

**OSZACOWANIE SKUTKÓW ZNIESIENIA
OGRANICZEŃ W REFUNDACJI
LEKÓW ZŁOŻONYCH
STOSOWANYCH W TERAPII
NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO
DO WSKAZAŃ ZAREJESTROWANYCH**

Analiza Racjonalizacyjna

**Raport
przygotowany dla
firmy Servier Polska Sp. z o.o.**

Luty 2016 r.

Raport zlecony i sfinansowany przez:



Servier Polska Sp. z o.o.

ul. Jana Kazimierza 10
01-248 Warszawa
tel. +48 22 594-90-00
fax +48 22 594-90-10
<http://www.servier.pl>

Niniejszy raport sporządziły firmy:



Sequence HC Partners Sp. z o.o.

ul. Górczewska 30
01-147 Warszawa
tel. +48 22 886-47-15
faks +48 22 638-21-29
<https://www.linkedin.com/company/sequence-hc-partners>
<http://www.sequence.pl>
biuro@sequence.pl



Domański Zakrzewski Palinka sp. k.

Rondo ONZ 1
00-124 Warszawa
tel. +48 22 557-76-00
faks +48 22 557-76-01
www.dzp.pl

Jego autorami są:



Spis treści

WPROWADZENIE.....	4
CEL ANALIZY	4
GŁÓWNE WNIOSKI Z PRZEPROWADZONEJ ANALIZY	4
KONTEKST KLINICZNY	4
KONTEKST PRAWNY	5
KONTEKST RYNKOWY	7
DANE ŹRÓDŁOWE I METODYKA	8
ŹRÓDŁA DANYCH	8
ZAŁOŻENIA OGÓLNE.....	8
SZCZEGÓŁOWA METODOLOGIA OBLICZEŃ	9
WYNIKI ANALIZY	11
ODWOŁANIA	13
ZAŁĄCZNIKI	14

Wprowadzenie

Cel analizy

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, których implementacja spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet dla wnioskowanej technologii lekowej.

Proponowane rozwiązanie opiera się na oszacowaniu potencjalnych korzyści ekonomicznych płatnika publicznego oraz pacjentów w obszarze leczenia nadciśnienia tętniczego, które wynikałyby ze zamiany obecnie prowadzonej terapii dwoma preparatami prostymi na pojedynczy preparat złożony, który odpowiada obecnej terapii pod względem substancji aktywnych oraz dawek.

Główne wnioski z przeprowadzonej analizy

W wyniku zmiany prowadzonych politerapii produktami jednomolekułowymi na ekwiwalentne do nich produkty złożone dostępne w refundacji – w horyzoncie dwuletnim całkowite koszty leczenia hipertensyjnego w Polsce mogłyby zostać obniżone o ok. 63 mln PLN z perspektywy pacjentów oraz o ponad 84,3 mln PLN w budżecie płatnika publicznego. Jednocześnie w związku z zamianą terapii na preparaty złożone pacjenci w skali dwóch lat zażyliby aż o ponad 420 mln tabletek mniej, co mogłyby mieć pozytywny wpływ na *compliance*, a co za tym idzie wygenerowanie dodatkowych efektów zdrowotnych oraz redukcję kosztów leczenia powikłań nadciśnienia tętniczego.

Kontekst kliniczny

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego „Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2015 rok” (1) podkreślają, że monoterapia jest wskazana do inicjacji leczenia jedynie w przypadku nadciśnienia tętniczego pierwszego stopnia, kiedy oczekujemy redukcji ciśnienia tętniczego <20/10 mm Hg. Zwiększenie dawki monoterapii do maksymalnej w niewielkim stopniu poprawia efekt hipertensyjny a zwiększa ryzyko działań niepożądanych, dlatego w razie niedostatecznej skuteczności monoterapii w dawce podstawowej za optymalne uznano dodanie drugiego leku. W świetle dostępnych danych epidemiologicznych oznacza to konieczność leczenia skojarzonego u zdecydowanej większości polskich chorych - dotyczy to połowy chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwszego stopnia i większości pacjentów z wyższymi wyjściowymi wartościami ciśnienia tętniczego. W nadciśnieniu drugiego i trzeciego stopnia wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego zalecają wprost rozpoczynanie terapii od dwóch leków hipertensyjnych.

Zastosowanie leków złożonych zamiast wolnych połączeń leków hipertensyjnych pozwala na poprawę skuteczności terapii, co wykazano w opublikowanych badaniach klinicznych (np. STITCH, ACCOMPLISH), uproszczenie schematu leczenia i zwiększenie przestrzegania zaleceń lekarskich. Obserwowana w populacyjnych badaniach epidemiologicznych poprawa wskaźników kontroli nadciśnienia tętniczego, jest jednoznacznie wiązana przez ekspertów klinicznych z wprowadzeniem do praktyki klinicznej w Polsce leków złożonych (2).

Z drugiej strony, liczne publikacje wskazują na problem wciąż istotnego niewystarczającego dostosowania się pacjentów do farmakologicznego leczenia chorób sercowo-naczyniowych. Przykładowo wyniki opublikowanej w *European Heart Journal* metaanalizy badań obejmujących łącznie prawie 2 miliony osób (N=1 978 919) sugerują, że *non-adherence* odpowiada w Europie za około 9% zdarzeń sercowo-naczyniowych (3).

Zdecydowana większość refundowanych leków złożonych stosowanych w nadciśnieniu tętniczym została zarejestrowana jako leczenie substytucyjne (4), co stanowi bardzo istotne ograniczenie w stosunku do zakresu możliwych zastosowań wynikających z obowiązujących wytycznych – w szczególności dotyczy to inicjacji terapii u chorych z drugim lub trzecim stopniem nadciśnienia tętniczego.

Kontekst prawny

Problematyka związana ze stosowaniem leków poza zakresem zarejestrowanych wskazań pojawiła się wraz z wejściem w życie Ustawy o refundacji (5). Pomimo, iż regulacja ta miała przekształcić system refundacji, tak aby w ramach dostępnych środków odpowiadał w najwyższym stopniu aktualnemu zapotrzebowaniu na produkty objęte refundacją (6) przyjęto przepisy ograniczające w praktyce zakres refundowanych wskazań. Celem niniejszej analizy jest wypracowanie takiej interpretacji obowiązujących przepisów, która będzie pozostawała w zgodzie zarówno z obowiązującymi przepisami, jak i będzie realizowała ich *ratio legis*.

Punktem wyjścia w przypadku przedmiotowej analizy powinien być stan prawny obowiązujący przed dniem 1 stycznia 2012 r. Zgodnie z przepisem art. 36 ust 5 Ustawy o świadczeniach (7) Minister Zdrowia, po zasięgnięciu opinii Prezesa Funduszu, Naczelnej Rady Lekarskiej i Naczelnej Rady Aptekarskiej, określał w drodze rozporządzenia wykazy leków objętych refundacją. Dokonując tego organ był zobowiązany wziąć również pod uwagę stanowisko Zespołu do Spraw Gospodarki Lekami, dostępność, bezpieczeństwo stosowania oraz znaczenie danego leku w zwalczaniu chorób o znacznym zagrożeniu epidemiologicznym i cywilizacyjnym, wpływ leku na bezpośrednie koszty leczenia oraz szereg dodatkowych kryteriów uregulowanych w pozostałych przepisach.

Wśród funkcjonujących wykazów ustawa wymieniała wykaz leków podstawowych i uzupełniających. Co istotne zarówno w wykazie leków podstawowych, jak i uzupełniających wydawanych w obu odpłatnościach – 30% i 50% ceny leku – nie został wskazany konkretny zakres wskazań refundacyjnych. Tym samym lekarz stosując lek zawarty w jednym z w/w wykazów mógł opierać się zarówno na wskazaniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego, jak również na dowodach naukowych wskazujących na zasadność stosowania danego leku w konkretnym stanie terapeutycznym. W ten sposób charakterystyka danego leku miała w zasadzie pomocniczy charakter.

Analizując poprzedni stan prawny trudno a priori przyjmować, iż kształt ówczesnych przepisów prowadził do mniejszej kontroli nad wydatkami płatnika publicznego. Lekarz był bowiem nadal odpowiedzialny za zgodność dokonanej preskrypcji z dokumentacją medyczną. Poza tym lista ta dotyczyła leków o ugruntowanej historii stosowania na terytorium RP oraz zażywanych w sprawdzonej populacji pacjentów (8). Analogiczne stanowisko wyraził w tym zakresie Minister Zdrowia odnosząc się do projektu nowelizacji Ustawy o refundacji (9).

Ustawa o refundacji, jako regulacja zmieniająca krajobraz refundacyjny w Polsce wprowadziła odmienne uregulowania w zakresie leków dostępnych w aptece na receptę (10). Na skutek przyjęcia art. 6 ustawy wprowadzona została kategoria dostępności refundacyjnej: leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne dostępne w aptece na receptę. W ramach tej kategorii dostępności ustawodawca wskazał na dwa zakresy refundowanych wskazań – cały zakres wskazań zarejestrowanych na dzień wydania danej decyzji refundacyjnej oraz wskazanie określone stanem klinicznym. W ten sposób obowiązujące przepisy dookreśliły zakres refundowanych wskazań opierając je na wskazaniach rejestracyjnych (11).

Jednocześnie, ustawodawca dostrzegł, iż w przypadku znacznej grupy leków część wskazań z różnych względów nie zostało zarejestrowanych. Odpowiedzią na brak terapii w tym zakresie było wprowadzenie możliwości objęcia danego leku we wskazaniach innych niż wskazane w ich Charakterystykach Produktu Leczniczego, uregulowanej w art. 40 Ustawy o refundacji. W ten sposób Minister Zdrowia uzyskał możliwość objęcia danego leku refundacją we wskazaniu pozarejestrowanym po spełnieniu wskazanych w przepisach przesłanek.

Wśród nich wspomniany przepis wskazuje niezbędność dla ratowania życia i zdrowia świadczeniobiorców, brak innych możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym świadczeń finansowanych ze środków publicznych oraz uzyskanie opinii Rady Przejrzystości i konsultanta krajowego. Dodatkowo ustawa reguluje obowiązek wzięcia przez Ministra Zdrowia pod uwagę wskazanych kryteriów refundacyjnych w tym wpływu na budżet płatnika publicznego oraz stosunku kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych. Efektem spełnienia w/w przesłanek powinno być wydanie decyzji w przedmiocie objęcia refundacją leku przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w jego charakterystyce.

W świetle całości w/w wyjaśnień za uzasadniony należy uznać wniosek w przedmiocie rozszerzenia zakresu refundowanych wskazań dla produktów złożonych stosowanych w terapii nadciśnienia tętniczego. Objęcie finansowaniem złożonych leków hipotensyjnych spełnia bowiem przesłanki uregulowane w art. 40 Ustawy o refundacji. Zgodnie ze stanowiskiem wyrażonym w niniejszym raporcie prowadzi bowiem do objęcia finansowaniem leków dla których istnieją wyłącznie technologie opcjonalne zawierające jedną substancję czynną. Wspomniane produkty nie mogą być bowiem uznane za równoważne procedury medyczne finansowane ze środków publicznych. Trudno w tym zakresie przyjąć, że intencją ustawodawcy było porównywanie jednego leku złożonego do kilku odrębnych technologii stosowanych łącznie.

Jednocześnie, za spełnione należy uznać wskazane w w/w przepisie kryteria refundacyjne. W przypadku zmiany terapii na preparaty złożone, pacjenci w skali dwóch lat zażyliby aż o 420 mln tabletek mniej. Niosłoby to za sobą pozytywny wpływ na *compliance*, a co za tym idzie na wygenerowanie dodatkowych efektów zdrowotnych oraz redukcję kosztów leczenia powikłań nadciśnienia tętniczego.

Dodatkowo, poza realizacją potrzeby terapeutycznej, w horyzoncie dwuletnim całkowite koszty terapii pacjentów byłyby niższe o ok. 63 mln PLN z perspektywy pacjentów oraz o ponad 84,3 mln PLN w budżecie płatnika publicznego. Zgodnie bowiem z przepisem art. 5 Ustawy o refundacji, który nakazuje ustalenie limitu finansowania ze środków publicznych na poziomie odpowiedniej dawki inhibitora konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonisty receptora angiotensynowego

w monoterapii, koszt finansowania drugiej składowej leku (diuretyki / antagonisty wapnia / ACEI) stanowiący składową terapii złożonej, nie będzie podlegał refundacji przez NFZ. Skutkiem tego każde opakowanie preparatu złożonego zrefundowane ze środków publicznych w miejsce osobnych preparatów zawierających monokomponenty leku złożonego, będzie generować oszczędności finansowe dla płatnika publicznego. W przypadku gdy drugim ze składników leku złożonego jest *hydrochlorothiazidum* (aktualnie nie podlegające refundacji ze środków publicznych w monoterapii), efekt finansowy jest neutralny dla NFZ zaś oszczędność w całości dotyczy wydatków chorego.

Kontekst rynkowy

Na polskim rynku farmaceutycznym złożone leki hipotensyjne stają się dostępne w coraz szerszym zakresie w połączeniach oraz w różnych kombinacjach dawek, pozwalających na coraz większą indywidualizację leczenia. Ich roli w nowoczesnej farmakoterapii nadciśnienia tętniczego w kontekście bezpieczeństwa, poprawy skuteczności terapii czy wpływu na *compliance* pacjentów - poświadczane zostały liczne badania, publikacje i zalecenia terapeutyczne towarzystw naukowych.

Jednocześnie analiza dostępnych danych dotyczących sprzedaży leków stosowanych w nadciśnieniu tętnicznym w Polsce (12) wskazuje, że ponad połowa (53% - 75%) prowadzonych terapii lekami hipotensyjnymi jest leczeniem obejmującym więcej niż jeden lek z tej grupy terapeutycznej - co wskazywać może na potencjał zastosowania hipotensyjnych leków złożonych.

Tabela 1. Analiza kopreskrypcji hipotensyjnych preparatów jednomolekułowych z innymi lekami hipotensyjnymi jednomolekułowymi (dane RECEPTOmetr Sequence za MAT 6/2015).

Preparaty hipotensyjne jednomolekułowe (opakowania zrefundowane)	% op. leków hipotensyjnych w kopreskrypcji
diuretyki tiazydowe/tiazydopodobne	75%
β-adrenolityki	kopreskrypcja z jakimkolwiek innym zrefundowanym lekiem hipotensyjnym w monoterapii
antagoniści wapnia	68%
inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI)	74%
antagonistów receptora angiotensynowego (sartany)	52%
	53%

Dane źródłowe i metodyka

Źródła danych

Analizy prezentowane w raporcie przeprowadzono w oparciu o dane, których źródłem były:

- **RECEPTOmetr Sequence** (badanie syndykatowe firmy Sequence realizowane w oparciu o panel recept, którego projekcja uwzględnia raporty NFZ dotyczące liczby refundowanych opakowań w aptekach otwartych) - określenie liczby wydanych opakowań i tabletek w ramach danej molekuly i dawki w okresie wrzesień-listopad 2015 roku
- **dane receptowe Sequence** (z panelu recept Sequence) - analiza paragonów (określenie częstości współwystępowania różnych kombinacji molekuł i dawek) na podstawie ponad 2 mln transakcji, w trakcie których pacjenci dokonali zakupu co najmniej jednego preparatu hipotensyjnego, zarejestrowanych w okresie wrzesień-listopad 2015
- **obwieszczenie refundacyjne Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 roku (13)** - informacja o aktualnym statusie refundacyjnym poszczególnych produktów oraz dane o cenach, odpłatnościach pacjenta i kwotach refundacji za opakowania produktów refundowanych (na poziomie kodu EAN)
- **dane z Aptecznego Banku Danych Kamsoft** – dane dotyczące średnich cen poszczególnych produktów nierefundowanych (na poziomie kodu EAN) w październiku 2015 roku
- **Rejestr Produktów Leczniczych URPL** – informacja o statusach rejestracyjnych poszczególnych produktów jednoskładnikowych

Założenia ogólne

Przedmiotem analiz prezentowanych w raporcie były wszystkie aktualnie refundowane leki złożone, w skład których wchodzi molekuly z grupy podstawowych terapii hipotensyjnych, które zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (1) mogą być stosowane w monoterapii tj.:

- diuretyki
- β -adrenolityki
- antagonistów wapnia
- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI)
- antagonistów receptora angiotensynowego (sartany)

Na podstawie występujących na wykazie refundacyjnym 15 kombinacji leków złożonych z w/w klas leków (tabela nr 4 w załączniku) do dalszej analizy włączone zostały leki zawierające 13 molekuł:

- | | |
|-------------------------------|------------------------|
| 1) <i>amiloride</i> | 8) <i>lisinopril</i> |
| 2) <i>amlodipine</i> | 9) <i>losartan</i> |
| 3) <i>candesartan</i> | 10) <i>perindopril</i> |
| 4) <i>cilazapril</i> | 11) <i>ramipril</i> |
| 5) <i>felodipine</i> | 12) <i>telmisartan</i> |
| 6) <i>hydrochlorothiazide</i> | 13) <i>valsartan</i> |
| 7) <i>indapamide</i> | |

W dalszym etapie prac z analiz wyłączone molekułę *amiloride* ze względu na brak rejestracji oraz rzeczywistą niedostępność rynkową leków z tą substancją czynną do stosowania w monoterapii. Z analizy wyłączone również połączenie molekuł *indapamide* oraz *perindopril* w małej dawce (tj. 0,625 mg oraz 2,5 mg) ze względu na wskazania rejestracyjne, zgodnie z którymi połączenie to może być stosowane do inicjacji leczenia nadciśnienia tętniczego (4) - a zatem nie dotyczy go ograniczenie będące przedmiotem niniejszej analizy.

Przeprowadzono prace analityczne mające na celu:

- 1) określenie częstości współwystępowania w terapii preparatów jednoskładnikowych, które można zastąpić preparatami złożonymi
- 2) opracowanie algorytmu zamiany i oszacowanie maksymalnego potencjalnego poziomu zamiany
- 3) określenie kosztu dla pacjenta i płatnika zakupu preparatów jednoskładnikowych, które mogą zostać zamienione na preparaty złożone
- 4) określenie kosztu dla pacjenta i płatnika potencjalnego zakupu preparatów złożonych, które mogłyby zastąpić produkty jednomolekułowe
- 5) wskazanie wpływu finansowego zmiany na poszczególnych interesariuszy (pacjenta i płatnika publicznego – Narodowy Fundusz Zdrowia)

Szczegółowa metodologia obliczeń

Określenie częstości współwystępowania preparatów jednoskładnikowych, które można zastąpić preparatami złożonymi zostało zrealizowane poprzez analizę danych paragonowych z panelu recept Sequence z okresu wrzesień - listopad 2015 r. na poziomie zagregowanych „molekuło-dawek”. Analizowaną miarą były tabletki.

W kolejnym etapie **opracowano i zastosowano algorytm zamiany:**

- 1) wyselekcjonowano i opisano kombinacje poszczególnych molekuł i dawek tzw. molekuło-dawek, które mogą zostać zastąpione preparatami złożonymi. Stworzona *mapa przejść* (tabela nr 5 w załączniku) dla większości z nich zakłada pełną zgodność dawek w preparatach jednoskładnikowych i docelowym preparacie złożonym. Wyjątkiem są połączenia *indapamid* z *perindoprilem*, dla których uznano, że *indapamid* 1,5 mg w wolnym połączeniu odpowiada 1,25 mg lub 2,5 mg w leku złożonym.
- 2) Zagregowano wszystkie paragony do segmentów zdefiniowanych jako kombinacja preparatów złożonych, które mogą powstać z preparatów znajdujących się w koszyku pacjenta. W ramach powstałych w ten sposób ponad 300 segmentów zsumowano liczbę wydanych tabletek dla każdej molekuło-dawki
- 3) W ramach zdefiniowanych segmentów w sposób iteracyjny przeprowadzono przesunięcia z preparatów jednoskładnikowych do wielomolekułowych. Każda iteracja uwzględniała:
 - wszystkie możliwe preparaty złożone, które mają swoje odpowiedniki terapeutyczne mono w danym segmencie
 - proporcje w obecnej sprzedaży preparatów złożonych
 - w ramach każdej iteracji dokonywano zastąpienia maksymalnej liczby tabletek w danym segmencie na preparaty złożone utrzymując ich proporcje rynkowe

- po wykonaniu iteracji zmniejszał się zakres możliwych preparatów złożonych, na które pacjenci mogą być przestawiani (co najmniej jedna molekulo-dawka była zastępowana całkowicie preparatem złożonym)

Kolejne iteracje powtarzały proces zamiany dla tabletek pozostałych w danym segmencie po poprzedniej iteracji oraz dla zmniejszonego zakresu preparatów złożonych.

Iteracje były powtarzane, aż wyczerpały się całkowicie możliwości zamiany na preparaty złożone.

Na potrzeby analizy przyjęto założenie, że wszystkie terapie prowadzone obecnie dwoma preparatami prostymi mogą zostać zastąpione preparatem złożonym ekwiwalentnym pod względem substancji aktywnych oraz dawek.

- 4) Uzyskano wynik zastosowania algorytmu zamian, który obejmował liczby tabletek w ramach molekulo-dawek produktów jednoskładnikowych, które mogą zostać zastąpione preparatami złożonymi oraz potencjalne dodatkowe liczby tabletek w ramach molekuł i dawek preparatów złożonych, które stanowią alternatywę dla obecnie stosowanej terapii preparatami jednoskładnikowymi (zakładka *Algorytm – przykład* w załączniku w formacie elektronicznym).

Określenie skutku finansowego zmiany dla pacjenta i płatnika przeprowadzone zostało w oparciu o ceny/poziomy dopłat przeliczone na tabletkę uwzględniając wagi wynikające z wolumenu poszczególnych SKU w okresie wrzesień-listopad 2015 r. Dla poszczególnych segmentów leków źródłem informacji o cenach/dopłatach były:

- dla produktów refundowanych ceny z obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 roku obowiązujące w okresie styczeń-luty 2016
- dla produktów nierefundowanych ceny z danych z Aptecznego Banku Danych Kamsoft

Kalkulacja wpływu finansowego zmiany na poszczególnych interesariuszy (pacjenta i płatnika) opiera się na przemnożeniu kosztu pacjenta i płatnika za jedną tabletkę:

- preparatów prostych, które mogą zostać zastąpione preparatami złożonymi
- preparatów złożonych, które stanowią alternatywę dla obecnej terapii

Porównanie tych dwóch wartości pozwoliło na określenie potencjalnej zmiany kosztów pacjenta i płatnika przy założeniu zmiany terapii preparatami jednoskładnikowymi na preparaty złożone.

W załączeniu znajduje się dokument elektroniczny (płyta CD), umożliwiający powtórzenie wszystkich przedstawionych kalkulacji i oszacowań.

Wyniki analizy

Analiza wykazała, że sumaryczne koszty ponoszone przy realizacji recept (refundowanych i nier refundowanych) w ramach politerapii preparatami jednoskładnikowymi, które potencjalnie mogą być zmienione na leki złożone - w skali jednego kwartału wynoszą **51,3 mln PLN**, w tym **30,8 mln PLN** ponoszą pacjenci, natomiast **20,5 mln PLN** wydatkuje płatnik publiczny (tabela nr 6 w załączniku).

Natomiast potencjalne koszty zakupu refundowanych produktów złożonych związane z zamianą prowadzonego schematu politerapii hipotensyjnej wyniosłyby u pacjentów **23,0 mln PLN**, natomiast u płatnika publicznego **10,0 mln PLN** (tabela nr 7 w załączniku).

Inkrementalny koszt zmiany politerapii preparatami jednoskładnikowymi na odpowiadające im preparaty złożone wskazuje, że pełna zmiana praktyki wyboru leków obniżających ciśnienie tętnicze, mogłaby przynieść **kwartalne oszczędności** w wysokości ok. **8 mln PLN** u pacjentów i **ponad 10 mln PLN** u płatnika.

