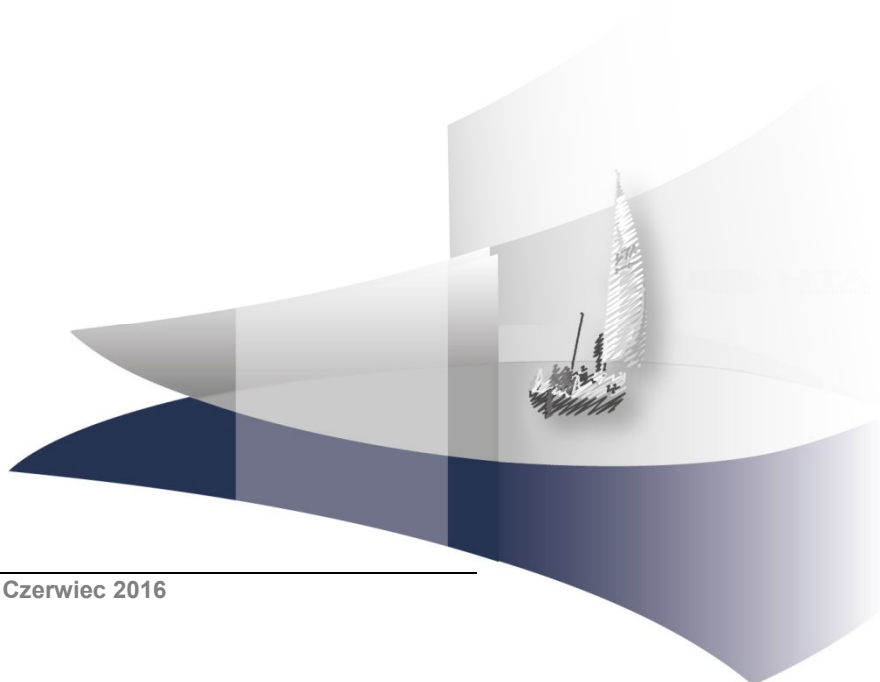


## **ANALIZA RACJONALIZACYJNA**

### **SAKUBITRIL/WALSARTAN W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z OBJAWOWĄ PRZEWLEKłą NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA Z OBNIŻONĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ LEWEJ KOMORY**

Wersja 1.0



## **HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
Faks: +48 (0) 12 395-38-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono:       czerwiec 2016

Analizę uzupełniono w odpowiedzi na pismo znak PLR.4600.1214.3.2016.MR: 9 września 2016.

Uzupełnienia dokonano w rozdziałach 3 i 5

Kierownik projektu:       ████████████████████

Autorzy:

██  
██

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń:       ████████████████████

Korekta językowa:       ████████████████████

Kontrola merytoryczna:   ██

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

### **Novartis Poland Sp. z o. o**

ul. Marynarska 15  
02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

Beata Wójtowicz

## **SPIS TREŚCI**

<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>5</b>
<b>1. PROBLEM ZDROWOTNY .....</b>	<b>7</b>
<b>2. INTERWENCJA OCENIANA .....</b>	<b>9</b>
<b>3. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ SAKUBITRYLU / WALASARTANU .....</b>	<b>10</b>
<b>4. OSZCZĘDNOŚCI PŁATNIKA POZWALAJĄCE NA POKRYCIE WYDATKÓW ZWIĄZANYCH Z REFUNDACJĄ SAKUBITRYLU / WALASARTANU .....</b>	<b>11</b>
<b>.....</b>	
<b>.....</b>	
<b>.....</b>	
<b>5. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>15</b>
<b>6. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>16</b>
<b>7. SPIS TABEL .....</b>	<b>17</b>

## INDEKS SKRÓTÓW

**DDD** Zdefiniowana dawka dobową  
(*Defined Daily Dose*)

**NFZ** Narodowy Fundusz Zdrowia

■ [REDACTED]

## STRESZCZENIE

### Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej, co najmniej wzrostowi kosztów finansowania leków, wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania ze środków publicznych sakubitrylu / walsartanu (SAC/VAL) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### Metodyka

Analiza racjonalizacyjna odnosi się do wyników analizy wpływu na budżet refundacji sakubitrylu / walsartanu (SAC/VAL) w terapii dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca. W analizie przedstawiono rozwiązania, których wprowadzenie w okresie styczeń 2017– grudzień 2018 spowoduje oszczędności w ramach budżetu na refundację pozwalające pokryć koszty refundacji wnioskowanej terapii.

Źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją sakubitrylu / walsartanu stanowiąc [REDACTED]

[REDACTED]

### Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

## ■ Wnioski

[Redacted text block]

## 1. PROBLEM ZDROWOTNY

Zgodnie z definicją przedstawioną w wytycznych wydanych przez Europejskiego Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) niewydolność serca to zespół, w którym występują typowe objawy podmiotowe (m.in. duszność, zmęczenie oraz obrzęki wokół kostek), którym mogą towarzyszyć objawy przedmiotowe (m.in. podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych, trzeszczenia nad polami płucnymi, obrzęk obwodowy), spowodowane nieprawidłowościami budowy i/lub czynności serca, objawiającymi się zmniejszonym rzutem serca i/lub zwiększonym ciśnieniem wewnątrzsercowym występującymi w stanie spoczynku lub w sytuacji stresowej. [1]

Stopień zaawansowania HF w większości badań klinicznych oceniany jest za pomocą czynnościowej klasyfikacji NYHA (*ang. New York Heart Association*) oceniającej poziom ograniczenia aktywności fizycznej chorego (Tabela 1). Klasa I wg NYHA oznacza brak typowych objawów HF wpływających na aktywność fizyczną pacjenta. Kolejne klasy określane są niekiedy jako symptomy o odpowiednio nasileniu łagodnym, umiarkowanym i ciężkim. [1]

Wykazano, że wyższy stopień nasilenia objawów jest czynnikiem prognostycznym gorszego rokowania w odniesieniu do ryzyka hospitalizacji i przeżycia ogólnego. Jednakże, w niektórych sytuacjach nawet pacjenci z bezobjawowym HF (NYHA I) mogą mieć wysokie ryzyko hospitalizacji i zgonu, gdyż ciężkość objawów nie koreluje w pełni z czynnością komór. [1]

**Tabela 1.**  
**Klasyfikacja HF wg NYHA**

Klasa	Opis
I	Bez ograniczenia aktywności fizycznej. Zwykła aktywność fizyczna nie powoduje uczucia duszności, zmęczenia lub kołatania serca.
II	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej. Komfort w spoczynku, zwykła aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatanie serca.
III	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej. Komfort w spoczynku, natomiast mniejsza niż przeciętna aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatanie serca.
IV	Niemożliwość wykonywania jakiegokolwiek aktywności fizycznej bez wystąpienia dyskomfortu. Objawy HF w spoczynku. Po podjęciu jakiegokolwiek aktywności fizycznej uczucie dyskomfortu wzrasta.

Źródło: [1]

Fracja wyrzutowa (EF) jest parametrem hemodynamicznym służącym do oceny czynności skurczowej serca. EF określa procent objętościowy krwi wypompowywanej z komory podczas każdego skurczu i oznacza się ją na podstawie wyników badania echokardiograficznego. Najczęściej oznacza się wyłącznie frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF). Matematycznie LVEF można opisać następująco:

$$LVEF = \frac{\text{objętość końcowo rozkurczowa} - \text{objętość końcowo skurczowa}}{\text{objętość końcowo rozkurczowa}} [1]$$

Prawidłowa wartość LVEF mieści się w granicach 70%-50%. Zaburzenia czynności skurczowej serca mogą powodować zmniejszenie objętości krwi wyrzucanej z komory serca. Im bardziej nasilone dysfunkcje skurczowe tym większe odchylenie LVEF od normy. Wartość LVEF <50% uznaje się za nieprawidłową, świadczącą o zmniejszeniu wydolności serca. Wartość LVEF posiada istotne znaczenie prognostyczne u chorych z HF; Niższa LVEF związana jest z gorszym rokowaniem odnośnie przeżycia. [1]

