulip Plus® ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” przy uwzględnieniu następujących wariantów:

[REDACTED]

W analizie podstawowej uwzględniono ceny urzędowe i limity finansowania preparatów ezetymibu i rozuwastatyny, przedstawione w aktualnym obwieszczeniu Ministra Zdrowia [37]. Mając na uwadze brak alternatywnego źródła informacji, estymację kosztu dodatkowej opieki nad pacjentem z analizowanej populacji przeprowadzono na podstawie oceny zużycia zasobów medycznych w ramach badania kwestionariuszowego (kategoria kosztu nie wpływająca na wysokość inkrementalnych zmian całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego).

Przy ocenie kosztów jednostkowych uwzględniono informacje z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] i informacje przedstawione w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach (styczeń 2015; szczegóły w [129]).

[REDACTED]

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Rosulip Plus®.

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny wielkości populacji docelowej: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny i scenariusz maksymalny. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [41].

Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego na opiekę wspomagającą analizowanych pacjentów, leczenie rzutu choroby i leczenie działań niepożądanych wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [129].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## WYNIKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

Realizacja wszystkich scenariuszy analizy wrażliwości nie spowodowała zmiany wniosków w odniesieniu do analizy podstawowej

[Redacted text block]

Nie zaobserwowano istotnego wpływu na zakres wyników inkrementalnych analizy podstawowej realizacji większości scenariuszy analizy wrażliwości.

Największy wpływ na wyniki analizy zaobserwowano w przypadku realizacji scenariuszy bezpośrednio dotyczących wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku i/albo wielkości populacji pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej finansowania ze środków publicznych.

[Redacted text block]

**WNIOSKI**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



## 1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną (LDL-C powyżej 130 mg/dl pomimo terapii statynami w przypadku: i) stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej; ii) stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej; iii) hipercholesterolemii rodzinnej), u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) i świadczeniobiorców wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym [REDACTED]

## 2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu hipercholesterolemii pierwotnej wśród pacjentów z analizowanej populacji<sup>†</sup>.

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

<sup>†</sup> dorosłych pacjentów z LDL-C powyżej 130 mg/dl utrzymującym się pomimo terapii statynami w przypadku: i) stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej, ii) stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, lub iii) hipercholesterolemii rodzinnej, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.

- populację stanowią dorośli pacjenci z hipercholesterolemią pierwotną (LDL-C powyżej 130 mg/dl pomimo terapii statynami w przypadku: i) stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przeszłornej lub kardiochirurgicznej, ii) stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, iii) hipercholesterolemii rodzinnej), u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym [40] (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu złożonego ezetymibu i rozuwastatyny (produkt Rosulip Plus®) w dwóch wariantach: 10 mg ezetymibu + 10 mg rozuwastatyny oraz 10 mg ezetymibu + 20 mg rozuwastatyny [40] (I),
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano kontynuację leczenia skojarzonego ezetymibu z rozuwastatyną w oddzielnych preparatach, w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym [40] (C),



- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji (dane dotyczące 2013 roku oraz częściowo prognozowane dane dotyczące 2014 roku) oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2017, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych i brak stosowania ocenianego produktu złożonego ezetymibu i rozuwastatyny) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i wielkości populacji docelowej: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny i scenariusz maksymalny.

Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [41].

Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [129].

Przeprowadzono osobną estymację wydatków z budżetu płatnika publicznego tylko w zakresie kosztu stosowania porównywanych technologii lekowych, oceniając wysokość kosztu dodatkowej opieki na podstawie danych wejściowych modelu Analizy ekonomicznej (por. rozdziały: 2.1., 2.7. i 2.8.) [129].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35], [56].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytocznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## **2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA**

Firma EGIS Pharmaceuticals PLC wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Rosulip Plus® w leczeniu dorosłych pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną (LDL-C powyżej 130 mg/dl pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej, stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, hipercholesterolemii rodzinnej), u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.

Proponowany sposób refundacji obejmuje finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” [40].

Założono, że produkt leczniczy Rosulip Plus® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach:

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



Uwzględniono dwie prezentacje produktu leczniczego Rosulip Plus®: opakowanie 30 kapsulek zawierających 10 mg ezetymibu i 10 mg rozuwastatyny oraz opakowanie 30 kapsulek zawierających 10 mg ezetymibu i 20 mg rozuwastatyny.

Uwzględniono zalecane dawkowanie wnioskowanej technologii obejmujące stosowanie 1 kapsułki na dobę [49].

Odsetek wykorzystania dawki 10 mg wśród wszystkich dawek rozuwastatyny takich jak w produkcie złożonym (10 i 20 mg) określono na podstawie wyników badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 3 ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [129]; odpowiedzi ekspertów przedstawiono w arkuszu „Badanie kwestionariuszowe” modelu dołączonego do niniejszego opracowania).

Mając na uwadze rozbieżne informacje na temat oczekiwanej struktury sprzedaży produktu Rosulip Plus® (por. informacje w rozdziale 2.2. Analizy ekonomicznej [129]) w ramach scenariusza analizy wrażliwości AW13

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono wskaźnik adherencji do zalecanego schematu dawkowania określający odsetek przyjętych dawek leku wśród wszystkich zalecanych (por. informacje przedstawione w rozdziale 2.5.2.).

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

## 2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym [REDACTED]

[REDACTED]

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) i osobno z perspektywy świadczeniobiorców.

## 2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Rosulip Plus® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej refundacji i ustalenia urzędowej ceny dla produktu Rosulip Plus® stosowanego w analizowanym wskazaniu); założono objęcie refundacją wnioskowanej technologii w drugiej połowie 2015 roku (wejście w życie Obwieszczenia Ministra Zdrowia umieszczającego wnioskowaną technologię w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”).

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



Mając na uwadze długość okresu oceny wniosku refundacyjnego przez AOTMIT [4] oraz niepewną długość okresu pomiędzy zakończeniem oceny wniosku przez AOTMIT i podjęciem negocjacji cenowych przez Ministerstwo Zdrowia i wnioskodawcę, przyjęte co najmniej sześciomiesięczne przesunięcie momentu finansowania wnioskowanej technologii lekowej ze środków publicznych (nie zdefiniowano dokładnego momentu podjęcia decyzji refundacyjnej) wydaje się uzasadnione.

Przeprowadzono analizę wpływu na budżet w horyzoncie obejmującym moment wystąpienia prawdopodobnej stabilizacji ocenianego rynku w warunkach polskich, niemniej jednak uwagę zwraca brak szczegółowych informacji na temat struktury analizowanego rynku sprzedaży preparatów ezetymibu i wynikający z tego aspektu brak możliwości dokładnego określenia wielkości populacji i dynamiki zmian wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (por. rozdział 2.5.).

Przy określeniu momentu stabilizacji rynku w przypadku stosowania wnioskowanej technologii uwzględniono następujące aspekty:

- pierwszy dotyczy skłonności lekarzy prowadzących terapię do zastosowania wnioskowanej technologii (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej rozpoczynającej stosowanie wnioskowanej technologii w danym roku);
- drugi dotyczy długości trwania terapii wśród pacjentów z analizowanej populacji (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej w danym momencie roku – rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku w kolejnych latach obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej refundacji wnioskowanej technologii);
- trzeci aspekt, który został przedyskutowany w ramach Analizy ekonomicznej [129], to potencjalne przedłużenie czasu trwania terapii pacjentów z analizowanej populacji (wzrost *compliance* i wytrwałości na terapii), który docelowo może przełożyć się na wzrost jej liczebności w długim horyzoncie czasowym (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej pacjentów leczonych produktem Rosulip Plus® w długookresowej perspektywie).





[REDACTED]

Wnioskowana technologia jest stosowana przewlekle, do końca życia pacjenta lub rezygnacji świadczeniobiorcy z leczenia niezależnie od powodu (brak wytrwałości na terapii, decyzja lekarza uwarunkowana brakiem tolerancji lub skuteczności terapii).

[REDACTED]

[REDACTED]

W przypadku leczenia hipercholesterolemii z uwzględnieniem produktu złożonego należy się spodziewać wyższej adherencji świadczeniobiorcy do zalecanego schematu dawkowania niż w przypadku terapii skojarzonej jego składnikami, niemniej jednak nie są dostępne badania kliniczne pozwalające ilościowo określić zakres obserwowanych różnic [129]. W przypadku wyższego *adherence* i *persistence* (ang.) na terapii z wykorzystaniem produktu złożonego, wielkość populacji docelowej może ulec zmianie (wzrost populacji wynikający z przedłużenia średniej długości terapii hipolipemizującej). Wskazany aspekt będzie się w pełni manifestował dopiero po zakończonym okresie ustalonym na poziomie aktualnego średniego okresu trwania terapii skojarzonej ezetymibu i

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



rozuwastatyny, który z wysokim prawdopodobieństwem jest dłuższy niż przyjęty horyzont czasowy analizy wpływu na budżet [129].

Brak w pełni wiarygodnych informacji dotyczących analizowanej populacji chorych w Polsce wynikający przede wszystkim z braku opublikowanych badań przekrojowych dotyczących warunków polskich uniemożliwia wiarygodną ekstrapolację wielkości analizowanej populacji poza okres kilku lat (por. rozdział 2.5.2.).

Na uwagę zasługuje również fakt, iż w miarę przedłużenia horyzontu ekstrapolacji zmniejsza się jej wiarygodność.

Na podstawie przedstawionych powyżej informacji horyzont czasowy niniejszej analizy wpływu na budżet został określony na poziomie 3 lat. Zasadność przyjęcia okresu nie krótszego niż dwuletni potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [4], świadczące iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Rosulip Plus® stosowanego w analizowanym wskazaniu będzie obowiązywać przez 2 lata od pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia.

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej stosowania produktu leczniczego Rosulip Plus® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców oraz ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2017 roku, przy założeniu stabilizacji ocenianego rynku w 2017 roku (założenie dotyczy scenariuszy: najbardziej prawdopodobnego i minimalnego wielkości populacji; w ramach scenariusza maksymalnego uwzględniono stabilizację analizowanego rynku w 2016 roku; por. rozdział 2.5.2.2.).

W opracowaniu przedstawiono również wyniki dla 2014 roku mogące posłużyć do walidacji przeprowadzonego prognozowania nawet w momencie oceny wniosku refundacyjnego przez AOTMIT (w przypadku dostępności odpowiednich danych z NFZ).

#### **2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY**

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu

refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”, umożliwiające stosowanie ocenianego produktu złożonego („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (por. rozdział 2.5.1.)<sup>5</sup>.