Tabela 2. Kosztowe podsumowanie wpływu zmiany politerapii w leczeniu hipotensyjnym – horyzont kwartalny.

	politerapie preparatami "mono", które mogą zostać zastąpione preparatami "combo"	potencjalny koszt preparatów "combo" po zamianie	zmiana wydatków przy zmianie terapii na preparaty "combo"
wydatki pacjenta (mln PLN kwartalnie)	30,8	23,0	-7,9
wydatki płatnika (mln PLN kwartalnie)	20,5	10,0	-10,5

Estymacja uzyskanych wyników na okres dwuletni wskazuje na potencjalne oszczędności w wysokości **147,3 mln PLN**, w tym po stronie płatnika publicznego w wysokości **84,3 mln PLN** a po stronie pacjentów **63 mln PLN**.

Zatem przeprowadzana analiza wskazuje, że przywrócenie zasady preskrypcji refundowanych preparatów złożonych zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej i aktualną wiedzą medyczną, przyniesie istotne oszczędności finansowe zarówno dla chorych, jak i dla płatnika publicznego.

Dodatkowo, w celu zilustrowania skali wpływu analizowanej zmiany stanu faktyczno-prawnego na stopień stosowania się pacjenta do zaleceń lekarskich czy wytrwałości terapii (*compliance/adherence*), poddano analizie liczbę opakowań leków przyjmowanych rocznie przez pacjentów w obu scenariuszach. Wyniki wskazują na możliwość istotnego zredukowania liczby opakowań leków przyjmowanych przez chorych - o 424 mln tabletek w skali dwóch lat. Wynik analiz sugeruje możliwość wygenerowania dodatkowych korzyści zdrowotnych i uniknięcia kosztów leczenia sercowo-naczyniowych powikłań nadciśnienia tętniczego.

Tabela 3. Podsumowanie wpływu zmiany politerapii w leczeniu hipotensyjnym – horyzont kwartalny.

	politerapie preparatami „mono”, które mogą zostać zastąpione preparatami „combo”	liczba tabletek (mln) preparatów „combo”, które mogą zastąpić politerapie preparatami „mono”	zmiana liczby zażywanych tabletek
liczba tabletek (mln)	106,0	53,0	-53,0

Odwołania

1. **Tykarski Andrzej i inni.** Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym - 2015 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce*. 1 (1): 1-70, 2015.
2. **Widecka Krystyna.** Jaką rolę odegrały złożone leki hipotensyjne w poprawie skuteczności leczenia nadciśnienia w Polsce? *Arterial Hypertension*. Tom 16, Nr 4 (2012), 187–193, 2012.
3. **Chowdhury Rajiv i inni.** Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *European Heart Journal*. 34(38):2940-8, 2013.
4. **Rejestr Produktów Leczniczych CSIOZ.** [Online] [Zacytowano: 27 listopada 2015.] <http://pub.rejstrymedyczne.csioz.gov.pl/>.
5. **Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych** (Dz. U. nr 122, poz. 696, ze zm.).
6. **Uzasadnienie do rządowego projektu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z dnia 18 października 2010 r.** (druk nr 3491). [Online] [Zacytowano: 15 lutego 2016.] <http://orka.sejm.gov.pl/Druki6ka.nsf/0/1FC5453A46485EFAC12577C2>.
7. **Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych** (Dz. U. nr 210, poz. 2135, ze zm.).
8. **Pieklak Marcin (w:), Pieklak Marcin i Stankiewicz Rafał.** *Ustawa o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Komentarz do art. 6 Ustawy*. Warszawa, Legalis, 2014.
9. **Obywatelski projekt ustawy o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry z dnia 16 grudnia 2013 r.** (druk nr 25). [Online] [Zacytowano: 15 lutego 2016.] <http://orka.sejm.gov.pl/Druki8ka.nsf/0/BBDCEBAD71EE3213C1257F0200335BA3/%24File/25.pdf>.
10. **Bogusławski Stefan i inni.** *Wpływ ustawy o refundacji leków na dostęp pacjenta do farmakoterapii, budżet NFZ oraz branżę farmaceutyczną. Ocena skutków regulacji*. Warszawa, INFARMA, 2014.
11. **Mądry Mateusz (w:), Pieklak Marcin i Stankiewicz Rafał.** *Ustawa o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Komentarz do art. 40 Ustawy*. Warszawa, Legalis, 2014.
12. **Analiza danych receptowych** - panel RECEPTometr Sequence (MAT 6/2015).
13. **Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych** (Dz. Urz. Ministra Zdrowia, poz. 86).

Załączniki

Tabela 4. Kombinacje preparatów złożonych stosowane w terapii hipotensyjnej - występujące na wykazie refundacyjnym.

	AMLODIPINE	FELODIPINE	INDAPAMIDE	HYDROCHLOROTHIAZIDE
AMILORIDUM				x
INDAPAMIDE	x			
RAMIPRIL	x	x		x
CILAZAPRIL				x
LISINOPRIL	x			x
PERINDOPRIL	x		x	
CANDESARTAN				x
LOSARTAN	x			x
TELMISARTAN				x
VALSARTAN				x

Tabela 5. Mapa przejść – przyjęty w kalkulacji algorytmu zamiany monoterapii na politerapię.

preparaty złożone			preparaty "mono"		
Lp	molekuły	dawki	molekuła	dawka	komentarz
1	AMILORIDE, HYDROCHLOROTHIAZIDE	2,5 mg + 25 mg	AMILORIDE	2,5 mg	wyłączone z analizy
1			HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 mg	wyłączone z analizy
2	AMILORIDE, HYDROCHLOROTHIAZIDE	5 mg + 50 mg	AMILORIDE	5 mg	wyłączone z analizy
2			HYDROCHLOROTHIAZIDE	50 mg	wyłączone z analizy
3	AMLODIPINE, INDAPAMIDE	5 mg + 1,5 mg	AMLODIPINE	5 mg	
3			INDAPAMIDE	1,5 mg	
4	AMLODIPINE, INDAPAMIDE	10 mg + 1,5 mg	AMLODIPINE	10 mg	
4			INDAPAMIDE	1,5 mg	
5	AMLODIPINE, LISINOPRIL	5 mg + 10 mg	AMLODIPINE	5 mg	
5			LISINOPRIL	10 mg	
6	AMLODIPINE, LISINOPRIL	5 mg + 20 mg	AMLODIPINE	5 mg	
6			LISINOPRIL	20 mg	
7	AMLODIPINE, LISINOPRIL	10 mg + 20 mg	AMLODIPINE	10 mg	
7			LISINOPRIL	20 mg	
8	AMLODIPINE, LOSARTAN	5 mg + 50 mg	AMLODIPINE	5 mg	
8			LOSARTAN	50 mg	
9	AMLODIPINE, LOSARTAN	5 mg + 100 mg	AMLODIPINE	5 mg	
9			LOSARTAN	100 mg	
10	AMLODIPINE, LOSARTAN	10 mg + 50 mg	AMLODIPINE	10 mg	
10			LOSARTAN	50 mg	
11	AMLODIPINE, LOSARTAN	10 mg + 100 mg	AMLODIPINE	10 mg	
11			LOSARTAN	100 mg	
12	AMLODIPINE, PERINDOPRIL	5 mg + 4 mg	AMLODIPINE	5 mg	
12			PERINDOPRIL	4 mg	

<i>preparaty złożone</i>			<i>preparaty "mono"</i>		
Lp	molekuly	dawki	molekuła	dawka	komentarz
13	AMLODIPINE, PERINDOPRIL	5 mg + 5 mg	AMLODIPINE	5 mg	
13			PERINDOPRIL	5 mg	
14	AMLODIPINE, PERINDOPRIL	5 mg + 8 mg	AMLODIPINE	5 mg	
14			PERINDOPRIL	8 mg	
15	AMLODIPINE, PERINDOPRIL	5 mg + 10 mg	AMLODIPINE	5 mg	
15			PERINDOPRIL	10 mg	
16	AMLODIPINE, PERINDOPRIL	10 mg + 4 mg	AMLODIPINE	10 mg	
16			PERINDOPRIL	4 mg	
17	AMLODIPINE, PERINDOPRIL	10 mg + 5 mg	AMLODIPINE	10 mg	
17			PERINDOPRIL	5 mg	
18	AMLODIPINE, PERINDOPRIL	10 mg + 8 mg	AMLODIPINE	10 mg	
18			PERINDOPRIL	8 mg	
19	AMLODIPINE, PERINDOPRIL	10 mg + 10 mg	AMLODIPINE	10 mg	
19			PERINDOPRIL	10 mg	
20	AMLODIPINE, RAMIPRIL	5 mg + 5 mg	AMLODIPINE	5 mg	
20			RAMIPRIL	5 mg	
21	AMLODIPINE, RAMIPRIL	5 mg + 10 mg	AMLODIPINE	5 mg	
21			RAMIPRIL	10 mg	
22	AMLODIPINE, RAMIPRIL	10 mg + 5 mg	AMLODIPINE	10 mg	
22			RAMIPRIL	5 mg	
23	AMLODIPINE, RAMIPRIL	10 mg + 10 mg	AMLODIPINE	10 mg	
23			RAMIPRIL	10 mg	
24	CANDESARTAN, HYDROCHLOROTHIAZIDE	8 mg + 12,5 mg	CANDESARTAN	8 mg	
24			HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
25	CANDESARTAN, HYDROCHLOROTHIAZIDE	16 mg + 12,5 mg	CANDESARTAN	16 mg	
25			HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
26	CANDESARTAN, HYDROCHLOROTHIAZIDE	32 mg + 12,5 mg	CANDESARTAN	32 mg	
26			HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
27	CANDESARTAN, HYDROCHLOROTHIAZIDE	32 mg + 25 mg	CANDESARTAN	32 mg	
27			HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 mg	
28	CILAZAPRIL, HYDROCHLOROTHIAZIDE	5 mg + 12,5 mg	CILAZAPRIL	5 mg	
28			HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
29	FELODIPINE, RAMIPRIL	2,5 mg + 2,5 mg	FELODIPINE	2,5 mg	
29			RAMIPRIL	2,5 mg	
30	FELODIPINE, RAMIPRIL	5 mg + 5 mg	FELODIPINE	5 mg	
30			RAMIPRIL	5 mg	
31	HYDROCHLOROTHIAZIDE, LOSARTAN	12,5 mg + 50 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
31			LOSARTAN	50 mg	
32	HYDROCHLOROTHIAZIDE, LOSARTAN	12,5 mg + 100 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
32			LOSARTAN	100 mg	
33	HYDROCHLOROTHIAZIDE, LOSARTAN	25 mg + 100 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 mg	
33			LOSARTAN	100 mg	

preparaty złożone			preparaty "mono"		
Lp	molekuły	dawki	molekuła	dawka	komentarz
34	HYDROCHLOROTHIAZIDE, RAMIPRIL	12,5 mg + 2,5 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
34			RAMIPRIL	2,5 mg	
35	HYDROCHLOROTHIAZIDE, RAMIPRIL	25 mg + 5 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 mg	
35			RAMIPRIL	5 mg	
36	HYDROCHLOROTHIAZIDE, TELMISARTAN	12,5 mg + 40 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
36			TELMISARTAN	40 mg	
37	HYDROCHLOROTHIAZIDE, TELMISARTAN	12,5 mg + 80 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
37			TELMISARTAN	80 mg	
38	HYDROCHLOROTHIAZIDE, TELMISARTAN	25 mg + 80 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 mg	
38			TELMISARTAN	80 mg	
39	HYDROCHLOROTHIAZIDE, VALSARTAN	12,5 mg + 80 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
39			VALSARTAN	80 mg	
40	HYDROCHLOROTHIAZIDE, VALSARTAN	12,5 mg + 160 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
40			VALSARTAN	160 mg	
41	HYDROCHLOROTHIAZIDE, VALSARTAN	25 mg + 160 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 mg	
41			VALSARTAN	160 mg	
42	HYDROCHLOROTHIAZIDE, VALSARTAN	12,5 mg + 320 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
42			VALSARTAN	320 mg	
43	HYDROCHLOROTHIAZIDE, VALSARTAN	25 mg + 320 mg	HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 mg	
43			VALSARTAN	320 mg	
44	INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	0,625 mg + 2,5 mg	INDAPAMIDE	0,625 mg	wyłączone z analizy
44			PERINDOPRIL	2,5 mg	wyłączone z analizy
45	INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	1,25 mg + 4 mg	INDAPAMIDE	1,5 mg	przyjęto, że indapamid 1,5 mg w wolnym połączeniu odpowiada 1,25 mg w leku złożonym
45			PERINDOPRIL	4 mg	
46	INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	1,25 mg + 5 mg	INDAPAMIDE	1,5 mg	przyjęto, że indapamid 1,5 mg w wolnym połączeniu odpowiada 1,25 mg w leku złożonym
46			PERINDOPRIL	5 mg	
47	INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	2,5 mg + 8 mg	INDAPAMIDE	1,5 mg	przyjęto, że indapamid 1,5 mg w wolnym połączeniu odpowiada 2,5 mg w leku złożonym
47			PERINDOPRIL	8 mg	
48	INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	2,5 mg + 8 mg	INDAPAMIDE	2,5 mg	
48			PERINDOPRIL	8 mg	
49	INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	2,5 mg + 10 mg	INDAPAMIDE	1,5 mg	
49			PERINDOPRIL	10 mg	
50	INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	2,5 mg + 10 mg	INDAPAMIDE	2,5 mg	
50			PERINDOPRIL	10 mg	
51	HYDROCHLOROTHIAZIDE, LISINOPRIL	12,5 mg + 10 mg	LISINOPRIL	10 mg	
51			HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
52	HYDROCHLOROTHIAZIDE, LISINOPRIL	12,5 mg + 20 mg	LISINOPRIL	20 mg	
52			HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	
53	HYDROCHLOROTHIAZIDE, LISINOPRIL	25 mg + 20 mg	LISINOPRIL	20 mg	
53			HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 mg	

Tabela 6. Kalkulacja kosztów ponoszony przy realizacji recept w politerapii preparatami mono do potencjalnej zamiany na "combo" w skali kwartału (PLN).

molekuła	dawka	potencjał zamiany na terapię "combo" (tabletki)	średnia dopłata pacjenta (do tabletki)	średnia refundacja (za tabletkę)	koszt ponoszony przez pacjenta	koszt ponoszony przez płatnika
AMILORIDE	2,5 mg	n/d	n/d	n/d	0	0
AMILORIDE	5 mg	n/d	n/d	n/d	0	0
AMLODIPINE	5 mg	27 559 764	0,19	0,14	5 279 793	3 838 095
AMLODIPINE	10 mg	17 205 891	0,25	0,28	4 379 096	4 871 721
CANDESARTAN	16 mg	32 980	0,43	0,66	14 198	21 642
CANDESARTAN	32 mg	10 392	0,61	1,30	6 341	13 522
CANDESARTAN	8 mg	12 489	0,28	0,32	3 475	4 058
CILAZAPRIL	5 mg	32 488	1,15	0,11	37 328	3 677
FELODIPINE	2,5 mg	n/d	n/d	n/d	0	0
FELODIPINE	5 mg	18 104	0,30	0,15	5 484	2 650
HYDROCHLOROTHIAZIDE	12,5 mg	1 004 228	0,30	0,00	301 136	3 479
HYDROCHLOROTHIAZIDE	25 mg	613 923	0,30	0,00	186 481	1 174
HYDROCHLOROTHIAZIDE	50 mg	n/d	n/d	n/d	0	0
INDAPAMIDE	0,625 mg	n/d	n/d	n/d	0	0
INDAPAMIDE	1,5 mg	21 868 508	0,18	0,16	3 844 294	3 605 099
INDAPAMIDE	2,5 mg	60 990	0,16	0,25	9 983	15 495
LISINOPRIL	10 mg	791 377	0,40	0,07	318 193	54 838
LISINOPRIL	20 mg	1 061 193	0,56	0,13	596 567	136 798
LOSARTAN	50 mg	3 034 076	0,24	0,32	724 115	964 195
LOSARTAN	100 mg	116 166	0,34	0,63	39 447	73 119
PERINDOPRIL	2,5 mg	n/d	n/d	n/d	0	0
PERINDOPRIL	4 mg	1 850 181	0,36	0,08	671 770	151 439
PERINDOPRIL	5 mg	5 635 883	0,64	0,10	3 633 936	586 046
PERINDOPRIL	8 mg	563 841	0,64	0,17	360 399	93 435
PERINDOPRIL	10 mg	2 550 665	1,02	0,21	2 605 271	536 471
RAMIPRIL	2,5 mg	150 905	0,18	0,07	27 294	10 987
RAMIPRIL	5 mg	8 127 856	0,24	0,16	1 975 000	1 281 983
RAMIPRIL	10 mg	13 053 625	0,43	0,29	5 563 875	3 832 468
TELMISARTAN	40 mg	56 067	0,30	0,33	16 647	18 305
TELMISARTAN	80 mg	228 997	0,48	0,65	110 148	149 541
VALSARTAN	80 mg	95 784	0,20	0,32	18 902	30 953
VALSARTAN	160 mg	304 585	0,33	0,65	100 056	197 536
VALSARTAN	320 mg	4 939	0,59	1,29	2 928	6 391
Łącznie		106 045 898			30 832 159	20 505 119

Tabela 7. Kalkulacja potencjalnych kosztów przy zamianie na preparaty „combo” w skali kwartału (PLN).

molekuła	dawka	potencjalne dodatkowe tabletki w wyniku zamiany na "combo"	średnia dopłata pacjenta (do tabletki)	średnia refundacja (za tabletkę)	koszt ponoszony przez pacjenta	koszt ponoszony przez płatnika
AMILORIDE, HYDROCHLOROTHIAZIDE	2,5 mg + 25 mg	0	0,07	0,07	0	0
AMILORIDE, HYDROCHLOROTHIAZIDE	5 mg + 50 mg	0	0,06	0,11	0	0
AMLODIPINE, INDAPAMIDE	5 mg + 1,5 mg	9 031 707	0,32	0,16	2 897 589	1 479 778
AMLODIPINE, INDAPAMIDE	10 mg + 1,5 mg	6 276 752	0,36	0,17	2 242 842	1 037 807
AMLODIPINE, LISINOPRIL	5 mg + 10 mg	716 488	0,54	0,08	386 998	58 658
AMLODIPINE, LISINOPRIL	5 mg + 20 mg	397 388	0,62	0,16	245 631	64 199
AMLODIPINE, LISINOPRIL	10 mg + 20 mg	547 777	0,76	0,17	417 049	92 931
AMLODIPINE, LOSARTAN	5 mg + 50 mg	1 884 739	0,23	0,31	427 322	578 485
AMLODIPINE, LOSARTAN	5 mg + 100 mg	47 484	0,39	0,64	18 389	30 362
AMLODIPINE, LOSARTAN	10 mg + 50 mg	926 271	0,20	0,33	186 899	305 353
AMLODIPINE, LOSARTAN	10 mg + 100 mg	51 668	0,38	0,65	19 637	33 409
AMLODIPINE, PERINDOPRIL	5 mg + 4 mg	472 631	0,51	0,09	240 813	40 367
AMLODIPINE, PERINDOPRIL	5 mg + 5 mg	1 650 299	0,80	0,11	1 323 411	174 978
AMLODIPINE, PERINDOPRIL	5 mg + 8 mg	111 421	0,79	0,17	87 635	18 828
AMLODIPINE, PERINDOPRIL	5 mg + 10 mg	531 938	1,19	0,21	631 424	111 172
AMLODIPINE, PERINDOPRIL	10 mg + 4 mg	147 913	0,50	0,09	74 382	12 987
AMLODIPINE, PERINDOPRIL	10 mg + 5 mg	395 404	0,79	0,11	314 020	43 036
AMLODIPINE, PERINDOPRIL	10 mg + 8 mg	104 967	0,79	0,17	82 778	17 527
AMLODIPINE, PERINDOPRIL	10 mg + 10 mg	564 957	1,17	0,22	663 277	124 432
AMLODIPINE, RAMIPRIL	5 mg + 5 mg	6 349 027	0,23	0,14	1 488 827	911 539
AMLODIPINE, RAMIPRIL	5 mg + 10 mg	6 366 643	0,35	0,15	2 201 601	925 604
AMLODIPINE, RAMIPRIL	10 mg + 5 mg	1 503 199	0,34	0,28	509 475	426 144
AMLODIPINE, RAMIPRIL	10 mg + 10 mg	6 686 982	0,43	0,30	2 863 972	1 998 258
CANDESARTAN, HYDROCHLOROTHIAZIDE	8 mg + 12,5 mg	12 489	0,20	0,32	2 536	4 033
CANDESARTAN, HYDROCHLOROTHIAZIDE	16 mg + 12,5 mg	32 980	0,37	0,66	12 041	21 643
CANDESARTAN, HYDROCHLOROTHIAZIDE	32 mg + 12,5 mg	3 078	0,80	1,30	2 460	4 011
CANDESARTAN, HYDROCHLOROTHIAZIDE	32 mg + 25 mg	7 314	0,80	1,31	5 820	9 609
CILAZAPRIL, HYDROCHLOROTHIAZIDE	5 mg + 12,5 mg	32 488	0,13	0,02	4 163	764
FELODIPINE, RAMIPRIL	2,5 mg + 2,5 mg	0	0,41	0,07	0	0
FELODIPINE, RAMIPRIL	5 mg + 5 mg	18 104	0,48	0,16	8 745	2 978
HYDROCHLOROTHIAZIDE, LOSARTAN	12,5 mg + 50 mg	223 066	0,21	0,32	47 382	72 214
HYDROCHLOROTHIAZIDE, LOSARTAN	12,5 mg + 100 mg	8 997	0,45	0,64	4 083	5 720
HYDROCHLOROTHIAZIDE, LOSARTAN	25 mg + 100 mg	8 017	0,34	0,64	2 761	5 161
HYDROCHLOROTHIAZIDE, RAMIPRIL	12,5 mg + 2,5 mg	150 905	0,31	0,07	46 647	11 254
HYDROCHLOROTHIAZIDE, RAMIPRIL	25 mg + 5 mg	257 527	0,33	0,16	84 308	41 036
HYDROCHLOROTHIAZIDE, TELMISARTAN	12,5 mg + 40 mg	56 067	0,32	0,32	18 128	18 033
HYDROCHLOROTHIAZIDE, TELMISARTAN	12,5 mg + 80 mg	126 363	0,66	0,74	83 433	93 495

molekuła	dawka	potencjalne dodatkowe tabletki w wyniku zamiany na "combo"	średnia dopłata pacjenta (do tabletki)	średnia refundacja (za tabletkę)	koszt ponoszony przez pacjenta	koszt ponoszony przez płatnika
HYDROCHLOROTHIAZIDE, TELMISARTAN	25 mg + 80 mg	102 634	0,61	0,66	62 133	67 477
HYDROCHLOROTHIAZIDE, VALSARTAN	12,5 mg + 80 mg	95 784	0,20	0,32	19 407	31 046
HYDROCHLOROTHIAZIDE, VALSARTAN	12,5 mg + 160 mg	138 503	0,33	0,65	46 253	89 597
HYDROCHLOROTHIAZIDE, VALSARTAN	25 mg + 160 mg	166 082	0,35	0,65	58 140	107 672
HYDROCHLOROTHIAZIDE, VALSARTAN	12,5 mg + 320 mg	3 789	0,58	1,30	2 194	4 909
HYDROCHLOROTHIAZIDE, VALSARTAN	25 mg + 320 mg	1 150	0,58	1,29	668	1 481
INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	0,625 mg + 2,5 mg	0	0,69	0,01	0	0
INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	1,25 mg + 4 mg	1 229 638	0,51	0,08	621 782	102 999
INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	1,25 mg + 5 mg	3 590 179	0,68	0,11	2 438 700	382 679
INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	2,5 mg + 8 mg	347 453	0,70	0,17	244 793	57 375
INDAPAMIDE, PERINDOPRIL	2,5 mg + 10 mg	1 453 770	1,18	0,22	1 721 982	316 688
HYDROCHLOROTHIAZIDE, LISINOPRIL	12,5 mg + 10 mg	74 889	0,42	0,08	31 446	6 322
HYDROCHLOROTHIAZIDE, LISINOPRIL	12,5 mg + 20 mg	44 829	0,57	0,17	25 713	7 550
HYDROCHLOROTHIAZIDE, LISINOPRIL	25 mg + 20 mg	71 199	0,58	0,17	41 414	11 884
Łącznie		53 022 949			22 961 100	9 963 483