HF można podzielić w zależności od wartości frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) na HF ze zredukowaną frakcją wyrzutową (LVEF <40%) oraz HF z zachowaną frakcją wyrzutową (LVEF ≥50%). Zgodnie z najnowszymi wytycznymi ESC 2016, w przypadku gdy LVEF przyjmuje wartości pośrednie, a więc 40–49%, chorobę klasyfikuje się jako HF o pośredniej frakcji wyrzutowej. [1]

HF należy do chorób o złym rokowaniu. Ryzyko przedwczesnego zgonu w znacznym stopniu zależy od nasilenia objawów chorobowych. Roczna śmiertelność chorych z HF według poszczególnych klas wg NYHA przedstawia się następująco:

- klasa I – do 10%;
- klasa II – 10–20%;
- klasa III – 20–40%;
- klasa IV – 40–60%. [1]

Wśród pacjentów w II i III klasie wg NYHA przeważają zgony nagłe (59–64%), natomiast w zaawansowanych stadiach HF (IV klasa wg NYHA) zgony następują głównie z powodu progresji choroby. [1]

Leczenie przewlekłej HF wiąże się z reguły z długoletnią terapią i wymaga systematyczności ze strony pacjenta. Istotą leczenia jest eliminowanie schorzeń pierwotnych, które doprowadziły do rozwoju HF, zaś jednym z głównych celów terapii HF jest zmniejszenie śmiertelności pacjentów. Ponadto, istotne z punktu widzenia pacjenta oraz systemu opieki zdrowotnej jest ograniczenie liczby hospitalizacji wynikających bezpośrednio z zaostrzenia choroby. Ważnym dla pacjenta celem leczenia jest także zmniejszenie nasilenia objawów podmiotowych i przedmiotowych, co wiąże się bezpośrednio z poprawą jakości życia. [1]

Wymienione powyżej parametry są najczęściej ocenianymi głównymi punktami końcowymi w badaniach klinicznych dla nowych terapii HF. [1]

Podstawą leczenia przewlekłej HF jest leczenie farmakologiczne, przy czym powinno być ono prowadzone w połączeniu z postępowaniem nefarmakologicznym obejmującym modyfikację stylu życia oraz unikanie czynników mogących mieć potencjalny wpływ na progresję choroby. W przypadku braku poprawy pomimo stosowanej terapii, konieczne może okazać się leczenie inwazyjne. [1]



## 2. INTERWENCJA OCENIANA

Sakubityl / walsartan (Entresto®) należy do grupy leków działających na układ renina-angiotensyna; antagonistów angiotensyny II, (kod ATC: C09DX04). Wskazania do jego stosowania obejmują leczenie objawowej, przewlekłej HF ze zmniejszoną LVEF u dorosłych pacjentów. [1]

Zalecaną dawką początkową produktu leczniczego Entresto jest 49/51 mg dwa razy na dobę. Po 2–4 tygodniach dawkę tę należy podwoić do dawki docelowej wynoszącej 97/103 mg dwa razy na dobę, w zależności od tolerancji pacjenta. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy świadczące o nietolerancji leku (SBP  $\leq$ 95 mmHg, objawy niedociśnienia, hiperkaliemia, zaburzenia czynności nerek), zaleca się dostosowanie jednocześnie podawanych leków, czasowe obniżenie dawki lub przerwanie podawania produktu leczniczego Entresto. Nie należy rozpoczynać leczenia u pacjentów ze stężeniem potasu w surowicy  $>$ 5,4 mmol/l lub z SBP  $<$ 100 mmHg. U pacjentów z SBP 100–110 mmHg należy rozważyć podanie dawki początkowej 24/26 mg dwa razy na dobę. U pacjentów nieprzyjmujących obecnie ACEi lub ARB lub przyjmujących małe dawki tych leków zalecaną dawką początkową produktu Entresto jest 24/26 mg dwa razy na dobę i powolne zwiększanie dawki. [1]

Produkt leczniczy Entresto został dopuszczony do obrotu przez Komisję Europejską na terenie Polski dnia 19 listopada 2015 roku. Aktualnie produkt leczniczy Entresto nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce. [1]