W opracowaniu uwzględniono jedyną opcjonalną technologię możliwą do stosowania wśród pacjentów z analizowanej populacji – terapię skojarzoną ezetymibu i rozuwastatyny podawanych w osobnych preparatach.

Wybór opcjonalnej technologii uzasadniono przede wszystkim:

- zakresem zarejestrowanego i wnioskowanego wskazania (produkt złożony stosowany wyłącznie wśród pacjentów u których zaobserwowano skuteczność terapii skojarzonej z uwzględnieniem tych samych składników podawanych w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym) [40], [49];
- zakresem wskazania objętego refundacją dla produktu Ezetrol® – jedynego preparatu ezetymibu finansowanego ze środków publicznych w Polsce (hipercholesterolemia zdefiniowaną jako LDL-C powyżej 130 mg/dl i utrzymująca się pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej; stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej; hipercholesterolemii rodzinnej) [37], który pokrywa się z wnioskowanym zakresem wskazań do

<sup>5</sup> dorośli pacjenci z hipercholesterolemią pierwotną (LDL-C powyżej 130 mg/dl pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej, stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, lub hipercholesterolemii rodzinnej), u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



objęcia refundacją produktu Rosulip Plus® (z wyłączeniem wymagalności uprzedniego stosowania terapii skojarzonej);

- rekomendacjami klinicznymi w zakresie stosowania terapii skojarzonej lub produktów złożonych wśród pacjentów z analizowanej populacji [40].

Dawkowanie opcjonalnej technologii określono na podstawie dawkowania wnioskowanej technologii: 10 mg/d ezetymibu + 10 mg/d rozuwastatyny w przypadku porównania z produktem Rosulip Plus® 10 mg + 10 mg oraz 10 mg/d ezetymibu + 20 mg/d rozuwastatyny w przypadku porównania z produktem Rosulip Plus® 10 mg + 20 mg.

W opracowaniu uwzględniono wpływ zmiany statusu refundacyjnego produktu leczniczego Rosulip Plus® na wielkość populacji pacjentów stosujących terapię skojarzoną ezetymibu z rozuwastatyną, przy braku zmiany całkowitej liczby pacjentów z analizowanej populacji w danym roku.

[Redacted content]

Nie są jednak dostępne żadne informacje pozwalające na potwierdzenie wystąpienie ww. efektu w przypadku rozważanego problemu decyzyjnego. Możliwe również, że jeżeli nawet taki wpływ refundacji Rosulip Plus® będzie się manifestował, prawdopodobnie będzie to efekt długofalowy, który nie będzie możliwy do uchwycenia w kilkurocznym horyzoncie czasowym. Efekt ten może również nie być obserwowany ze względu na np. refundację innego produktu złożonego ezetymibu i statyny.

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

\* dorośli pacjenci z hipercholesterolemią pierwotną (LDL-C powyżej 130 mg/dl pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej, stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, lub hipercholesterolemii rodzinnej), u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym;

\*\* np. pacjentów stosujących ezetymib w monoterapii, terapii skojarzonej z rozuwasstatyną podawaną w innych dawkach niż w analizowanym produkcie złożonym lub terapii skojarzonej z inną statyną

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o której mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę 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, zgodnie z §6 ust 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”),
- ilościową prognozę 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, zgodnie z §6 ust 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),
- oszacowania różnicy w ww. prognozach, zgodnie z §6 ust 6 rozporządzenia [3],
- zgodnie z §6 ust 7 rozporządzenia [3] przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (scenariusze opisane jako minimalny i maksymalny).

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



W ramach niniejszej analizy przedstawiono również oszacowania 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, zgodnie z §6 ust 3 rozporządzenia [3], ale z ograniczeniami.

Przy ocenie całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie opieki pacjentów z analizowanej populacji uwzględniono metody analogiczne jak w przypadku ww. prognoz oraz niepełnie informacje dotyczące wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na leczenie wszystkich pacjentów stosujących ezetymib w 2013 roku i w sty-wrz 2014 roku.

## **2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI**

### **2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI**

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zakres wnioskowanego wskazania, który zawiera się w zarejestrowanym wskazaniu do stosowania produktu leczniczego Rosulip Plus® [49].

Zarejestrowane wskazanie do stosowania wnioskowanej technologii obejmuje leczenie hipercholesterolemii pierwotnej u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym (terapia substytucyjna stanowiąca dodatek do diety) [49].

Docelowa populacja pacjentów dla wnioskowanej technologii została ograniczona do populacji pacjentów aktualnie mających możliwość stosowania produktu Ezetrol® (jedyne odpowiednik ezetymibu finansowany ze środków publicznych w Polsce).

Uwzględniono hipercholesterolemię definiowaną jako LDL-C powyżej 130 mg/dl i utrzymującą się pomimo terapii statynami wśród pacjentów kwalifikujących się do następujących jednostek chorobowych:

- stan po zawale serca,
- stan po rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej,
- stan po rewaskularyzacji obwodowej,

- stan po amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej,
- hipercholesterolemii rodzinnej.

[REDACTED]

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów leczonych z wykorzystaniem porównywanych interwencji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Pominięto tym samym koszty wśród pacjentów kończących leczenie z wykorzystaniem porównywanych technologii oraz wśród pacjentów niespełniających kryteriów ich stosowania.

Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

### 2.5.2. WIELKOŚĆ POPULACJI

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

[REDACTED]

#### 2.5.2.1. WIELKOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. B ROZPORZĄDZENIA [3]

Nie odnaleziono żadnych informacji dotyczących rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku w Polsce. Nie są dostępne opublikowane informacje dotyczące struktury leczenia pacjentów z rozpoznąną hipercholesterolemią pierwotną. [REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



Podstawowe informacje na temat rozpowszechnienia hipercholesterolemii zostały przedstawione w Analizie problemu decyzyjnego [40].

Zastosowane podejście należy uznać za prawidłowe mając na uwadze:

- wnioskowane wskazanie obejmujące skuteczną terapię ezetymibem i rozuwastatyną przed kwalifikacją do stosowania ocenianego produktu złożonego;
- zakres wskazań objętych refundacją dla produktu Ezetrol®, który pokrywa się z wnioskowanym zakresem wskazań dla produktu Rosulip Plus® pomijając wymagalności „uzyskania odpowiedniej kontroli hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym”;

W opracowaniu uwzględniono informacje na temat liczby zrefundowanych opakowań leku Ezetrol® w okresie od stycznia 2011 do września 2014 roku (skumulowane dane dla okresu styczeń – kwiecień 2011 roku) [42], [43], [76]-[115].



Zastosowana metoda uwzględniająca ocenę wielkości populacji w ujęciu liczby osoborok terapii obniża wielkość populacji pacjentów w odniesieniu do populacji definiowanej z uwzględnieniem liczby unikatowych numerów PESEL, jednak przy braku wpływu na wysokość zużywanych zasobów medycznych (np. liczby opakowań leków stosowanych w analizowanym wskazaniu; por. rozdział 2.8.). Jeden osoborok terapii może opisywać kilka unikatowych numerów PESEL w przypadku stosowania leku przez okres krótszy od roku u niektórych pacjentów, np. dwóch pacjentów stosujących analizowany lek ezetymibu przez pół roku traktowanych będzie jako jeden osoborok terapii. Niemniej jednak w przypadku braku informacji na temat struktury leczenia analizowanym produktem (liczby pacjentów rozpoczynających leczenie, liczby pacjentów kończących leczenie w danym roku, liczby pacjentów stosujących dany lek przez cały rok) nie ma możliwości określenia wielkości populacji pacjentów w ujęciu unikatowych numerów PESEL na podstawie dostępnych danych.

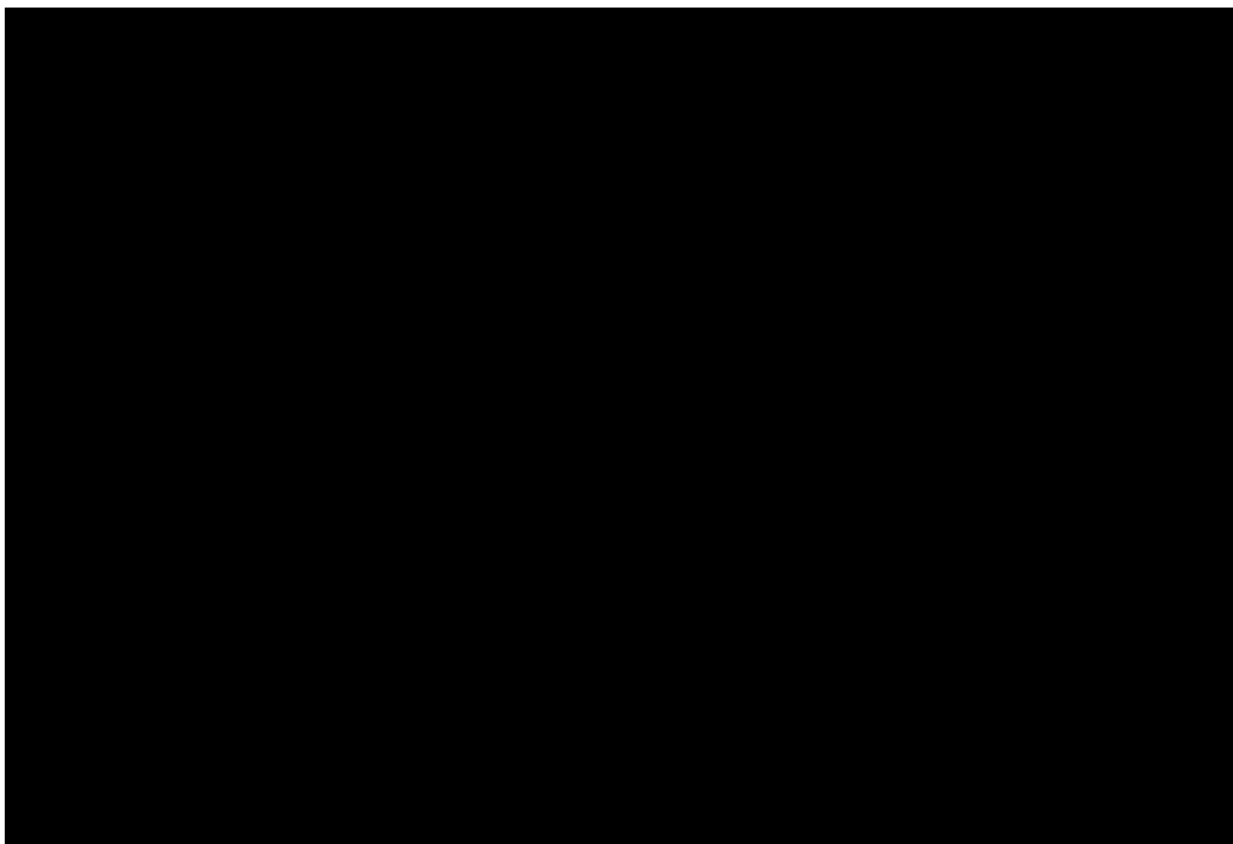
W ramach niniejszej analizy uwzględniono standardowe metody prognozowania i analizy populacyjnej opisane m.in. w następujących publikacjach książkowych [2], [26].

W pierwszej kolejności dokonano wyboru interwału ocenianego w ramach prognozy.

Analizowano przedziały miesięczne, kwartalne, 4-miesięczne („tercje” roku), półroczne i roczne wysokości sprzedaży opakowań leku Ezetrol<sup>®</sup>. Uwzględniono interwały, których liczba naturalna będzie składać się na rok kalendarzowy – ze względu na zaplanowaną estymację wydatków z rocznego budżetu płatnika publicznego, który zawsze realizowany jest w rocznych okresach pokrywających się z rokiem kalendarzowym nie analizowano sytuacji, w której jeden interwał obejmowałby dwa kolejne lata kalendarzowe. Mało wiarygodna byłaby ocena rocznego budżetu płatnika publicznego skalkulowana dla poszczególnych lat kalendarzowych na podstawie interwałów obejmujących dwa kolejne lata (np. budżet dla 2014 roku skalkulowany przy czteromiesięcznych okresach do września 2014 roku uwzględniałby niepełne 3 okresy – 2 pełne od lutego do września 2014 roku oraz część okresu od października 2013 do stycznia 2014 roku).

Dane sprzedażowe produktu Ezetrol<sup>®</sup> zostały przedstawione na wykresie poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



Informacje na temat wielkości analizowanego rynku w całym roku oraz okresach styczeń – wrzesień (okres dostępny dla 2014 roku) zostały przedstawione w tabeli poniżej.

**Tabela 3. Liczba zrefundowanych opakowań produktu Ezetrol® w okresach rocznych i 9-miesięcznych.**

	2011	2012	2013	2014
<b>Cały rok</b>	94959,5	76143,5*	82411,5**	brak danych
<b>Sty – wrz</b>	68653,0	55445,5^	60198,0^^	62515,5^^^

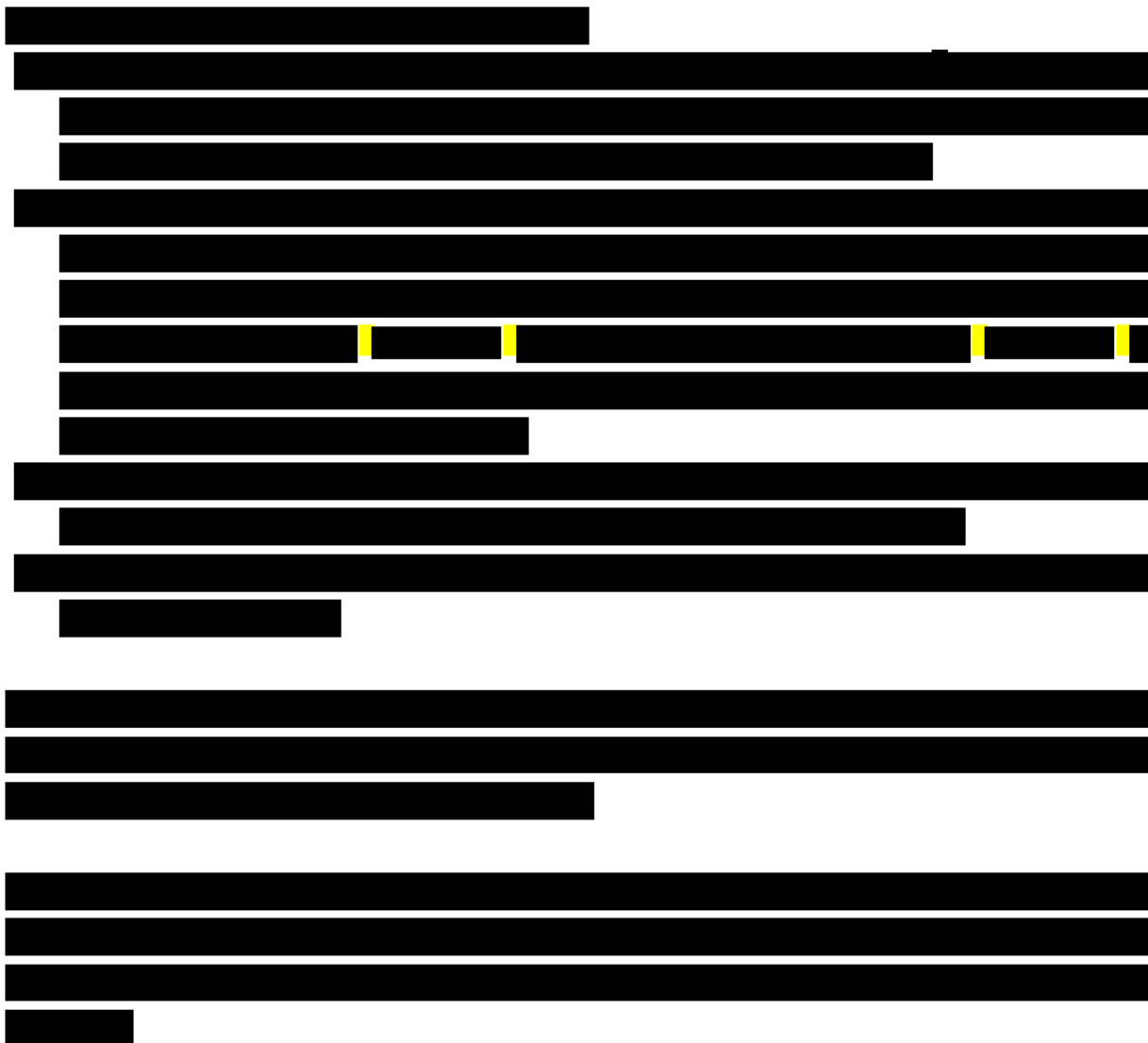
\* -19,8% względem 2011 roku; \*\* +8,2% względem 2012 roku; ^ - 19,2% względem 2011; ^^ +8,6% względem 2012 roku; ^^+3,8% względem 2013 roku

Do obliczeń wybrano okresy kwartalne. Ustalono dodatkowo, że do końca pierwszego kwartału 2012 roku z wysokim prawdopodobieństwem manifestował się wpływ wejścia w życie ustawy o refundacji leków. Tym samym uwzględniono kwartalne dane sprzedażowe produktu Ezetrol® od kwietnia 2012 roku do września 2014 roku (10 kwartałów).

W ramach prognozy liczby osobołat terapii ezetymibem określonej na podstawie ww. danych rozważano uwzględnienie dodatkowych czynników predykcyjnych (poza czynnikiem określającym liczebność kolejnego kwartału – zmiennej czasowej):

- zmiennej binarnej określającej wzrost sprzedaży leków w ostatnim kwartale 2012 i 2013 roku w związku z ustawową redukcją marży hurtowej i obawami dotyczącymi dostępności leków;
- zmiennej binarnej określającej spadek sprzedaży leków w pierwszym kwartale 2013 i 2014 roku wynikającej ze wzrostu popytu na leki w poprzednim kwartale (dodatkowym zapasem leków u świadczeniobiorców).

W pierwszej kolejności dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań analizowanych leków w poszczególnych kwartałach od kwietnia 2012 do września 2014 roku przekształcono na liczbę osobołat terapii w analizowanych okresach.



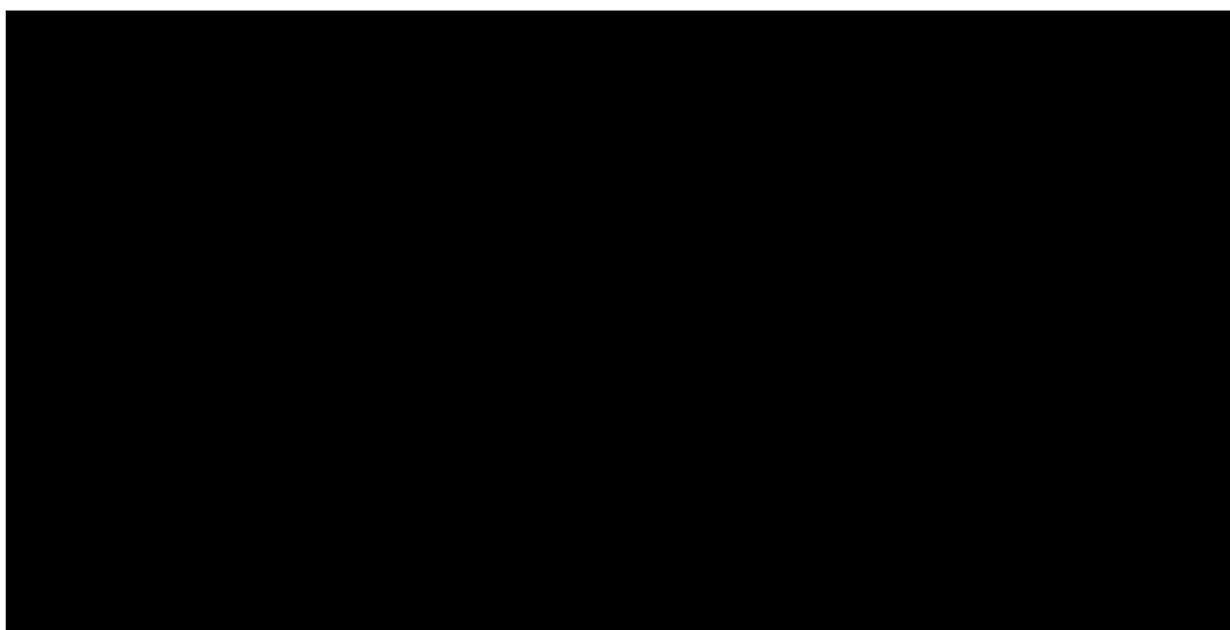
Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



Szczegółowe informacje na temat uwzględnionych wskaźników adherencji przedstawiono w rozdziale 2.2. Analizy ekonomicznej [129].

Kalkulacji rzeczywistej liczby osobołat terapii Ezetolem® określoną przy uwzględnieniu potencjalnych opóźnień z przyjęciem dawek leków dokonano poprzez iloraz liczby osobołat terapii określonej w ramach algorytmu opisanego powyżej oraz wskaźnika adherencji.

Tak opracowane dane (wykres poniżej) wykorzystano w ramach ekstrapolacji na latach 2015 – 2017.



**Wykres 2. Liczba osobołat terapii z wykorzystaniem produktu Ezetrol® w kolejnych kwartałach od kwietnia 2012 roku do września 2014 roku.**

Na podstawie wstępnej analizy szeregu czasowego uznano, że analizowane dane dla Ezetrol® mogą zawierać składową okresowej zmiany wysokości refundacji (wahania cykliczne/sezonowe). Zaobserwowano możliwość zmiany amplitudy wahań okresowych w czasie.

Na podstawie zaprezentowanych informacji, wyodrębnienie i analizę trendu liczby osobołat terapii dokonano metodą analityczną uwzględniając informacje kwartalne. Ze względu na długi horyzont ekstrapolacji (13 kwartałów do końca 2017 roku) wybrano model liniowy trendu.



[Redacted text block]

Wyniki dopasowania ww. modeli zaprezentowano w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

Na podstawie ogólnych parametrów poprawności dopasowania modeli ( $R^2$ , statystyka F) i istotności poszczególnych czynników predykcyjnych wariant C został wybrany do opisu analizowanego szeregu czasowego. W ramach wariantu C zaobserwowano prawie dwukrotną poprawę  $R^2$  w odniesieniu do modelu podstawowego (wariant A), przy prawie dwukrotnym wzroście istotności statystycznej modelu oceniając testem F w odniesieniu do wariantu B.

[Redacted text block]

Parametry dopasowanego modelu regresji przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w arkuszu „Obliczenia BIA”).

W ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego uwzględniono średnie wartości parametrów modelu regresji; w ramach skrajnych scenariuszy (minimalnego i maksymalnego) uwzględniono dolne i górne granice 95% obustronnego przedziału ufności dla wszystkich parametrów generując skrajne wartości liczby osobołat terapii (uwzględniono dekompozycje Cholesky’ego w celu estymacji skorelowanych wartości parametrów modelu na podstawie danych dotyczących rozkładu wieloczynnikowego normalnego).

**Tabela 4. Wyniki regresji liniowej – modelu do wygładzania szeregu czasowego.**

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[REDACTED]

[REDACTED]

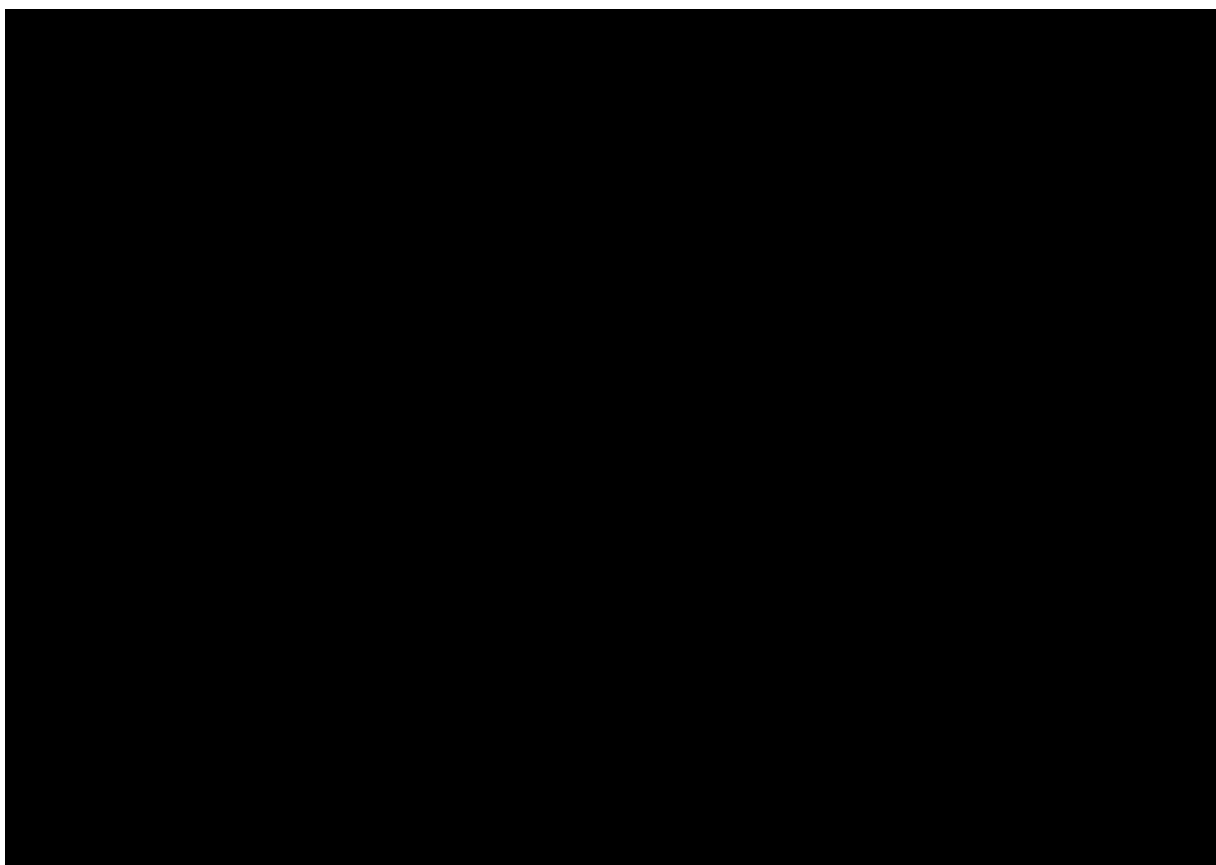
Uwzględnienie 10 kwartałów w cyklu zmian wielkości analizowanego rynku wiąże się z założeniem powtórzenia kolejno wszystkich obserwowanych w szeregu czasowym odstępstw od trendu czy wartości średniej w przyszłości przy nieznaczej różnicy w obserwowanych wynikach w odniesieniu do prognozy uwzględniającej mniejszą liczbę faz w cyklu.

Przy ocenie wskaźników sezonowości uwzględniono model multiplikatywny mając na uwadze prawdopodobną zmianę amplitudy wahań w czasie (aspekt również trudny do jednoznacznego udowodnienia ze względu na niską liczbę danych wykorzystanych w prognozowaniu).

W opracowaniu uwzględniono adiustację określonych współczynników sezonowości, ale wyłącznie w przypadku, kiedy różnica pomiędzy sumą wskaźników surowych i liczbą faz w cyklu była istotna, tj. przekraczała w zaokrągleniu 0,06.

W przypadku spełnienia ww. warunku Użytkownik ma możliwość swobodnego włączenia/wyłączenia adiustacji współczynników sezonowości z poziomu arkusza „Ustawienia BIA”.

Intra- i ekstrapolacja liczby osobolat terapii ezetymibem z wykorzystaniem ww. wariantów prognozy została przedstawiona na wykresie poniżej.



Wykres 3. Intra- i ekstrapolowana liczba osobołat terapii z wykorzystaniem analizowanych wariantów prognozy.



Szczegóły dotyczące poszczególnych modeli przedstawiono w arkuszach „Ustawienia BIA” i „Obliczenia BIA” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego raportu.

Na podstawie prognozowanych danych kwartalnych, przy uwzględnieniu różnicy w długości trwania poszczególnych kwartałów w danym roku kalendarzowym, wyliczono liczbę osobołat terapii w danym roku. Zaokrąglone wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



**Tabela 5. Wyniki ekstrapolacji liczby osobołat terapii ezetymibem. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono zakres zmienności parametrów modelu regresji oraz zakres zmienności wskaźnika adherencji.**



\* na zmianę wartości w ramach skrajnych scenariuszy wpływa zmiana wysokości wskaźnika adherencji.

Przedstawione informacje uwzględniają populację świadczeniobiorców stosujących produkt leczniczy Ezetrol® nie tylko w terapii skojarzonej z rozuwastatyną podawaną w dawkach 10 lub 20 mg/d, ale również świadczeniobiorców stosujących produkt leczniczy Ezetrol® w monoterapii, terapii skojarzonej z inną statyną lub w terapii skojarzonej z rozuwastatyną, ale podawaną w dawkach innych niż w analizowanym produkcie złożonym (30 lub 40 mg/d).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



- w ramach badania [68] wykazano, że 70,2% pacjentów zmieniających terapię skojarzoną na monoterapię rozuwastatyną stosowało rozuwastatynę w dawce 10 lub 20 mg/d (na podstawie danych z tabeli 2. suplementu);
- w ramach badania [66] wykazano, że 82,3% pacjentów zmieniających monoterapię rozuwastatyną na stosowanie produktu złożonego ezetymib/simwastatyna stosowało rozuwastatynę w dawce 10 lub 20 mg/d (na podstawie danych z tabeli 1A. suplementu);
- dane refundacyjne NFZ wskazują, że 67,9% refundowanych tabletek rozuwastatyny w okresie styczeń – wrzesień 2014 roku zawierało 10 lub 20 mg substancji czynnej [42].

Mając na uwadze, iż ww. informacje dotyczą pacjentów z innej populacji niż oceniano, albo dotyczą w głównie pacjentów leczonych innymi schematami niż uwzględniono w opracowaniu (dane refundacyjne statyn dotyczą głównie monoterapii; wyniki badań dotyczą pacjentów zmieniających terapię) nie zostały one uwzględnione w analizie podstawowej.

Iloczyn liczby osobołat terapii z wykorzystaniem produktu Ezetrol® określony w ramach opisanego powyżej modelu regresji oraz parametrów 2. (prawdopodobieństwo zastosowania rozuwastatyny w skojarzeniu z ezetymibem) i 3. (prawdopodobieństwo stosowania rozuwastatyny w dawce 10 lub 20 mg/d) pozwolił określić liczbę osobołat terapii skojarzonej ezetymibu z rozuwastatyną w dawce 10 lub 20 mg/d, czyli wielkość populacji docelowej dla wnioskowanej technologii (wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]).

**Tabela 6. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. Wariant analizy podstawowej.**



\* na zmianę wartości w ramach skrajnych scenariuszy wpływa zmiana wysokości wskaźnika adherencji.



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



### **2.5.2.2. WIELKOŚCI POPULACJI, O KTÓRYCH MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. C I PKT 2 ROZPORZĄDZENIA [3]**

Nie są dostępne informacje pozwalające określić wpływ refundacji produktu złożonego stosowanego w leczeniu hipercholesterolemii pierwotnej na jego wykorzystanie w warunkach polskich.

Wnioskowana technologia została zarejestrowana do stosowania w Polsce we wrześniu 2014 roku i nie są dostępne również informacje pozwalające określić popyt na analizowaną technologię lekową przy 100% odpłatności pacjenta.

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od Zamawiającego, w chwili obecnej wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. c rozporządzenia [3] (wielkość populacji pacjentów stosujących produkt Rosulip Plus® w chwili obecnej) wynosi 0 pacjentów.

[REDACTED]

Ze względu na wyższy komfort stosowania (1 kapsułka dziennie w miejsce 2 lub więcej tabletek) można się spodziewać istotnego wzrostu wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku zmiany statusu refundacyjnego.

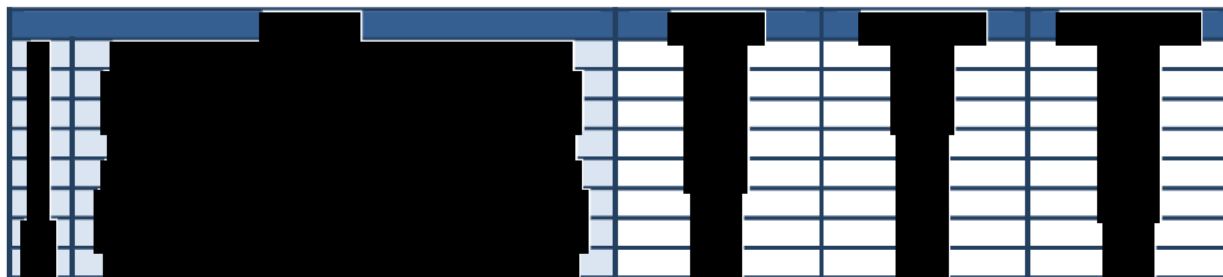
Wydaje się, że najważniejszymi czynnikami wpływającymi na zakres stosowania produktu złożonego wśród pacjentów z analizowanej populacji będą: przekonanie lekarza prowadzącego terapię odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa leku złożonego oraz koszt dla świadczeniobiorcy.

Udział pierwszego aspektu wydaje się mieć mniejsze znaczenie, gdyż wnioskowana technologia zawiera te same substancje czynne co opcjonalna tylko w zmienionej formie. Lekarz prowadzący terapię hipolipemizującą może mieć również na uwadze poprawę stopnia stosowania się do zaleceń wśród świadczeniobiorców i częściej proponować pacjentowi stosowanie leku złożonego w przypadku jego refundacji (1 kapsułka w miejsce co najmniej dwóch na dobę). Tym samym należy stwierdzić, że aspekt różnicy w cenie dla pacjenta między produktem złożonym a politerapią jego składnikami może mieć kluczowe znaczenie przy zmianie stopnia wykorzystania wnioskowanej technologii wynikającej z finansowania ze środków publicznych.

Oceny stopnia przekwalifikowania się świadczeniobiorcy na stosowanie produktu złożonego Rosulip Plus® z terapii skojarzonej jego składnikami dokonano w ramach badania kwestionariuszowego – ekspertów zapytano o opinię w zakresie stopnia przekwalifikowania się ich pacjentów na stosowanie produktu złożonego w przypadku zdefiniowanej różnicy w cenie porównywanych technologii z perspektywy świadczeniobiorcy.

W ramach analizy podstawowej uwzględniono średnie wartości z odpowiedzi ekspertów; dolną i górną granicę obustronnego 95% przedziału ufności określonego na podstawie odpowiedzi ekspertów uwzględniono w ramach scenariuszy skrajnych, odpowiednio minimalnego i maksymalnego wielkości populacji docelowej (por. informacje w tabeli poniżej).

**Tabela 7. Zależny od różnicy w koszcie dla świadczeniobiorcy docelowy stopień przejęcia analizowanego rynku przez Rosulip Plus®. Wyniki badania kwestionariuszowego (średnia i 95% CI).**



\* scenariusz najbardziej prawdopodobny; \*\* scenariusz minimalny; \*\*\* scenariusz maksymalny.

[Redacted table content]

Iloczyn wartości z tabeli powyżej oraz stopnia osiągnięcia docelowego udziału w rynku w danym roku określa rzeczywisty stopień przekwalifikowania się pacjentów na stosowanie wnioskowanej technologii.

[Redacted table content]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block]

Przedstawiony powyżej algorytm umożliwił przeprowadzenie symulacji zmian kosztu terapii ezetymibem w kolejnych latach horyzontu czasowego, co może odzwierciedlać obserwowane zmiany w analizowanym rynku w kolejnych latach refundacji wnioskowanej technologii.

[Redacted text block]

Informacje na temat różnicy w koszcie dla świadczeniobiorcy i skumulowanego stopnia przekwalifikowania się świadczeniobiorców na stosowanie analizowanego produktu złożonego w kolejnych latach horyzontu czasowego przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 8. Estymowany stopień przekwalifikowania się pacjentów z analizowanej populacji ze stosowania terapii skojarzonej ezetymib + rozuwastatyna na stosowanie produktu złożonego Rosulip Plus®.**

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus<sup>®</sup> (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.




Określona w ramach analizy podstawowej liczba „przejmowanych” pacjentów przez refundowany produkt leczniczy Rosulip Plus<sup>®</sup>, tj. wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 2 rozporządzenia [3] została przedstawiona w tabeli poniżej.

**Tabela 9. Liczba osobołat terapii przejmowana przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Wariant analizy podstawowej.**




[REDACTED]

**2.5.2.3. WIELKOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. A ROZPORZĄDZENIA [3]**

[REDACTED]

Z dużym prawdopodobieństwem w przypadku braku refundacji ezetymibu lekarz prowadzący terapię pacjenta z hipercholesterolemią pierwotną (jednostki chorobowe nie objęte refundacją \*\*) zaproponuje świadczeniobiorcy inny schemat farmakoterapii (statyna w wysokich dawkach, terapia skojarzona statyny z fibratem). Brak wykorzystania ezetymibu wyklucza takiego pacjenta z populacji, w której wnioskowana technologia mogłaby być zastosowana (zgodnie z zarejestrowanym i wnioskowanym wskazaniem konieczne jest stosowanie terapii skojarzonej przed kwalifikacją do stosowania wnioskowanej technologii).

Wielkość populacji pacjentów stosujących ezetymib w skojarzeniu z rozuwastatyną w leczeniu hipercholesterolemii pierwotnej będzie więc zbliżona do wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

\*\* Refundacja ezetymibu wyłącznie wśród pacjentów z LDL-C powyżej 130 mg/dl utrzymującym się pomimo terapii statynami w przypadku: i) stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przeszłokrojowej lub kardiochirurgicznej, ii) stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, iii) hipercholesterolemii rodzinnej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 10. Liczba sprzedanych opakowań preparatów ezetymibu w Polsce.**

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Przy uwzględnieniu wielkości populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.2.1.) i wartości parametru przedstawionego powyżej określono wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3] (tabela poniżej).



Tabela 11. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. Wariant analizy podstawowej.



[Redacted text block]

#### 2.5.2.4. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW I INFORMACJE NA TEMAT PROGNOZY ZAMAWIAJĄCEGO

Podsumowanie informacji na temat wielkości populacji docelowej uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Podsumowanie wielkości populacji pacjentów uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. Wielkości populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego.



[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



Na podstawie prognozowanych danych sprzedażowych poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Rosulip Plus® w dwóch pierwszych latach refundacji określono parametry oceny wielkości populacji pacjentów umożliwiające osiągnięcie zbliżonej wielkości zużycia refundowanego produktu złożonego (por. tabela poniżej).

**Tabela 13. Prognoza sprzedaży refundowanego produktu leczniczego Rosulip Plus®. Informacje uzyskane od Zamawiającego.**

\* określona z wykorzystaniem metody przedstawionej w rozdziale 2.5.2.1.

Na podstawie zaprezentowanych informacji ustalono, że w celu osiągnięcia stopnia wykorzystania ocenianego produktu złożonego zgodnego z prognozą Zamawiającego, parametry oceny wielkości analizowanej populacji i parametry związane ze strukturą rynku sprzedaży produktu Rosulip Plus® powinny przyjąć następującą wartość:

Przedstawione parametry zostały uwzględnione w ramach scenariusza AW13 analizy wrażliwości.

## **2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE**

W opracowaniu nie oceniono efektów zdrowotnych w ujęciu populacyjny, gdyż zgodnie z wynikami Analizy ekonomicznej [129], nie jest możliwe określenie dodatkowych efektów zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii w miejsce opcjonalnej technologii refundowanej.

[REDACTED]

## 2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

Celem analizy jest porównanie kosztów leczenia hipolipemizującego wśród pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Dane kosztowe zebrano w styczniu 2015 roku (z datą odjęcia 17 stycznia 2015 roku).

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [129].

Szczegóły dotyczące oszacowań poszczególnych kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu przedstawiono w Analizie ekonomicznej (przede wszystkim w rozdziałach: 3.7. i 12.1.) [129] oraz w dołączonym do raportu modelu decyzyjnym.

[REDACTED]

W ramach analizy wrażliwości (scenariusz AW3) uwzględniono średni koszt 1 mg rozuwastatyny określony na podstawie wszystkich preparatów niezależnie od zawartości substancji czynnej w jednostce. Szczegóły w arkuszu „Ustawienia” modelu decyzyjnego i rozdziale 3.7. Analizy ekonomicznej [129].

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[REDACTED]

[REDACTED]

Koszt stosowania ezetymibu w 2015 roku został określony na podstawie aktualnego kosztu leku Ezetrol® (koszt 1 mg ezetymibu 0,3594 PLN z perspektywy płatnika publicznego i 0,1540 PLN z perspektywy świadczeniobiorcy). Ww. wartości uwzględniono zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

## **2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM**

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby osobolet terapii, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów w ujęciu populacyjnym.

W uproszczeniu, iloczyn rocznej liczby osobołat terapii oraz średniego rocznego zużycia danego zasobu medycznego (lub średniego rocznego kosztu) pozwala określić całkowite zużycie zasobów medycznych (lub kosztów) wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Przy ocenie sumarycznego zużycia opakowań leków z analizowanego rynku wykorzystano następujący algorytm:

$$\frac{L_{Lek,i} \cdot LD_i \cdot W_{Lek}}{U_{Lek}}$$

Gdzie:  $i$  oznacza poszczególne lata horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet;  $Lek$  określa dowolny lek z analizowanego rynku (Rosulip Plus<sup>®</sup>, Ezetrol<sup>®</sup>);  $L_{Lek,i}$  - to liczba osobołat terapii danym lekiem w analizowanym roku;  $LD_i$  - to liczba dni w danym roku (365 lub 366);  $W_{Lek}$  - to wskaźnik adherencji do zalecanego dawkowania danego leku;  $U_{Lek}$  - to liczba dni terapii z wykorzystaniem jednego opakowania danego leku przy założeniu 100% adherencji do zalecanego schematu dawkowania (30 dni w przypadku Rosulip Plus<sup>®</sup> i 28 dni w przypadku Ezetrol<sup>®</sup>).

Zastosowana metoda oceny zużycia opakowań analizowanych leków jest zwykłym odwróceniem przekształceń dokonanych w ramach oceny wielkości populacji docelowej (por. rozdział 2.5.2.1.), co zapewnia pełną zgodność wielkości zużycia zasobów medycznych z danymi empirycznymi (por. wyniki walidacji przedstawione w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu decyzyjnego).

Dysponując liczbą osobołat terapii oraz liczbą zużywanych opakowań leków Rosulip Plus<sup>®</sup> i Ezetrol<sup>®</sup> określono pozostałe kategorie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

Iloczyn liczby osobołat terapii oraz rocznego kosztu dodatkowej opieki nad pacjentem z analizowanej populacji lub rocznego kosztu stosowania danego leku (por. rozdział 2.7.) pozwolił określić sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego (lub portfeli świadczeniobiorców) przeznaczone na odpowiednio: dodatkową opiekę i refundację danego leku.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



## 2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji *wniosowanej technologii na budżet płatnika publicznego*,
- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

Parametry poszczególnych scenariuszy zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły przedstawiono w rozdziale 2.5.).

Tabela 14. Charakterystyka scenariuszy wielkości populacji docelowej uwzględnionej w ramach analizy podstawowej.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano dodatkowe scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 15. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.



### 3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

#### 3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Rosulip Plus<sup>®</sup> nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce i tym samym składowa kosztów opieki pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku uwzględniająca podawanie analizowanego produktu złożonego nie występuje.

Nie są dostępne informacje na temat aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



Koszt stosowania ezetymibu (Ezetrol®) we wszystkich wskazaniach objętych refundacją (monoterapii, terapii skojarzonej ze statyną niezależnie od dawki) wyniósł 8 432 811,47 PLN w 2013 roku oraz 6 335 599,99 PLN w okresie styczeń – wrzesień 2014 roku [42], [43].

Wykorzystując metody niniejszej analizy (por. rozdziały 2.5. i 2.7.) określono aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (tabela poniżej).

Tabela 16. Estymowane zużycie zasobów medycznych i wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji w 2014 roku.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości populacji w latach 2015-2017 przedstawiono poniżej.



Tabela 17. Wyniki scenariusza najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na budżet.

		2020				2021				2022			
		Wzrost	Spadek	Wzrost	Spadek	Wzrost	Spadek	Wzrost	Spadek	Wzrost	Spadek	Wzrost	Spadek
Koszty	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Przychody	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Wzrost		...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Spadek		...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Wzrost		...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Spadek		...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji w latach 2014-2017 przedstawiono w tabelach poniżej.



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji w latach 2014-2017 przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 19. Wyniki scenariusza maksymalnego analizy wpływu na budżet.

		2023				2024				2025			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Kategorie i podkategorie	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości.

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Realizacja wszystkich scenariuszy analizy wrażliwości nie spowodowała zmiany wniosków w odniesieniu do analizy podstawowej [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Nie zaobserwowano istotnego wpływu na zakres wyników inkrementalnych analizy podstawowej realizacji większości scenariuszy analizy wrażliwości. Najwyższy wpływ na wyniki analizy zaobserwowano w przypadku scenariuszy bezpośrednio dotyczących wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku i/albo wielkości populacji pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej finansowania ze środków publicznych.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy wrażliwości potwierdziły stabilność wniosków z analizy podstawowej.

#### 4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Zużycie zasobów medycznych mających wpływ na zmianę inkrementalną wydatków z budżetu płatnika publicznego tytułem realizacji porównywanych ze sobą scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 21. Zużycie zasobów medycznych mających wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet (zmiany inkrementalne wydatków).

[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

- 4. Analiza zużytych zasobów
- 5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne
- 6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych



	[REDACTED]			[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

W ramach niniejszej analizy nie przeprowadzono oceny skutków zdrowotnych w ujęciu populacyjnym (por. rozdział 2.6.).

#### 6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



Stosowanie produktu leczniczego Rosulip Plus® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie preparatem złożonym ezetymibu i rozuwastatyny pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne) czy stosowania dodatkowych środków ostrożności. Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Rosulip Plus® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

## **7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE**

W chwili obecnej pacjent z analizowanej populacji poddawany jest terapii z wykorzystaniem ezetymibu i rozuwastatyny podawanej w osobnych preparatach.

Wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii, jako terapii substytucyjnej wśród ww. pacjentów, będzie wiązało się z oszczędnościami dla płatnika publicznego i pacjentów z analizowanej populacji.

Korzystniejszy dla pacjenta schemat dawkowania może przełożyć się na istotny wzrost poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.



Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

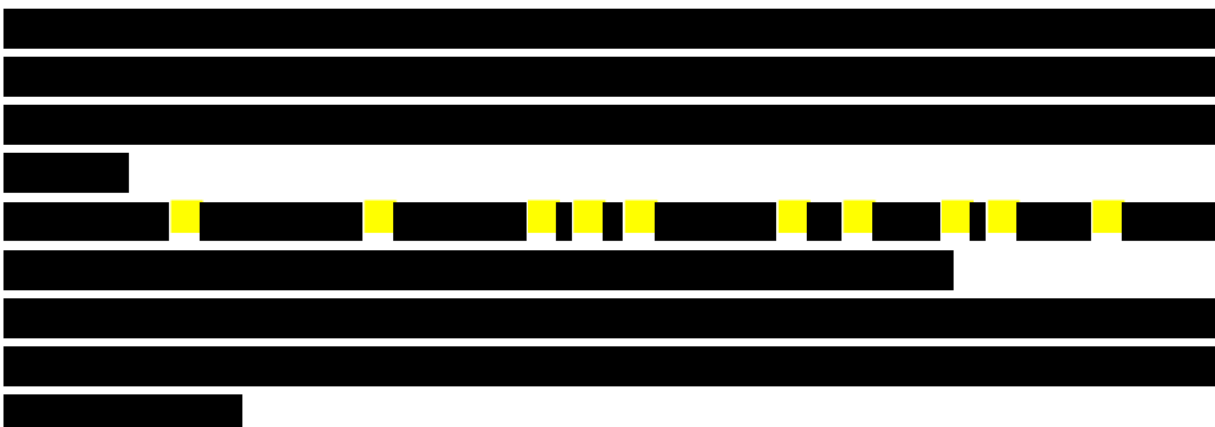
Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na rozszerzenie dostępu do skutecznej i wygodnej dla pacjenta opcji terapeutycznej,
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji,
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację,
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących ich terapię,
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Rosulip Plus® w analizowanym wskazaniu nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji.

## 8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY

Ze względu na brak opublikowanych informacji na temat zużycia zasobów medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji w ramach niniejszej analizy koszt dodatkowej opieki określono na podstawie wyników badania kwestionariuszowego opisanego w Analizie ekonomicznej [129].



Przeszukano medyczne bazy danych (Polska Biblioteka Lekarska, MEDLINE, EMBASE®, Google Scholar) w celu odnalezienia analogicznej analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



polskich (por. informacje na temat przeprowadzonego przeglądu systematycznego przedstawione w rozdziale 6.2. Analizy ekonomicznej [129]). Nie odnaleziono żadnej analizy wpływu na budżet dotyczącej wnioskowanej technologii lekowej.

## 9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców finansowania ze środków publicznych produktu Rosulip Plus®.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji, a w przypadku ich braku informacje uzyskane od ekspertów klinicznych.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [129] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

W chwili obecnej produkt leczniczy Rosulip Plus® w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji nie jest finansowany ze środków publicznych.

[REDACTED]

Analiza SWOT (ang. *Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats*; Mocne Strony, Słabe Strony, Szanse, Zagrożenia) uwzględniająca przedstawione w niniejszej analizie aspekty dotyczące finansowania ze środków publicznych produktu Rosulip Plus® została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 22. Analiza SWOT.

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

## 10. WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Rosulip Plus® w leczeniu hipercholesterolemii pierwotnej wśród pacjentów z analizowanej populacji [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

\*\* dorosłych pacjentów z LDL-C powyżej 130 mg/dl utrzymującym się pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej przezskórnej lub kardiochirurgicznej, stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, lub hipercholesterolemii rodzinnej), u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W ramach analizy wrażliwości wykazano wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej.

Wykazano, że za finansowaniem ze środków publicznych produktu Rosulip Plus® przemawiają aspekty zdrowotne (potencjalny wzrost adherencji do zalecanego schematu dawkowania), aspekty etyczne oraz aspekty społeczne. Brak refundacji wnioskowanej technologii będzie wiązał się dla pacjenta z koniecznością ponoszenia wysokich kosztów terapii produktem złożonym. Pacjent podejmujący działania mające na celu poprawę efektów terapii hipolipemizującej poprzez zmniejszenie dawek leków przyjmowanych dziennie może być zmuszony do ponoszenia dodatkowych kosztów w przypadku negatywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia

## **11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ**

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30] uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

[REDACTED]

## 12. PROGNOZA PRZEKROCZENIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ LEKÓW

Zgodnie z komunikatem DEF NFZ z 8 stycznia 2013 roku, do końca listopada 2012 roku wykonano 78,02% całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację. Nie są dostępne informacje na temat wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2012 roku, jednak przeprowadzając prostą ekstrapolację ww. danych można uznać, że w 2012 roku wykonano około 85% całkowitego budżetu na refundację ( $78,02\% \times 12/11$ ).

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 7 stycznia 2014 roku ustalono, że do końca listopada 2013 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2013 roku wyniósł 79,39%.

Przeprowadzając ekstrapolację dostępnych danych ustalono, że do końca 2013 roku wykonane zostało około 86% całkowitego budżetu na refundację ( $79,39\% \times 12/11$ ). Oznacza to, że do końca 2013 roku z 10 901 083 tys. PLN przeznaczonych na refundację niewykorzystanych zostało około 1,5 miliarda PLN.

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 13 stycznia 2015 roku ustalono, że do końca listopada 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 85,25%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 93% ( $85,25\% \times 12/11$ ). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2014 roku zostało więc około 763 mln PLN.

Na podstawie przedstawionych informacji w ramach niniejszej analizy nie przeprowadzono oceny potencjalnego udziału produktu leczniczego Rosulip Plus<sup>®</sup> w kwocie przekroczenia budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację leków w horyzoncie niniejszej analizy.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



### 13. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. [www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2010/Zarzadzenie\\_Nr\\_1.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarzadzenie_Nr_1.pdf) (dostęp: 13 stycznia 2015).
- [2] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.

- 
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013, 31:663–675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. tj. Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570, Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278, Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842 i Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578, Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203, Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, poz. 1016, 1342, 1548, z 2013 r. poz. 154 (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: 13 stycznia 2015).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm).
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012. M.P. 2014 nr 0 poz. 1043. <http://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2010-2012,281,1.html>
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 19 grudnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2015 r. (Dz.Urz.14.80).
-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: 13 stycznia 2015).
- [39] Katalog produktów leczniczych OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://www.osoz.pl/osoz-www/leki/szczegoly/8090303> (ostatnia aktualizacja: 13 stycznia 2015).
- [40] Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, styczeń 2015 roku.
- [41] Analiza kliniczna – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, styczeń 2015 roku.
- [42] Komunikat DGL z 19.12.2014 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do września 2014 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [43] Komunikat DGL z 07.07.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [44] Hildemann SK1, Barho C, Karmann B, Darius H, Bestehorn K. Dual cholesterol inhibition with ezetimibe/simvastatin in pre-treated hypercholesterolaemic patients with coronary heart disease or diabetes mellitus: prospective observational cohort studies in clinical practice. *Curr Med Res Opin.* 2007 Apr;23(4):713-9.
- [45] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2014 roku, [aplikacje.nfz.gov.pl/umowy](http://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy) (styczeń 2015).
- [46] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [47] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniający załącznik nr 1a do zarządzenia Nr 89/2013/DSOZ.
- [48] Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* 2001 Aug;23(8):1296-310.
- [49] Charakterystyka produktu leczniczego Rosulip Plus. Materiał przekazany przez Zamawiającego.
- [50] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. *Dz.U.* 2014 nr 0 poz. 1220.
- [51] Kim HY, Lee JA, Kim YS, Sunwoo S, Oh HJ, Kim CS, Yum K, Choi C, Jeong YS, Song SW, Kim DH, Kim YS. Factors of compliance in patients with hypercholesterolemia using rosuvastatin in primary care. *Korean J Fam Med.* 2012 Sep;33(5):253-61. doi: 10.4082/kjfm.2012.33.5.253
- [52] Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. *Pharmacotherapy.* 2008 Apr;28(4):437-43. doi: 10.1592/phco.28.4.437.
- [53] Dr. J. Müller-Nordhorn; T. Reinhold; Dr. F. Sonntag; Prof. K. Wegscheider; Prof. S.N. Willich. Costs of patients with hypercholesterolemia in Germany. *E-journal of Cardiology Practice.* Vol6 N°02. 13 Sep 2007. <http://www.escardio.org/communities/councils/ccp/e-journal/volume6/Pages/vol6n2.aspx#.VLhVWEdg9Pc>
- [54] Gatwood J, Bailey JE. Improving medication adherence in hypercholesterolemia: challenges and solutions. *Vasc Health Risk Manag.* 2014 Nov 6;10:615-25. doi: 10.2147/VHRM.S56056. eCollection 2014.
- [55] GUS. Trwanie życia w 2013 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2013-r-,2,8.html>
- [56] Bland JM, Kerry SM. Statistics notes. Weighted comparison of means. *BMJ.* 1998 Jan 10;316(7125):129.
- [57] Bandosz P. Zmiany rozpowszechnienia klasycznych czynników ryzyka chorób układu krążenia w Polsce w latach 2002-2011 : praca doktorska. Gdańsk 2013. <http://pbc.gda.pl/dlibra/doccontent?id=31427&from=FBC>
- [58] <http://www.termedia.pl/pobierz/a4c1c3c3f383266333c6e0c022b1b449/>



- [59] Andrzej Pająk, Ewa Wiercińska, Maria Polakowska, Krystyna Kozakiewicz, Krystyna Kaczmarczyk-Chałas, Andrzej Tykarski, Danuta Gaździk, Tomasz Zdrojewski. Rozpowszechnienie dyslipidemii u mężczyzn i kobiet w wieku 20-74 lat w Polsce. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska* 2005; 63: 6 (supl. 4).
- [60] Kozela M, Szafraniec K, Broda G, Cichocka I, Drygas W, Gąsior Z, Grodzicki T, Janion M, Szpak A, Wizner B, Wolfshaut-Wolak R, Zdrojewski T, Pająk A; POLKARD Study Group. Detection and treatment of hypercholesterolemia in primary health care. Results of the POLKARD program of the Ministry of Health of the Republic of Poland. *Pol Arch Med Wewn.* 2012;122(4):154-61.
- [61] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics.* 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [62] Glanville J, Kaunelis D, Mensinkai S. How well do search filters perform in identifying economic evaluations in MEDLINE and EMBASE. *Int J Technol Assess Health Care.* 2009 Oct;25(4):522-9.
- [63] McKinlay RJ, Wilczynski NL, Haynes RB; Hedges Team. Optimal search strategies for detecting cost and economic studies in EMBASE. *BMC Health Serv Res.* 2006 Jun 6;6:67.
- [64] AOTMiT. Ezetrol® (ezetimibum) w leczeniu hipercholesterolemii. Raport Nr: AOTM-OT-0245. Warszawa, październik 2010. [http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/rekomendacje\\_stanowiska/2010/R56-2010-ezetymib\\_Ezetrol/OT0245\\_Ezetrol\\_\[ezetimibe\].pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2010/R56-2010-ezetymib_Ezetrol/OT0245_Ezetrol_[ezetimibe].pdf)
- [65] Piotr Matyjaszczyk. Czynniki ryzyka chorób układu sercowo – naczyniowego na podstawie badań pacjentów poradni POZ: praca doktorska. Poznań 2013. <http://www.wbc.poznan.pl/Content/270951/index.pdf>
- [66] Toth PP, Foody JM2, Tomassini JE3, Sajjan SG3, Ramey DR3, Neff DR3, Tershakovec AM3, Hu XH3, Tunceli K3. Therapeutic practice patterns related to statin potency and ezetimibe/simvastatin combination therapies in lowering LDL-C in patients with high-risk cardiovascular disease. *J Clin Lipidol.* 2014 Jan-Feb;8(1):107-16. doi: 10.1016/j.jacl.2013.09.009
- [67] Stacy TA, Egger A. Results of retrospective chart review to determine improvement in lipid goal attainment in patients treated by high-volume prescribers of lipid-modifying drugs. *J Manag Care Pharm.* 2006 Nov-Dec;12(9):745-51.
- [68] Toth PP, Ballantyne CM, Davidson MH, Tomassini JE, Ramey DR, Neff D, Tershakovec AM, Hu XH, Tunceli K. Changes in prescription patterns before and after reporting of the Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherosclerosis Regression trial (ENHANCE) results and expected effects on low-density lipoprotein-cholesterol reduction. *J Clin Lipidol.* 2012 Mar-Apr;6(2):180-91. doi: 10.1016/j.jacl.2011.11.007.
- [69] van Nooten F, Davies GM, Jukema JW, Liem AH, Yap E, Hu XH. Economic evaluation of ezetimibe combined with simvastatin for the treatment of primary hypercholesterolaemia. *Neth Heart J.* 2011 Feb;19(2):61-7. doi: 10.1007/s12471-010-0061-5.
- [70] Gumbs PD, Verschuren MW, Mantel-Teeuwisse AK, de Wit AG, de Boer A, Klungel OH. Economic evaluations of cholesterol-lowering drugs: a critical and systematic review. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(3):187-99.
- [71] Willich SN, Englert H, Sonntag F, Völler H, Meyer-Sabellek W, Wegscheider K, Windler E, Katus H, Müller-Nordhorn J. Impact of a compliance program on cholesterol control: results of the randomized ORBITAL study in 8108 patients treated with rosuvastatin. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009 Apr;16(2):180-7. doi: 10.1097/HJR.0b013e3283262ac3.
- [72] Abramson BL, Benlian P, Hanson ME, Lin J, Shah A, Tershakovec AM. Response by sex to statin plus ezetimibe or statin monotherapy: a pooled analysis of 22,231 hyperlipidemic patients. *Lipids Health Dis.* 2011 Aug 22;10:146. doi: 10.1186/1476-511X-10-146.
- [73] Ambegaonkar BM, Tipping D, Polis AB, Tomassini JE, Tershakovec AM. Achieving goal lipid levels with ezetimibe plus statin add-on or switch therapy compared with doubling the statin dose. A pooled analysis. *Atherosclerosis.* 2014 Dec;237(2):829-37. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.10.105.
- [74] Feldman T, Davidson M, Shah A, Maccubbin D, Meehan A, Zakson M, Tribble D, Veltri E, Mitchel Y. Comparison of the lipid-modifying efficacy and safety profiles of ezetimibe coadministered with simvastatin in older versus younger

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



- patients with primary hypercholesterolemia: a post Hoc analysis of subpopulations from three pooled clinical trials. Clin Ther. 2006 Jun;28(6):849-59.
- [75] Masana L, Mata P, Gagné C, Sirah W, Cho M, Johnson-Levonas AO, Meehan A, Troxell JK, Gumbiner B; Ezetimibe Study Group. Long-term safety and, tolerability profiles and lipid-modifying efficacy of ezetimibe coadministered with ongoing simvastatin treatment: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 48-week extension study. Clin Ther. 2005 Feb;27(2):174-84.
- [76] Komunikat DGL NFZ z 15.7.2011 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku do kwietnia 2011 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [77] Komunikat DGL NFZ z 8.8.2011 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do maja 2011 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [78] Komunikat DGL NFZ z 15.9.2011 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do czerwca 2011 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [79] Komunikat DGL NFZ z 10.10.2011 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lipca 2011 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [80] Komunikat DGL NFZ z 15.11.2011 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do sierpnia 2011 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [81] Komunikat DGL NFZ z 15.12.2011 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do września 2011 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [82] Komunikat DGL NFZ z 11.1.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do października 2011 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [83] Komunikat DGL NFZ z 14.2.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do listopada 2011 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [84] Komunikat DGL NFZ z 15.3.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [85] Komunikat DGL NFZ z 13.4.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii za styczeń 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [86] Komunikat DGL NFZ z 15.5.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lutego 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [87] Komunikat DGL NFZ z 27.6.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do marca 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)

- 
- [88] Komunikat DGL NFZ z 16.7.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do kwietnia 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [89] Komunikat DGL NFZ z 16.8.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do maja 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [90] Komunikat DGL NFZ z 17.9.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do czerwca 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [91] Komunikat DGL NFZ z 17.10.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lipca 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [92] Komunikat DGL NFZ z 28.11.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do sierpnia 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [93] Komunikat DGL NFZ z 20.12.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do września 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [94] Komunikat DGL NFZ z 30.01.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do października 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [95] Komunikat DGL NFZ z 27.02.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do listopada 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [96] Komunikat DGL NFZ z 18.07.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [97] Komunikat DGL NFZ z 24.4.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, za styczeń 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [98] Komunikat DGL NFZ z 28.5.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lutego 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [99] Komunikat DGL NFZ z 26.6.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do marca 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [100] Komunikat DGL NFZ z 24.7.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do kwietnia 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [101] Komunikat DGL NFZ z 14.8.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do maja 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [102] Komunikat DGL NFZ z 25.9.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do czerwca 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



- [103] Komunikat DGL NFZ z 23.10.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lipca 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [104] Komunikat DGL NFZ z 26.11.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do sierpnia 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [105] Komunikat DGL NFZ z 19.12.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do września 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [106] Komunikat DGL NFZ z 24.1.2014 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do października 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [107] Komunikat DGL NFZ z 25.2.2014 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do listopada 2013 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [108] Komunikat DGL NFZ z 28.4.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń 2014. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [109] Komunikat DGL NFZ z 27.05.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lutego 2014 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [110] Komunikat DGL NFZ z 30.06.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do marca 2014 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [111] Komunikat DGL NFZ z 30.07.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do kwietnia 2014 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [112] Komunikat DGL NFZ z 29.08.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2014 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [113] Komunikat DGL NFZ z 26.09.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2014 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [114] Komunikat DGL z 23.10.2014 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2014 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [115] Komunikat DGL z 28.11.2014 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do sierpnia 2014 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [116] Michalak Marcin, Kołowski Łukasz, Jaworski Rafał, Filipiak Krzysztof J. Czy pacjenci z hipercholesterolemią są leczeni optymalnie? Wyniki badania oceniającego stan leczenia hipercholesterolemii w warunkach ambulatoryjnych w Polsce. Pol. Prz. Kardiol. 2010; 12 (3) s.207-211.

- 
- [117] Gu Q, Paulose-Ram R, Burt VL, Kit BK. Prescription Cholesterol-lowering Medication Use in Adults Aged 40 and Over: United States, 2003-2012. NCHS Data Brief. 2014 Dec;(177):1-8.
- [118] Bogdański Paweł, Musialik Katarzyna, Pupek-Musialik Danuta. Skuteczność terapii zaburzeń lipidowych u chorych wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego w codziennej praktyce klinicznej w świetle wyników badania PRECUK. Forum Zaburzeń Metabol. 2013; 4 (1) s.1-12.
- [119] DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. Med Care. 2002 Sep;40(9):794-811.
- [120] <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2013-11/positive-recommendations.doc>
- [121] <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2014-07/ezetimibe-psd-07-2014.pdf>
- [122] Analiza Weryfikacyjna AOTM Egiramlon. AOTM-DS.-4350-06/2012.
- [123] Analiza Weryfikacyjna AOTM Tertens-AM. AOTM-OT-4350-23/2014.
- [124] Ballantyne CM, Weiss R, Moccetti T, Vogt A, Eber B, Sosef F, Duffield E; EXPLORER Study Investigators. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg alone or in combination with ezetimibe in patients at high risk of cardiovascular disease (results from the EXPLORER study). Am J Cardiol. 2007 Mar 1;99(5):673-80
- [125] Mundal L, Sarancic M, Ose L, Iversen PO, Borgan JK, Veierød MB, Leren TP6, Retterstøl K. Mortality among patients with familial hypercholesterolemia: a registry-based study in Norway, 1992-2010. J Am Heart Assoc. 2014 Dec 2;3(6):e001236. doi: 10.1161/JAHA.114.001236.
- [126] Bays HE, Davidson MH, Massaad R, Flaim D, Lowe RS, Tershakovec AM, Jones-Burton C. Safety and efficacy of ezetimibe added on to rosuvastatin 5 or 10 mg versus up-titration of rosuvastatin in patients with hypercholesterolemia (the ACTE Study). Am J Cardiol. 2011 Aug 15;108(4):523-30. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.079
- [127] Ara R, Brazier JE. Populating an economic model with health state utility values: moving toward better practice. Value Health. 2010 Aug;13(5):509-18. doi: 10.1111/j.1524-4733.2010.00700.x.
- [128] Beata Wożakowska-Kapłon, Krzysztof J. Filipiak, Artur Mamcarz, Marcin Barylski, Barbara Cybulska, Rafał Dąbrowski, Jarosław Drożdż, Dariusz Dudek, Grzegorz Dzida, Edward Franek, Jerzy Górny, Stefan Grajek, Maciej Haberka, Jacek Imiela, Piotr Jankowski, Jarosław D. Kasprzak, Marek Kosiński, Dariusz Kozłowski, Katarzyna Mizia-Stec, Krzysztof Narkiewicz, Janusz Siebert, Władysław Sinkiewicz, Andrzej Tykarski, Krystyna Widecka, Tomasz Zdrojewski. Actual problems of dyslipidaemia treatment in Poland — 2nd Declaration of Sopot. Experts' Group Consensus endorsed by the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. Kardiologia Polska 2014; 72, 9: 847–853; DOI: 10.5603/KP.2014.0182
- [129] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, styczeń 2015 roku.
-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Rosulip Plus® (ezetymib i rozuwastatyna) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią, u których uzyskano odpowiednią kontrolę hipercholesterolemii przy pomocy pojedynczych substancji podawanych jednocześnie w postaci oddzielnych produktów leczniczych w takich samych dawkach jak dawki zawarte w preparacie złożonym.



## 14. SPIS TABEL I WYKRESÓW

### Spis tabel

.....	13
Tabela 2. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy. ....	20
Tabela 3. Liczba zrefundowanych opakowań produktu Ezetrol® w okresach rocznych i 9-miesięcznych. ....	26
Tabela 4. Wyniki regresji liniowej – modelu do wygładzania szeregu czasowego. ....	29
Tabela 5. Wyniki ekstrapolacji liczby osobołat terapii ezetymibem. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono zakres zmienności parametrów modelu regresji oraz zakres zmienności wskaźnika adherencji. ....	32
Tabela 6. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. Wariant analizy podstawowej. ....	33
Tabela 7. Zależny od różnicy w koszcie dla świadczeniobiorcy docelowy stopień przejęcia analizowanego rynku przez Rosulip Plus®. Wyniki badania kwestionariuszowego (średnia i 95% CI). ....	35
Tabela 8. Estymowany stopień przekwalifikowania się pacjentów z analizowanej populacji ze stosowania terapii skojarzonej ezetymib + rozuwastatyna na stosowanie produktu złożonego Rosulip Plus®. ....	37
Tabela 9. Liczba osobołat terapii przejmowana przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Wariant analizy podstawowej. ....	38
Tabela 10. Liczba sprzedanych opakowań preparatów ezetymibu w Polsce. ....	40
Tabela 11. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. Wariant analizy podstawowej. ....	41
Tabela 12. Podsumowanie wielkości populacji pacjentów uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. Wielkości populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego. ....	41
Tabela 13. Prognoza sprzedaży refundowanego produktu leczniczego Rosulip Plus®. Informacje uzyskane od Zamawiającego. ....	42
Tabela 14. Charakterystyka scenariuszy wielkości populacji docelowej uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. ....	46
Tabela 15. Opis scenariuszy analizy wrażliwości. ....	47
Tabela 16. Estymowane zużycie zasobów medycznych i wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji w 2014 roku. ....	48
Tabela 17. Wyniki scenariusza najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na budżet. ....	49
Tabela 18. Wyniki scenariusza minimalnego analizy wpływu na budżet. ....	51
Tabela 19. Wyniki scenariusza maksymalnego analizy wpływu na budżet. ....	53
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości. ....	55
Tabela 21. Zużycie zasobów medycznych mających wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet (zmiany inkrementalne wydatków). ....	62
Tabela 22. Analiza SWOT. ....	66

---

**Spis wykresów**

Wykres 1. Liczba zrefundowanych opakowań produktu Ezetrol® w okresach krótszych niż pół roku. .... 26

Wykres 2. Liczba osobolat terapii z wykorzystaniem produktu Ezetrol® w kolejnych kwartałach od kwietnia 2012 roku do września 2014 roku. .... 28

Wykres 3. Intra- i ekstrapolowana liczba osobolat terapii z wykorzystaniem analizowanych wariantów prognozy. 31

Informacja o Centrum HTA

[www.centrumhta.com](http://www.centrumhta.com)

**Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.** jest profesjonalnym ośrodkiem analitycznym, zajmującym się oceną efektywności klinicznej oraz ocenami ekonomicznymi procedur medycznych. Centrum HTA skupia się na ocenie wartości klinicznej i ekonomicznej leków, z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi analitycznych: **Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (EBM)** oraz **Oceny Technologii Medycznych (HTA)**.

**Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.** współpracuje z grupą kilkunastu konsultantów zajmujących się Oceną Technologii Medycznych (HTA); głównym konsultantem jest dr n. med. Paweł Kawalec, który usługami doradczymi w powyższym zakresie zajmuje się od ponad 9 lat, współpracując w międzyczasie z kilkunastoma firmami farmaceutycznymi i realizując dla nich ponad 350 projektów.

**Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.** zapewnia szybką realizację zleceń, wysoką jakość usług oraz konkurencyjne ceny. Gwarantujemy wykonanie zleceń zgodnie z wymogami wiarygodności: w przypadku analiz efektywności klinicznej, analiz farmakoekonomicznych oraz analiz wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z aktualnymi **Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl))**.

Produkty oferowane przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.:

- **Charakterystyka segmentu rynku farmaceutycznego w Polsce,**
- **Pełny raport HTA** obejmujący:
  - analizę problemu decyzyjnego,
  - analizę efektywności klinicznej określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
  - analizę użyteczności kosztów (opłacalności) określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
  - analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce (analiza wpływu na system ochrony zdrowia).
- **Przegląd systematyczny** dotyczący efektywności klinicznej wybranych substancji aktywnych w porównaniu z innymi alternatywnie stosowanymi lekami,
- **Analiza finansowego wpływu decyzji o refundacji** określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce, niezależnie od raportu HTA.