### 3. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ SAKUBITRYLU / WALASARTANU.

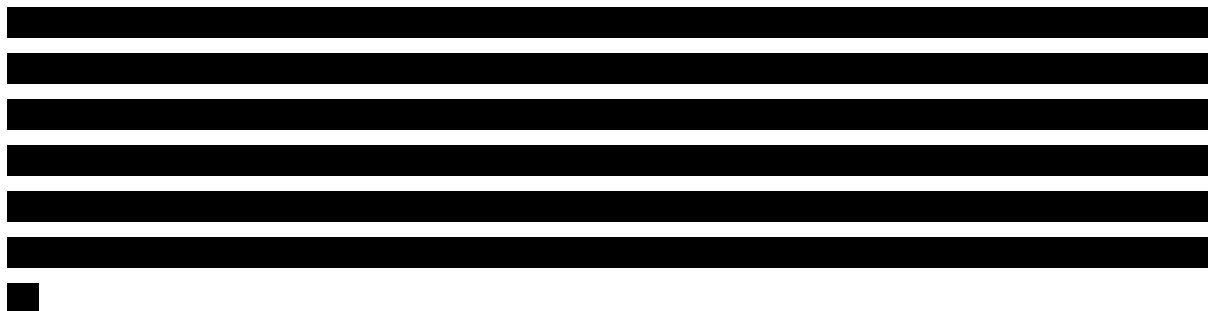
The table content is completely redacted with black bars.

Tabela 2.  
Wyniki analizy wpływu na budżet – wydatki inkrementalne ogółem

Kategoria wydatków	2017	2018	2017-2018
Wydatki inkrementalne			

Szczegółowy opis przeprowadzonego oszacowania został zawarty w analizie wpływu na budżet płatnika. [2]

**4. OSZCZĘDNOŚCI PŁATNIKA POZWALAJĄCE NA POKRYCIE WYDATKÓW ZWIĄZANYCH Z REFUNDACJĄ SAKUBITRYLU / WALASARTANU.**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Kolejnym źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją sakubitrylu / walsartanu [REDACTED]

Tabela 4.

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

Zgodnie z ustawą dotyczącą refundacji leków z dn. 12 maja 2011 roku, „Urzędowa cena zbytu, [...] z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” [7]. [REDACTED]

Tabela 5.

Kategoria wyniku	2017	2018	2017-2018
Prognoza sprzedaży jednostek (mg)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Prognozowana wartość refundacji - scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Prognozowana wartość refundacji - scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Kategoria wyniku	2017	2018	2017-2018
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Kolejnym źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją sakubitrylu / walsartanu stanowiąc [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]

Tabela 6.

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

Zgodnie z ustawą dotyczącą refundacji leków z dn. 12 maja 2011 roku, „Urzędowa cena zbytu, [...] z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” [7]. [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]

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

Tabela 7.

Kategoria wyniku	2017	2018	2017-2018
Prognoza sprzedaży jednostek (mg)			
Prognozowana wartość refundacji - scenariusz istniejący			
Prognozowana wartość refundacji - scenariusz nowy			

## 5. PODSUMOWANIE

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]






Tabela 8.  
Podsumowanie wyników analizy racjonalizacyjnej

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





## 7. SPIS TABEL

Tabela 1.	Klasyfikacja HF wg NYHA .....	7
Tabela 2.	Wyniki analizy wpływu na budżet – wydatki inkrementalne ogółem .....	10
		
	.....	11
Tabela 4.		12
Tabela 5.		12
Tabela 6.		13
Tabela 7.		14
Tabela 8.	Podsumowanie wyników analizy racjonalizacyjnej .....	15
Tabela 9.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej.....	18

## 8. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA

Tabela 9.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej

Wymaganie	Rozdział
<b>§ 2.</b>	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Rozdz. 4
<b>§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:</b>	
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 4
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich ka kulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Dokument stanowi załącznik do analizy
<b>§ 7.2</b>	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
<b>§ 7.3</b>	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy