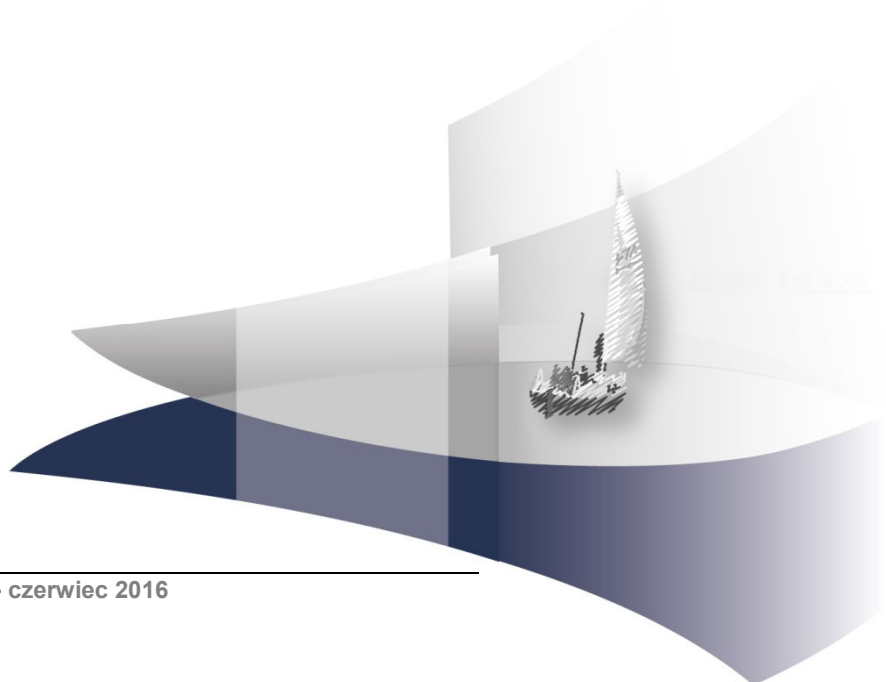


## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**

### **SAKUBITRYL/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 2.6, 2.10.1, 3, 4, 6

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

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

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

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

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


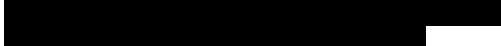

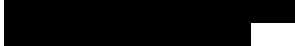
## SPIS TREŚCI

<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>7</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>10</b>
1.1. Cel analizy .....	10
1.2. Problem zdrowotny .....	10
1.3. Stan aktualny .....	12
1.4. Interwencja oceniana .....	16
1.5. Kwalifikacja do grupy limitowej .....	17
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>18</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....	18
2.2. Forma analizy .....	18
2.3. Perspektywa analizy .....	19
2.4. Horyzont czasowy analizy .....	19
2.5. Populacja docelowa .....	19
2.6. Rozpowszechnienie SAC/VAL w populacji docelowej .....	35
2.7. Udziały pozostałych leków w populacji docelowej .....	39
2.8. <b>[REDAKOWANE]</b> .....	42
2.9. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych .....	43
2.10. Koszty .....	43
2.11. Analiza wrażliwości .....	50
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>52</b>
3.1. Populacja docelowa .....	52
3.2. Scenariusz istniejący .....	53
3.3. Scenariusz nowy .....	53
3.4. Wydatki inkrementalne .....	55
<b>4. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....</b>	<b>58</b>
4.1. Wyniki analizy wrażliwości <b>[REDAKOWANE]</b> .....	59
4.1. Wyniki analizy wrażliwości <b>[REDAKOWANE]</b> .....	60
4.2. Podsumowanie .....	61
<b>5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>62</b>

5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	62
5.2. Aspekty etyczne i społeczne .....	62
<b>6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI .....</b>	<b>64</b>
<b>7. DYSKUSJA .....</b>	<b>67</b>
<b>8. OGRANICZENIA.....</b>	<b>70</b>
<b>9. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>71</b>
<b>10. SPIS ELEMENTÓW .....</b>	<b>74</b>
10.1. Spis tabel .....	74
10.2. Spis wykresów .....	75
<b>11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>77</b>
<b>ANEKS A.....</b>	<b>79</b>
A.1. Populacja docelowa .....	79
■ Dane sprzedażowe ■ .....	85

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>ACEi</b>	Inhibitory konwertazy angiotensyny ( <i>Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors</i> )
<b>AE</b>	Zdarzenia niepożądane ( <i>Adverse Events</i> )
<b>AHA</b>	Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne ( <i>American Heart Association</i> )
<b>AOTMIT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>ARB</b>	Antagoniści receptora angiotensyny ( <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> )
<b>■</b>	
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet ( <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>DDD</b>	Zdefiniowana dawka dobową ( <i>Defined Daily Dose</i> )
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>EF</b>	Frakcja wyrzutowa ( <i>Ejection Fraction</i> )
<b>EHFS</b>	Europejski Rejestr Niewydolności Serca ( <i>EuroHeart Failure Survey</i> )
<b>ENA</b>	Enalapryl ( <i>Enalapril</i> )
<b>ESC</b>	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne ( <i>European Society of Cardiology</i> )
<b>GBL</b>	Główna Biblioteka Lekarska
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HF</b>	Niewydolność serca ( <i>Heart Failure</i> )

<b>HF-REF</b>	Niewydolność serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową ( <i>Heart Failure with Reduced Ejection Fraction</i> )
<b>JGP</b>	Jednorodne Grupy Pacjentów
<b>LFEV</b>	Frakcja wyrzutowa lewej komory ( <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i> )
	
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NYHA</b>	Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne ( <i>New York Heart Association</i> )
<b>POLKARD</b>	Narodowy Program Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Krążenia
<b>POZ</b>	Podstawowa opieka zdrowotna
	
<b>SAC/VAL</b>	Sakubitryl/walsartan ( <i>Sacubitril/Valsartan</i> )
<b>SBP</b>	Skurczowe ciśnienie tętnicze ( <i>Systolic Blood Pressure</i> )

## STRESZCZENIE

### ■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych sakubitrylu / walsartanu (SAC/VAL) w terapii dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (HF) z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca [REDACTED]

### ■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów w 2-letnim horyzoncie czasowym (2017–2018). Analizę opracowano przy założeniu rozpoczęcia refundacji SAC/VAL począwszy od 1 stycznia 2017 roku. Przyjęto, że lek będzie finansowany w ramach lecznictwa otwartego [REDACTED]

[REDACTED] Wnioskowaną kategorią dostępności refundacyjnej jest lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca, [REDACTED]

Populację docelową określono na podstawie odnalezionych danych epidemiologicznych, danych z polskich rejestrów, badań klinicznych oceniających skuteczność MRA oraz statystyk JGP.

Rozpowszechnienie preparatu SAC/VAL wyznaczono na podstawie danych sprzedażowych [REDACTED]

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszt monitorowania terapii,
- koszty hospitalizacji z powodu niewydolności serca,
- koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

Rozważono dwa scenariusze analizy: istniejący, w którym SAC/VAL nie jest finansowany ze środków publicznych, oraz nowy, w którym SAC/VAL jest refundowany.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe [REDACTED]





[Redacted text block]

■ **Wnioski końcowe**

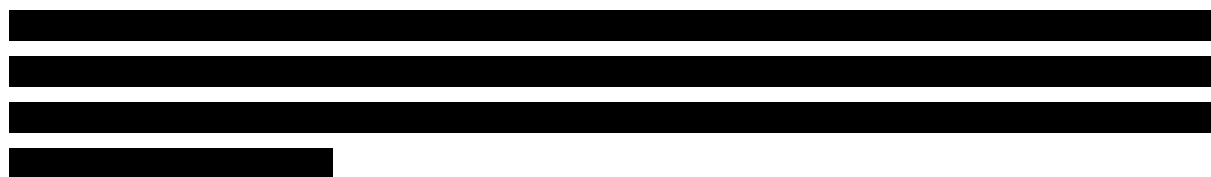
[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

### 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych sakubitrylu / walsartanu (SAC/VAL) w terapii dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (HF) z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca



### 1.2. 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	Nieemożność 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. Fracja wyrzutowa lewej komory (LVEF) jest najważniejszym parametrem funkcji serca, pozwalającym na rozróżnienie pacjentów z upośledzoną i zachowaną czynnością skurczową serca. 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 (HF-REF, LVEF <40%) oraz HF z zachowaną frakcją wyrzutową (HF-REF, 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]

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w przeprowadzonej analizie klinicznej [1].

### 1.3. Stan aktualny

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. [1]

Podstawą leczenia przewlekłej HF jest leczenie farmakologiczne, przy czym powinno być ono prowadzone w połączeniu z postępowaniem niefarmakologicznym obejmującym modyfikację stylu życia oraz unikanie czynników mogących mieć potencjalny wpływ na progresję choroby. Podstawowymi lekami w terapii HF obecnie są leki z grupy ACEi, BB oraz MRA [1]. Wszystkie z nich zamieszczone są na liście leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę. [2]

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej terapię pierwszego rzutu w leczeniu pacjentów z HF z obniżoną frakcją wyrzutową stanowią leki z grupy ACEi, przy czym u osób, u których ACEi są niewskazane lub nietolerowane (np. z powodu uporczywego kaszlu lub obrzęku naczynioruchowego), jako alternatywę terapeutyczną można zastosować leki z grupy ARB. Ponadto u każdego pacjenta z przewlekłą HF zaleca się również wdrożenie BB, co ma na celu poprawę wydolności czynnościowej serca, spowolnienie progresji choroby oraz redukcję ryzyka nagłej śmierci sercowej. Leki z grupy MRA również stanowią istotny element terapii pacjentów z niewydolnością serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową. Intensyfikacja dotychczasowej terapii poprzez włączenie MRA w celu zmniejszenia ryzyka zgonu i hospitalizacji z powodu HF zalecana jest u pacjentów, u których objawy utrzymują się pomimo przyjmowania ACEi i BB. Ponadto ważne z punktu widzenia pacjenta są leki zmniejszające objawy podmiotowe i przedmiotowe HF, a które nie posiadają jednoznacznych dowodów na redukcję śmiertelności, m.in.: diuretyki, iwabradyna, digoksyna, dihydralazyna z diazotanem izosorbidu. [1]

#### **Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana**

SAC/VAL jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów w leczeniu objawowej, przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową. [3]

Na podstawie raportu Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2016 [4] oraz danych GUS [5] oszacowano liczebność pacjentów z niewydolnością serca w Polsce na [REDACTED] (por. rozdział 2.5.1.). Następnie zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdziale 2.5.2, przyjęto, że odsetek pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF)  $\leq 35\%$

wynosi [REDAKTOWANE]. Odsetek pacjentów z objawową niewydolnością serca (NYHA II-IV) określono na podstawie danych DATA-HELP Registry [6] i wynosi on 91,5%. W związku z tym, liczebność aktualnej populacji rejestracyjnej SAC/VAL szacowana jest na [REDAKTOWANE] pacjentów.

### Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Obecnie sakubitryl / walasartan nie jest refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu, zatem liczba pacjentów aktualnie leczonych sakubitrylem / walasartanem wynosi 0.

### Liczebność populacji docelowej

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca, z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca [REDAKTOWANE]

Populację docelową określono na podstawie odnalezionych danych epidemiologicznych, danych z polskich rejestrów, badań klinicznych oceniających skuteczność MRA oraz statystyk JGP. Aktualnie populacja docelowa SAC/VAL wskazana we wniosku refundacyjnym wynosi [REDAKTOWANE] osób (por. rozdz. 2.5.1).

Aktualne liczebności wymienionych powyżej populacji zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 2).

**Tabela 2.**  
**Aktualne liczebności populacji pacjentów kwalifikujących się do terapii SAC/VAL**

Opis	Liczebność
Populacja pacjentów, w której aktualnie stosowany jest SAC/VAL	0
Populacja docelowa pacjentów wskazana we wniosku refundacyjnym	[REDAKTOWANE]
Populacja pacjentów, w której można zastosować SAC/VAL	[REDAKTOWANE]

### Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

W terapii przewlekłej niewydolności serca stosuje się szereg leków, m.in. ACEI, beta-blokery, MRA, diuretyki, leki wpływające na gospodarkę lipidową, leki przeciwpłytkowe i digoksynę (por. rozdz. 2.7). W celu wyznaczenia wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego na leki w niewydolności serca w populacji docelowej pacjentów, wykorzystano dostępne dane na temat częstości ich stosowania oraz aktualne ceny z obwieszczenia MZ [2] (por. rozdz. 2.10.1).

Zgodnie z definicją populacji docelowej, wszyscy pacjenci stosują leki [REDACTED]. W ramach przeprowadzonego przeszukania (rozdz.A.1) odnaleziono 6 publikacji raportujących częstość stosowania innych leków w niewydolności serca w Polsce (Strabużyńska-Migaj 2015 [7], Rywik 2011 [8], Jankowska 2014 [6], Gąsior 2015 [9], Rewiuk 2011 [10], Rywik 2008 [11]). Odnalezione dane nie są spójne, raportują rozbieżne grupy leków, nie można zatem jednoznacznie określić częstości ich stosowania (por. rozdz. 2.7.3). Do wyznaczenia aktualnych wydatków na leki w niewydolności serca wykorzystano dane z najnowszej publikacji Strabużyńska-Migaj 2015 [7]. Dane z publikacji Gąsior 2015 [9] nie zostały uwzględnione, ponieważ zostało ono przeprowadzone wśród populacji pacjentów hospitalizowanych.

Dodatkowo rozważono zastosowanie odsetków stosowania pozostałych leków z badania randomizowanego PARADIGM-HF oceniającego skuteczność SAC/VAL (por. rozdz. 2.7.3).

Jako jednostkowy koszt ACEi przyjęto średni koszt dla wszystkich preparatów ACEi (por. rozdz. 2.10.1.2). Amiodaron nie został uwzględniony w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet, dlatego konieczne było jego wyznaczenie. Jako koszt dziennego stosowania amiodaronu przyjęto koszt za DDD preparatu Opacorden (jedyne refundowany preparat zawierający rozważaną substancję). Dla pozostałych leków przyjęto koszty zgodne z oszacowaniami w rozdziale 2.10.1.3.

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej oszacowane na podstawie ESC-HF Pilot Study [7] oraz badania PARADIGM-HF. Szczegółowe dane przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 3).

**Tabela 3.**  
Odsetek pacjentów z niewydolnością serca stosujących poszczególne leki oraz miesięczne koszty leków

Lek	Odsetek pacjentów stosujących dany lek		Miesięczny koszt stosowania (NFZ)
	ESC-HF Pilot Study	PARADIGM-HF	
ACEi	100% <sup>a</sup>	[REDACTED]	2,37 zł
Beta-blokery	100% <sup>a</sup>	[REDACTED]	3,77 zł
MRA	100% <sup>a</sup>	[REDACTED]	5,04 zł
Digoksyna	30%	[REDACTED]	0,00 zł
Leki wpływające na gospodarkę lipidową	65%	[REDACTED]	5,34 zł
Diuretyki	88%	[REDACTED]	0,41 zł
Leki przeciwzakrzepowe	0%	[REDACTED]	4,27 zł
Leki przeciwplatekcyjne	67%	[REDACTED]	19,99 zł
Amiodaron	9%	[REDACTED]	8,78 zł
<b>Średni miesięczny koszt na pacjenta</b>	<b>29,06 zł</b>	<b>18,12 zł</b>	

a) odsetek zmieniono zgodnie z założeniami populacji docelowej analizy

Na podstawie powyższych miesięcznych kosztów leczenia na pacjenta oraz aktualnej liczby pacjentów w populacji docelowej wyznaczono aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leki w populacji docelowej (Tabela 4).

**Tabela 4.**  
**Aktualne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej**

Częstość stosowania pozostałych leków	Wydatki w populacji docelowej analizy
ESC-HF Pilot Study	8,9 mln zł
PARADIGM-HF	5,5 mln zł

### Wydatki związane z hospitalizacją HF

Do wydatków płatnika publicznego zaliczają się także wydatki na hospitalizacje pacjentów z niewydolnością serca.

Korzystając ze statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów 2015 [12] oszacowano wydatki płatnika publicznego na hospitalizacje biorąc pod uwagę liczbę hospitalizacji w następujących wskazaniach w ramach grup JGP z katalogu E:

- I50.0 Niewydolność serca zastoinowa,
- I50.1 Niewydolność serca lewokomorowa,
- I50.9 Niewydolność serca, nieokreślona,
- I11.0 Choroba nadciśnieniowa z zajęciem serca, z (zastoinową) niewydolnością serca

oraz średnią wartość hospitalizacji danej grupy.

W przypadku grup

- E52 Zaawansowana niewydolność krążenia,
- E53 Niewydolność krążenia > 69 r.ż. lub z pw,
- E54 Niewydolność krążenia < 70 r.ż. bez pw,

uwzględniono całkowite wydatki raportowane w ramach tych grup JGP.

Łączne wydatki płatnika publicznego na hospitalizacje związane z niewydolnością serca wyniosły 861,9 mln zł (Tabela 5).

**Tabela 5.**  
**Wydatki płatnika publicznego na hospitalizacje związane z niewydolnością serca**

Parametr	Wydatki płatnika publicznego
Hospitalizacja związana z niewydolnością serca	861,9 mln zł

## 1.4. Interwencja oceniana

### SAC/VAL (Entresto®)

**Grupa farmakoterapeutyczna:** leki działające na układ renina-angiotensyna; antagoniści angiotensyny II, (kod ATC: C09DX04). [3]

**Mechanizm działania:** Produkt leczniczy Entresto składa się z dwóch substancji czynnych (sakubityrylu/walsartanu), które charakteryzują się różnym mechanizmem działania. Sakubityryl jest odpowiedzialny za hamowanie neprylizyny za pośrednictwem aktywnego metabolitu – LBQ657, co prowadzi do zwiększenia stężenia peptydów rozkładanych przez neprylizynę, m.in. peptydów natriuretycznych. Zwiększenie stężenia peptydów natriuretycznych skutkuje rozszerzeniem naczyń krwionośnych, wpływa na szybkość filtrowania płynów w nerkach, powodując przyspieszenie produkcji moczu. Peptydy natriuretyczne odpowiadają również za regulację wydalania sodu, zmniejszenie aktywności układu współczulnego oraz zapobieganie przerostowi i włóknieniu mięśnia sercowego. Równocześnie druga substancja czynna (walsartan) blokuje receptor angiotensyny II typu 1. Hamuje w ten sposób niekorzystne działanie angiotensyny II na układ sercowo-naczyniowy i nerki. Blokowane jest także uwalnianie aldosteronu zależne od angiotensyny II. Zapobiega to długotrwałej aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron, która mogłaby spowodować zwężenie naczyń, zatrzymanie sodu i płynów przez nerki, aktywację wzrostu i proliferacji komórek, a w konsekwencji nieprawidłową przebudowę układu sercowo-naczyniowego. [3]

**Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Entresto jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów w leczeniu objawowej, przewlekłej HF ze zmniejszoną LVEF. [3]

**Dawkowanie:** 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 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. [3]



**Status rejestracyjny:** Produkt leczniczy Entresto uzyskał dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej dnia 19 listopada 2015 roku. [3]

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie klinicznej. [13]

## 1.5. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [14] dopuszczę się utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku, w sytuacji gdy nie zostają spełnione następujące warunki:

1. posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania;
2. podobna skuteczność.

Obecnie SAC/VAL nie jest refundowany w żadnym wskazaniu. [2] Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do SAC/VAL. Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do SAC/VAL, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków. Nie spełnione są zatem kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 oraz w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalające na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.

W analizie klinicznej wykazano, że stosowanie SAC/VAL daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do enalaprylu, w związku z tym spełnione są kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 pkt 1 ustawy zezwalające na utworzenie nowej grupy limitowej

W analizie podstawowej założono zatem utworzenie nowej odrębnej grupy limitowej, w której znajdują się wszystkie trzy opakowania SAC/VAL: Entresto, 28 x 24 mg/26 mg. Entresto, 56 x 49 mg/51 mg oraz Entresto, 56 x 97 mg/103 mg. Opakowanie limitowe stanowi [REDAKTOWANE], należy się spodziewać, że opakowanie zawierające tę dawkę będzie najczęściej sprzedawane.

## **2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE**

### **2.1. Sposób przeprowadzenia analizy**

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla SAC/VAL. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej.
2. Założono konserwatywnie, że liczebność populacji w kolejnych latach będzie stała.
3. Oszacowano rozpowszechnienie SAC/VAL oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
4. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe związane z terapią SAC/VAL oraz pozostałymi lekami uwzględnionymi w analizie, koszty ponoszone na leczenie zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania terapii oraz koszty hospitalizacji.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2017–2018 w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania SAC/VAL ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2017–2018 dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu SAC/VAL ze środków publicznych.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością.

### **2.2. Forma analizy**

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel® 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

### 2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [15] analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

### 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że SAC/VAL będzie finansowany ze środków publicznych w ramach Wykazu Leków Refundowanych począwszy od 1 stycznia 2017 roku.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [16] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres co najmniej 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [14], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. W związku z powyższym 2-letni horyzont czasowy analizy można uznać za uzasadniony.

### 2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca, z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca [REDACTED]

Oszacowanie wielkości populacji docelowej wymagało danych na temat:

- chorobowości niewydolności serca,
- odsetka pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową,
- podziału pacjentów wg skali NYHA,
- odsetka pacjentów stosujących MRA,
- efektywności MRA,
- częstości hospitalizacji.

Celem odnalezienia danych potrzebnych danych epidemiologicznych do oszacowania populacji docelowej, przeszukano bazę danych Głównej Biblioteki Lekarskiej [17]. Dodatkowo dokonano niesystematycznego przeszukania sieci Internet.

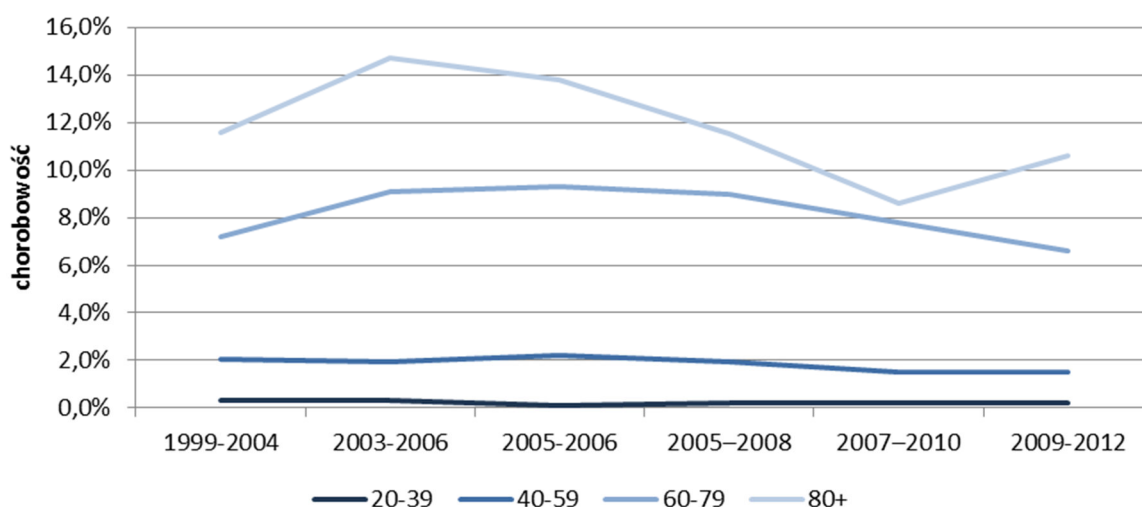
W celu odnalezienia danych na temat efektywności MRA przeszukano bazę PubMed [18]. Szczegółowy opis wyszukiwania informacji umieszczony został w aneksie niniejszej analizy (rozdział A.1).

### 2.5.1. Liczba pacjentów z niewydolnością serca w Polsce

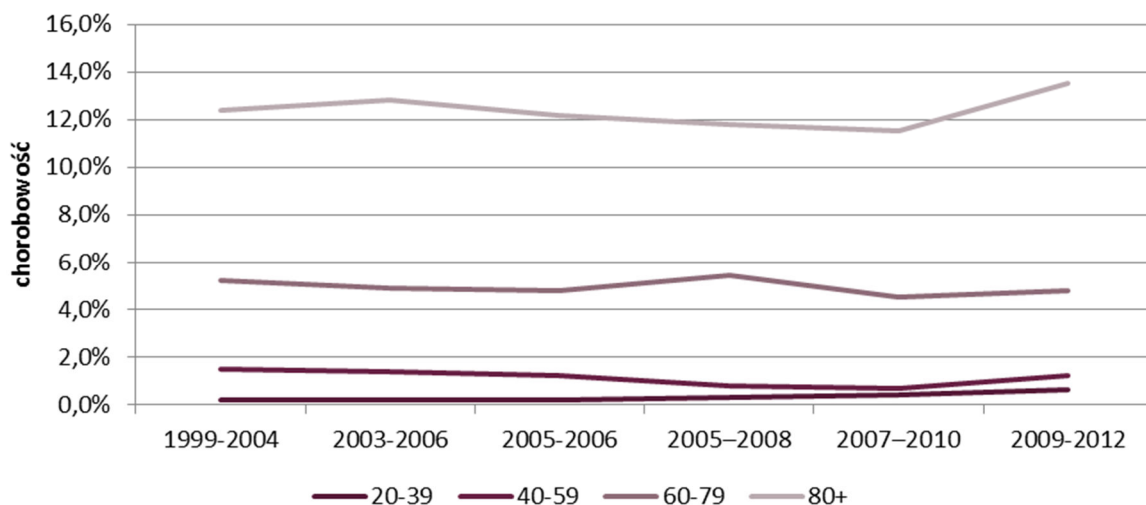
Nie odnaleziono polskich danych na temat chorobowości przewlekłej niewydolności serca. Wszystkie dane dotyczące współczynnika chorobowości odnaleziono w polskich publikacjach posiadały odwołanie do publikacji zagranicznych. Zgodnie z tymi danymi chorobowość HF waha się od 0,4% do 3% w populacji ogólnej i sięga 10-20% w populacji pacjentów powyżej 75. roku życia. Wszelkie dane szacunkowe na temat liczby pacjentów chorych z HF w Polsce zazwyczaj również oparte są na danych zagranicznych. Odnaleziono źródła podają, iż w Polsce 600 tys.–1 mln osób choruje na niewydolność serca (por. rozdz. A.1.2.1).

W analizie uwzględniono dane z raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA, *American Heart Association*) [19]. Każdego roku Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne we współpracy z Centrami Kontroli Chorób i Prewencji (*Centers for Disease Control and Prevention*), Narodowymi Instytutami Zdrowia (*National Institutes of Health*) oraz innymi agencjami rządowymi, przygotowuje raport statystyczny dotyczący chorób serca, udaru mózgu i innych chorób naczyniowych oraz czynników ryzyka tych schorzeń. W raportach z lat 2007–2016 publikowane są m.in. dane na temat chorobowości niewydolności serca w Stanach Zjednoczonych z podziałem na płeć i grupy wiekowe 20-39, 40-59, 60-79 i powyżej 80. roku życia (Wykres 8, Wykres 9). Na podstawie danych GUS dotyczących rozkładu wieku i płci w populacji Polski, wyznaczono średnią chorobowość HF dla mężczyzn, kobiet i populacji ogólnej w poszczególnych latach (Wykres 1, Wykres 2, Wykres 3).

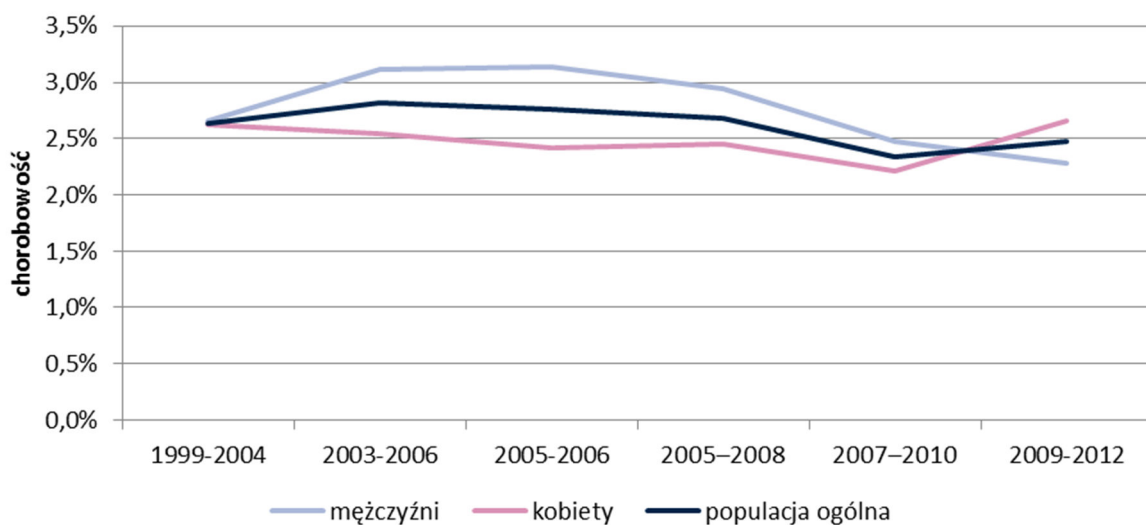
**Wykres 1.**  
Chorobowość niewydolności serca wśród mężczyzn z podziałem na grupy wiekowe według raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego



**Wykres 2.**  
Chorobowość niewydolności serca wśród kobiet z podziałem na grupy wiekowe według raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego



**Wykres 3.**  
Średnia chorobowość niewydolności serca



Średnia chorobowość niewydolności serca, wyznaczona na podstawie raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz danych GUS wykazuje nieznaczny trend spadkowy (Wykres 3). W analizie przyjęto konserwatywnie najbardziej aktualne dane pochodzące z raportu Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego dla 2016 roku obejmującego okres 2009-2012 (publikacja Mozaffarian 2015 [4]) i założono, że chorobowość ta będzie stała w kolejnych latach. Uwzględnioną w analizie chorobowość niewydolności serca przedstawiono poniżej (Tabela 6).

**Tabela 6.**  
Chorobowość niewydolności serca przyjęta w analizie – według raportu Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2016

Przedział wiekowy	Chorobowość	
	Mężczyźni	Kobiety
20-39 lat	0,2%	0,6%
40-59 lat	1,5%	1,2%
60-79 lat	6,6%	4,8%
>80 lat	10,6%	13,5%

Na podstawie danych z powyższego raportu oraz danych demograficznych GUS z 2015 roku [5] wyznaczono, iż liczebność chorych na niewydolność serca w Polsce wynosi 781 621 i założono, że będzie ona stała w kolejnych latach horyzontu analizy. W obliczeniach przyjęto konserwatywnie taki sam odsetek chorobowości dla populacji w wieku 18 i 19 lat, jak w grupie wiekowej 20-39 lat. Szczegółowe wyliczenia przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 7). Wyznaczona liczebność populacji jest zgodna ze wspólną opinią ekspertów podanej w Analizie Weryfikacyjnej do wniosku o objęcie refundacją leku Procoralan (iwabradyna) [20], którzy określili liczebność populacji pacjentów z niewydolnością serca na 800 tys.

**Tabela 7.**  
Liczba chorych na niewydolność serca w Polsce

Przedział wiekowy	Populacja Polski	Chorobowość*	Liczba chorych w grupie wiekowej
<b>Kobiety</b>			
18-39 lat	6 164 482	0,6%	36 987
40-59 lat	5 218 568	1,2%	62 623
60-79 lat	4 023 563	4,8%	193 131
≥80 lat	1 071 126	13,5%	144 602
<b>Mężczyźni</b>			
18-39 lat	6 363 073	0,2%	12 726
40-59 lat	5 118 854	1,5%	76 783
60-79 lat	3 101 298	6,6%	204 686
≥80 lat	472 557	10,6%	50 091
<b>Liczba chorych na niewydolność serca w Polsce</b>			<b>781 628</b>

\* dane dla grupy wiekowej 20-39 lat, przyjęto konserwatywnie taki sam odsetek dla populacji w wieku 18 i 19 lat.

## **2.5.2. Liczba pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca z frakcją wyrzutową LVEF $\leq$ 35% oraz NYHA I-III stosujących MRA w Polsce**

### **2.5.2.1. Obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) $\leq$ 35%**

Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) oceniana jest w trakcie wykonywania badania echokardiograficznego, dlatego przy określaniu odsetka pacjentów z jej wartością poniżej 35% należy uwzględnić również, u jakiej części pacjentów badanie to jest wykonywane.

Odsetek pacjentów z niewydolnością serca, u których wykonywane było badanie echokardiograficzne odnaleziono w 4 publikacjach (Nieminen 2006 [21], Rywik 2008 [11], Fedyk-Łukasik 2007 [22], Sosnowska-Pasiarska 2013 [23]).

Publikacja Nieminen 2006 opisuje badanie EuroHeart Failure Survey II (EHFS II), które objęło 3580 pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej niewydolności serca zrekrutowanych w 133 centrach w 30 krajach europejskich, w tym Polski, w latach 2004-2005. U 85,5% pacjentów uwzględnionych w badaniu wykonane było badanie echokardiograficzne.

Badanie Rywik 2008 to wieloośrodkowe, retrospektywne badanie opisowe, którego celem była ocena metod farmakoterapii stosowanych u hospitalizowanych chorych z niewydolnością serca. Do badania włączono kolejnych 800 chorych przyjętych do szpitali: 350 pacjentów z 7 oddziałów kardiologicznych i 450 pacjentów z 9 oddziałów chorób wewnętrznych między październikiem 2002 a kwietniem 2003 roku. Badanie echokardiograficzne wykonane było u 44,6% pacjentów.

Publikacja Fedyk-Łukasik 2007 opisuje badanie przeprowadzone w ramach Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Krążenia (POLKARD) na lata 2003–2005 w celu oceny diagnostyki oraz leczenia HF w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych w Polsce w zależności od poziomu referencyjności oraz umiejscowienia w strukturze systemu opieki zdrowotnej. Odsetek pacjentów, u których wykonano badanie echokardiograficzne prezentowany był z rozróżnieniem na pacjentów leczonych przez lekarzy POZ, przez specjalistów oraz hospitalizowanych na oddziałach wewnętrznych lub wewnętrznym. Pacjenci leczeni u specjalistów lub na oddziale kardiologicznym mieli częściej wykonywane badanie echokardiograficzne niż pacjenci leczeni przez lekarza POZ lub na oddziałach wewnętrznych.

Publikacja Sosnowska-Pasiarska 2013 wyszczególnia wyniki badania Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot), dla Polski i porównuje je z wynikami otrzymanymi dla pozostałych państw europejskich. ESC-HF Pilot to wieloośrodkowe prospektywne badanie obserwacyjne przeprowadzone w latach 2009–2011 w 136 ośrodkach kardiologicznych w 12 krajach europejskich obejmujące pacjentów z niewydolnością serca leczonych ambulatoryjnie oraz hospitalizowanych z powodu ostrej niewyrównanej niewydolności serca. 73% spośród polskich pacjentów uwzględnionych w badaniu

stanowili pacjenci hospitalizowani, pozostałą część – pacjenci ambulatoryjni. 89% procent pacjentów z polskich ośrodków miało wykonywane badanie echokardiograficzne.

**Tabela 8.**  
Odsetek pacjentów, u których było wykonywane badanie echokardiograficzne – odnalezione badania

Publikacja	Opis badania	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów u których wykonano badanie echokardiograficzne
Nieminen 2006	EuroHeart Failure Survey II (EHFS II), pacjenci hospitalizowani	3580 (w tym pacjenci z Polski)	85,5%
Rywik 2008	Chorzy z HF leczeni w warunkach szpitalnych	800	44,6%
Fedyk-Łukasik 2007 (POLKARD)	Pacjenci leczeni przez lekarzy POZ	2000	44,0%
	Pacjenci leczeni przez specjalistów	1970	75,8%
	Pacjenci hospitalizowani na oddziałach wewnętrznych	bd	48%
	Pacjenci hospitalizowani na oddziałach kardiologicznych	bd	82%
Sosnowska-Pasiarska 2013	Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot), 73% pacjentów hospitalizowanych	1159	89%

bd – brak danych

W analizie uwzględniono [REDACTED]

**Tabela 9.**  
Odsetek pacjentów, u których było wykonywane badanie echokardiograficzne uwzględniony w analizie

Parametr	Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów, u których było wykonywane badanie echokardiograficzne	[REDACTED]	[REDACTED]

Wśród pacjentów, u których wykonuje się badanie echokardiograficzne, jedynie u części dokonuje się pomiaru frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF). Odsetek pacjentów, u których określana była frakcja wyrzutowa lewej komory wśród pacjentów poddanych badaniu echokardiograficznemu, prezentowało jedynie badanie Nieminen 2006 i wartość tę uwzględniono w analizie (Tabela 10).

**Tabela 10.**  
Odsetek pacjentów, u których była oceniana LVEF podczas badania echokardiograficznego – badanie Nieminen 2006

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów, u których było wykonywane badanie echokardiograficzne	3062
Liczba pacjentów, u których była oceniana LVEF	2733
Odsetek pacjentów, u których była oceniana LVEF podczas badania echokardiograficznego	89,3%



Odsetek pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) odnaleziono w trzech badaniach. Dwa spośród nich podawało odsetek pacjentów z frakcją wyrzutową  $\leq 45\%$  (Szachniewicz 2004 [24], Nieminen 2006 [21]) oraz jedna – odsetek pacjentów z frakcją wyrzutową  $\leq 40\%$  (Rywik 2008 [11]).

W publikacji Nieminen 65,7% pacjentów miało frakcję wyrzutową lewej komory poniżej 45%.

Publikacja Szachniewicz 2004 opisuje prospektywne badanie, którego celem było opracowanie charakterystyki 178 chorych hospitalizowanych w okresie kolejnych 3 miesięcy w specjalistycznym ośrodku kardiologicznym we Wrocławiu, u których niewydolność serca stanowiła jedno z rozpoznań. U 68% pacjentów stwierdzono cechy upośledzonej funkcji skurczowej lewej komory, wyrażonej jako frakcja wyrzutowa lewej komory  $\leq 45\%$ .

W badaniu Rywik 2008 u 43,2% pacjentów stwierdzono obniżenie frakcji wyrzutowej  $\leq 40\%$ .

Odnaleziono również publikację Jankowska 2014 [6], na podstawie której określono odsetek pacjentów z frakcją wyrzutową  $\leq 40\%$  spośród pacjentów z frakcją  $\leq 45\%$ . Publikacja Jankowska 2014 opisuje wyniki badania DATA-HELP Registry obejmującego ponad 5000 chorych z niewydolnością serca z LVEF  $\leq 45\%$  leczonych ambulatoryjnie w Polsce (zrealizowane od października do grudnia 2009 roku). Zgodnie z charakterystyką populacji pacjentów uwzględnionych w badaniu u 54,4% pacjentów LVEF był poniżej 40% (Tabela 11). Dane nie pozwalały na wyodrębnienie pacjentów z LVEF  $\leq 35\%$ .

**Tabela 11.**  
Rozkład pacjentów z LVEF  $\leq 45\%$  według badania DATA-HELP Registry

LVEF	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów
<30%	882	15,9%
30-40%	2147	38,6%
40-45%	2534	45,6%
<b>LVEF <math>\leq 40\%</math></b>		<b>54,4%</b>

**Tabela 12.**  
Wyznaczenie odsetek pacjentów z LVEF  $\leq 40\%$  wśród pacjentów z niewydolnością serca w publikacjach Nieminen 2006 i Szachniewicz 2004

Publikacja	Nieminen 2006	Szachniewicz 2004
Liczba pacjentów	2733	178
Odsetek pacjentów z LVEF $\leq 45\%$	65,7%	68,0%
Odsetek z LVEF $\leq 40\%$ wśród pacjentów z LVEF $\leq 45\%$ wg Jankowska 2014		54,4%
Odsetek pacjentów z LVEF $\leq 40\%$ wśród pacjentów z niewydolnością serca	<b>35,8%</b>	<b>37,0%</b>

**Tabela 13.**  
**Odsetek pacjentów z LVEF ≤40%**

Publikacja	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów z LVEF ≤40%
Nieminen 2006	2733	35,8% <sup>a</sup>
Szachniewicz 2004	178	37,0% <sup>a</sup>
Rywik 2008	357 <sup>b</sup>	43,2%

a) wartość oszacowana z uwzględnieniem danych z badania Jankowska 2014

b) liczebność oszacowana na podstawie danych, iż 54,4% pacjentów spośród pacjentów z LVEF ≤45% występowało LVEF ≤40%

Na podstawie powyższych danych w analizie jako odsetek pacjentów z LVEF≤35%, u których była oceniana frakcja, uwzględniono odsetek pacjentów z LVEF≤40% z badania Rywik 2008 – 43,2%. Jest to najwyższa wartość spośród dostępnych. Dodatkowo należy się spodziewać, iż odsetek pacjentów z LVEF≤35% będzie niższy niż odsetek pacjentów z LVEF≤40%. Przyjęcie wartości 43,2% stanowi zatem podejście konserwatywne.

Ostatecznie, na podstawie powyższych danych, odsetek pacjentów LVEF≤35% wśród pacjentów z niewydolnością serca został wyznaczony na ██████ (Tabela 14).

**Tabela 14.**  
**Odsetek pacjentów z LVEF≤35% uwzględniony w analizie**

Parametr	Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów, u których było wykonywane badanie echokardiograficzne	89,0%	Sosnowska-Pasiarska 2013
Odsetek pacjentów, u których była oceniana LVEF podczas badania echokardiograficznego	89,3%	Nieminen 2006
Odsetek pacjentów z LVEF≤35% wśród pacjentów, u których oceniana była frakcja	43,2%	Rywik 2008
<b>Odsetek pacjentów z LVEF≤35%</b>	<b>██████</b>	

### 2.5.2.2. NYHA ██████

W ramach przeprowadzonego przeszukania odnaleziono trzy duże badania przeprowadzone w populacji polskiej opisujące podział pacjentów z niewydolnością serca w skali NYHA:

- DATA-HELP Registry (publikacja Jankowska 2014 [6]) obejmującego ponad 5563 chorych z niewydolnością serca z LVEF ≤45% leczonych ambulatoryjnie w Polsce (zrealizowane od października do grudnia 2009 roku).
- Badanie przeprowadzone w ramach Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD 2003–2005 [10] obejmujące chorych z HF leczonych w reprezentacyjnej próbie 400 ośrodków ambulatoryjnych.
- Wyniki badania ESC-HF Pilot dla Polski (publikacja Sosnowska-Pasiarska 2013 [23]) – wieloośrodkowe prospektywne badanie obserwacyjne przeprowadzone w latach 2009–2011 w 136

ośrodkach kardiologicznych w 12 krajach europejskich obejmujące pacjentów z niewydolnością serca leczonych ambulatoryjnie oraz hospitalizowanych z powodu ostrej niewyrównanej niewydolności serca.

Dane z wszystkich trzech publikacji zostały rozważone w niniejszej analizie (Tabela 15). Niższy odsetek pacjentów z NYHA I w badaniu ESC-HF Pilot w porównaniu z pozostałymi badaniami może wynikać z faktu, iż zdecydowaną większość pacjentów w tym badaniu stanowili pacjenci hospitalizowani, u których można się spodziewać, iż stadium zaawansowania choroby będzie wyższe niż wśród pacjentów ambulatoryjnych.

**Tabela 15.**  
**Podział pacjentów z HF wg skali NYHA w Polsce**

Publikacja	Badanie	Liczba pacjentów	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV	NYHA II-III
Rewiuk 2011	POLKARD (2003–2005)	3682	4,2%	50,9%	39,8%	4,4%	<b>90,7%</b>
Jankowska 2014	DATA-HELP Registry (2009)	5318	8,5%	51,5%	34,4%	5,6%	<b>85,9%</b>
Sosnowska-Pasiarska 2013	ESC-HF Pilot (2009–2011)	1159	3,8%	34,2%	44,3%	17,7%	<b>78,4%</b>

### 2.5.2.3. Odsetek pacjentów stosujących terapię lekami

Odsetek pacjentów stosujących terapię lekami określono na podstawie tych samych badań populacyjnych, na podstawie których wyznaczono odsetek pacjentów

Zamiast publikacji Rewiuk 2011 opisującej badanie POLKARD, wykorzystano publikację Rywik 2011 [8], która przedstawia wyniki badania ZOPAN przeprowadzonego w latach 2004–2005 wśród pacjentów z NYHA II-IV, będącego częścią badania POLKARD.

W przypadku badania ESC-HF Pilot uwzględniono publikację Strabużyńska-Migaj 2015 [7]. Celem tej publikacji była ocena różnic w charakterystykach pacjentów oraz sposobów leczenia HF u pacjentów z obturacyjną chorobą płuc oraz pacjentów z HF bez tej choroby uczestniczących w badaniu ESC-HF Pilot.

Wartości odsetka pacjentów stosujących terapię lekami wyznaczone na podstawie badań DATA-HELP Registry, ZOPAN i ESC-HF Pilot przedstawiono poniżej (Tabela 16).

Tabela 16.  
Odsetek pacjentów stosujących terapię lekami

Publikacja	Badanie	Liczba pacjentów	Odsetek pacjentów stosujących MRA
Rywik 2011	ZOPAN (2004–2005)	822	48%
Jankowska 2014	DATA-HELP Registry (2009)	5318	60,5%
Strabuzińska-Migaj 2015	ESC-HF Pilot (2009–2011)	891	67,0%

#### 2.5.2.4. Podsumowanie

Na podstawie powyższych założeń wyznaczono liczbę dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca z frakcją wyrzutową  $LVEF \leq 35\%$  oraz NYHA w Polsce w trzech wariantach – przy uwzględnieniu trzech zestawów danych epidemiologicznych: z badań POLKARD i ZOPAN, DATA-HELP registry oraz ESC-HF Pilot (Tabela 17). Uzyskano w ten sposób oszacowanie minimalne, średnie oraz maksymalne. Jako wariant podstawowy analizie uwzględniono wariant średni określony na podstawie badania DATA-HELP registry. Populacja z tego badania najbardziej odpowiada populacji zdefiniowanej w ramach niniejszej analizy oraz stanowi jedno z najbardziej aktualnych opracowań. Ponadto w wariancie tym odsetek pacjentów w klasie NYHA oraz odsetek pacjentów pochodzą z tej samej publikacji, co pozwala zachować spójność.

Tabela 17.  
Liczbę dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca z frakcją wyrzutową  $LVEF \leq 35\%$  oraz w Polsce

	Wariant minimalny	Wariant średni	Wariant maksymalny
Liczba dorosłych pacjentów z niewydolnością serca		781 628	
Odsetek pacjentów z $LVEF \leq 35\%$		34,3%	
Liczba pacjentów z $LVEF \leq 35\%$		268 085	
Odsetek pacjentów w klasie NYHA wśród populacji powyżej	<b>POLKARD</b>	<b>DATA-HELP registry</b>	<b>ESC-HF Pilot</b>
	90,7%	85,9%	78,43%
Liczba pacjentów w klasie NYHA	243 257	230 226	210 259
Odsetek pacjentów stosujących MRA wśród populacji powyżej	<b>ZOPAN</b>	<b>DATA-HELP registry</b>	<b>ESC-HF Pilot</b>
	48%	60,5%	67,0%
Liczba dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca z frakcją wyrzutową $LVEF \leq 35\%$ oraz NYHA w Polsce	116 763	139 386	140 881

### 2.5.2.5. Liczba pacjentów leczonych [REDAKTOWANE] według danych sprzedażowych

Innym sposobem wyznaczenia liczby pacjentów stosujących [REDAKTOWANE] w Polsce było skorzystanie z danych sprzedażowych NFZ dotyczących [REDAKTOWANE].

Obecnie jedyną substancją czynną z grupy leków [REDAKTOWANE] refundowaną w Polsce jest [REDAKTOWANE]. Dostępny jest w opakowaniach zawierających opakowanie z dawką 25 mg, 50 mg oraz 100 mg. Dawkowanie [REDAKTOWANE] zależy od wskazania, w ramach którego jest stosowany oraz indywidualnych zaleceń lekarza [25]. Przyjęto, iż każdy pacjent stosuje 1 tabletkę [REDAKTOWANE] dziennie, wykluczając możliwość zażywania dwóch tabletek z niższą dawką lub połowy tabletki z wyższą niż zalecił lekarz. Na podstawie danych sprzedażowych za okres październik 2007 – luty 2016 wyznaczono całkowitą liczbę zrefundowanych tabletek w każdym miesiącu tego okresu, a następnie przy wykorzystaniu regresji liniowej dokonano prognozy sprzedaży na kolejne miesiące aż do grudnia 2018. Liczbę sprzedanych tabletek w danym roku przeliczono na odpowiadającą im liczbę rocznych terapii.

Dodatkowo uwzględniono otrzymane od Zamawiającego dane dotyczące sprzedaży [REDAKTOWANE] (opakowania refundowane oraz opakowania z pełną odpłatnością pacjenta), jak również nier refundowanego obecnie leku z grupy [REDAKTOWANE]. Na ich podstawie wyznaczono, iż pacjenci stosujący refundowane preparaty [REDAKTOWANE] stanowią [REDAKTOWANE] wszystkich pacjentów stosujących ten lek (stosujących zarówno preparaty refundowane, jak i bez refundacji). Odsetek ten uwzględniono do wyznaczenia całkowitej liczby pacjentów leczonych [REDAKTOWANE]. Tabele z danymi otrzymanymi od Zamawiającego oraz szczegółowe wyliczenia odsetka opakowań refundowanych przedstawiono w Aneksie (rozd. A.2.1)

Ze względu na to, iż leki [REDAKTOWANE] są stosowane w wielu innych wskazaniach poza niewydolnością serca, m.in. w nadciśnieniu, obrzękach czy hiperaldosteronizmie, konieczne było określenie jaki odsetek pacjentów stosuje te leki w leczeniu niewydolności serca. W tym celu wykorzystano dane sprzedażowe otrzymane od Zamawiającego różnicujące liczbę sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów ze względu na wskazanie. Na tej podstawie określono, że odsetek pacjentów z niewydolnością serca wśród wszystkich pacjentów stosujących [REDAKTOWANE] wynosi [REDAKTOWANE] (rozd. A.2.2).

Na podstawie powyższych danych wyznaczono, iż liczba pacjentów z niewydolnością serca leczonych [REDAKTOWANE] w Polsce wyniesie [REDAKTOWANE] w roku 2017 oraz [REDAKTOWANE] w roku 2018 (Tabela 18). Wartości te wpisują się w zakres wyznaczony na podstawie danych epidemiologicznych ([REDAKTOWANE], por. Tabela 17), nie zostały one zatem uwzględnione w analizie wrażliwości. Potwierdzają jednak poprawność oszacowań epidemiologicznych.

Tabela 18.  
Liczba pacjentów z niewydolnością serca stosujących █████ w Polsce

	2017	2018	Źródło
Liczba pacjentów refundowane preparaty █████	438 664	443 951	Dane sprzedażowe NFZ
Odsetek pacjentów stosujących refundowane preparaty █████ wśród wszystkich pacjentów stosujących ten lek	████	████	Dane dostarczone przez Zamawiającego
Liczba pacjentów leczonych █████ (stosujących zarówno preparaty refundowane, jak i bez refundacji)	██████	██████	–
Odsetek pacjentów z niewydolnością serca wśród pacjentów leczonych █████	████	████	Dane dostarczone przez Zamawiającego
Liczba pacjentów z niewydolnością serca stosujących █████	██████	██████	–

### 2.5.3. Efektywność █████

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem, SAC/VAL będzie stosowany u dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca, z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca █████

W przypadku chorych z HF-REF zalecaną terapię pierwszego rzutu stanowią ACEi (lub ARB) w połączeniu z BB. W sytuacji, gdy mimo zastosowania terapii pierwszego rzutu objawy HF utrzymują się (NYHA II–IV), większość wytycznych zaleca dodanie MRA do ACEi (lub ARB) i BB. [13]

W celu odnalezienia danych dotyczących efektywności leków █████, dokonano przeszukania bazy Pubmed. Strategię wyszukiwania opisano w rozdziale A.1.1.2. W wyniku przeszukania odnaleziono najbardziej aktualny przegląd systematyczny dotyczący efektywności leków z grupy █████ – Le 2016 [26].

Celem przeglądu Le 2016 była ocena wpływu leków █████ na częstość nagłego zgonu sercowego, częstość hospitalizacji i zdarzeń niepożądanych wśród pacjentów z niewydolnością serca lub po przeżytym zawale serca. Spośród badań włączonych do przeglądu wybrano 17 dotyczących pacjentów z niewydolnością serca, spośród których wykluczono 2 badania przeprowadzone wśród pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową (rozkurczowa niewydolność serca).

W 5 badaniach odnaleziono dane na temat klasy NYHA po zastosowaniu leków z grupy █████ (Boccanelli 2009 [27], Chan 2007 [28], Gao 2007 [29], Udelson 2010 [30] oraz Pitt 1999 (RALES) [31]).

Badanie RCT Boccanelli 2009 oceniało wpływ kanrenonu dodanego do optymalnej terapii ACEi (lub ARB) i BB w porównaniu z placebo wśród dorosłych pacjentów z HF w klasie NYHA II z obniżoną frakcją wyrzutową. Po 12 miesiącach od zastosowanego leczenia u 22,4% spośród 231 pacjentów leczonych kanrenonem nastąpiła poprawa klasy NYHA do I. Jedynie 0,9% pacjentów po okresie obserwacji było w klasie III lub IV, u pozostałych klasa NYHA się nie zmieniła i wynosiła II. Ostatecznie na podstawie tego badania wyznaczono iż u [REDACTED] pacjentów występuje utrzymanie się objawów choroby w stopniu [REDACTED] w skali NYHA pomimo stosowania [REDACTED]. Podany odsetek z badania uwzględnia także pacjentów w klasie NYHA IV, sposób prezentacji wyników w badaniu uniemożliwia jednak wykluczenie tych pacjentów, odsetek pacjentów w klasie III-IV jest również bardzo niski. Zastosowanie podanego odsetka do pacjentów w klasie [REDACTED] stanowi zatem podejście konserwatywne.

Badanie Chan 2007 opisywało skuteczność spironolaktonu dodanego do kandesartanu wśród 23 pacjentów ze skurczową niewydolnością z obniżoną LVEF<40% w klasie NYHA I-III. Zgodnie z wynikami badania, po roku stosowania leczenia, nie zaobserwowano pogorszenia klasy NYHA, dlatego od liczby pacjentów w klasie NYHA I po roku terapii odjęto 4 pacjentów z NYHA I na początku badania w celu uzyskania wyników dla populacji z NYHA II-III [REDACTED]. Po dokonaniu takiej korekty otrzymano, iż 52,9% (8/17) pacjentów w klasie NYHA II oraz 47,1% pacjentów w klasie NYHA I po rocznej terapii spironolaktonem. Przyjęto zatem, że utrzymanie się objawów choroby w stopniu [REDACTED] w skali NYHA [REDACTED] wystąpiło u [REDACTED] pacjentów.

Badanie Gao 2007 oceniało skuteczność [REDACTED] dodanego do konwencjonalnej terapii u 58 pacjentów z zastoinową niewydolnością serca. Badanie to porównuje jedynie odsetek pacjentów w klasie NYHA II przed podjęciem leczenia i po 6 miesiącach terapii (14% vs 53%), nie pozwala zatem na określenie odsetka pacjentów w klasie NYHA [REDACTED], jak również NYHA II-IV. Nie zostało zatem uwzględnione w analizie.

Publikacja Udelson 2010 opisywała badanie oceniające skuteczność [REDACTED] u 117 pacjentów z niewydolnością serca o obniżonym LVEF  $\leq 35\%$  w klasie NYHA II-III. Zgodnie z tym badaniem po 36 tygodniach terapii u 27,8% pacjentów zaobserwowano poprawę w skali NYHA, u pozostałych 72,2% pacjentów nie nastąpiła żadna zmiana w nasileniu objawów HF lub nastąpiło pogorszenie. Taki sposób prezentacji danych nie pozwala na wyznaczenie odsetka pacjentów z utrzymaniem się objawów choroby w stopniu [REDACTED] w skali NYHA [REDACTED], dlatego wyniki badań Boccanelli 2009 oraz Chan 2007 są bardziej adekwatne do wyznaczenia poszukiwanego parametru.

Podobny sposób prezentacji wyników jak w badaniu Udelson 2010, był przedstawiony w publikacji Pitt 1999 opisującej badanie RALES wśród pacjentów w klasie NYHA III-IV z LVEF $\leq 35\%$  leczonych [REDACTED]. W badaniu tym poprawa w klasie NYHA nastąpiła u 41% pacjentów, u 59% badanych wystąpiło zatem pogorszenie lub brak zmiany w skali NYHA.

Wartości odsetka pacjentów z utrzymaniem się objawów HF pomimo stosowania [REDACTED] otrzymane z badań Udelson 2010 (72,2%) oraz Pitt 1999 (59%) wpisują się w zakres wyznaczony przez badania Boccanelli 2009 i Chan 2007 (52,9%–77,6%), nie zostały zatem uwzględnione w analizie.

Ostatecznie w analizie uwzględniono dwa badania pozwalające określić odsetek pacjentów z utrzymaniem się objawów choroby w stopniu [REDACTED] w skali NYHA [REDACTED] – Boccanelli 2009 i Chan 2007. W analizie podstawowej uwzględniono wyniki badania Boccanelli 2009 jako bardziej konserwatywne, w analizie wrażliwości uwzględniono średnią z badań Boccanelli 2009 i Chan 2007 (Tabela 19).

**Tabela 19.**

**Odsetek pacjentów z utrzymaniem się objawów choroby w stopniu [REDACTED] w skali NYHA [REDACTED]**

Wariant analizy	Wartość	Źródło
Analiza podstawowa	[REDACTED]	Boccanelli 2009
Analiza wrażliwości	[REDACTED]	Boccanelli 2009, Chan 2007

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

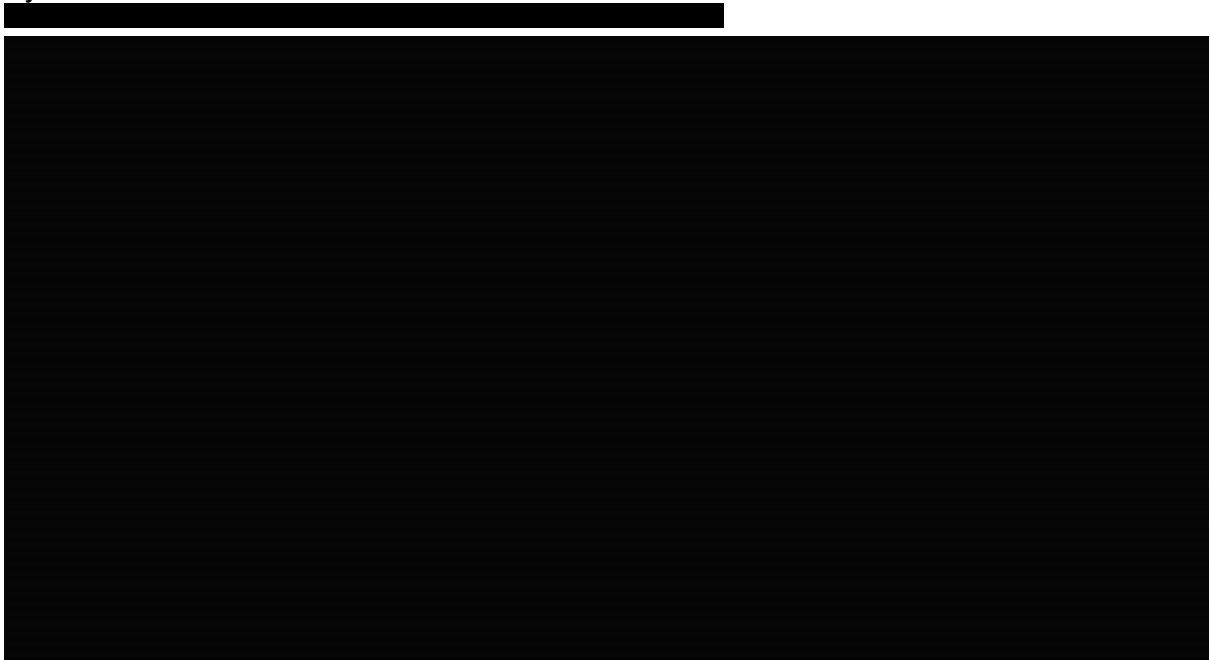
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



**Wykres 4.**



[Redacted text block]

**Tabela 20.**

[Redacted text line]

Parametr	Wartość
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

## 2.5.5. Podsumowanie

Oszacowana liczba pacjentów populacji docelowej w wariantcie podstawowym analizy wynosi [REDACTED] osób. Przyjęto, iż liczebność ta jest stała w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy, co stanowi podejście konserwatywne (por. rozdz. 2.5.1). W przypadku oszacowania populacji na podstawie danych z rejestru POLKARD liczebność populacji docelowej wynosi [REDACTED], a w przypadku uwzględnienia danych z rejestru ESC-HF Pilot – [REDACTED] (Tabela 21).

Tabela 21.  
Liczebność populacji docelowej

	Wariant minimalny (POLKARD)	Wariant podstawowy (DATA-HELP registry)	Wariant maksymalny (ESC-HF Pilot)
Liczba dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca w Polsce	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Odsetek pacjentów z utrzymaniem się objawów choroby w stopniu [REDACTED]		[REDACTED]	
Odsetek pacjentów [REDACTED]		[REDACTED] (Statystyki JGP)	
Populacja docelowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W przypadku uwzględnienia alternatywnych danych dotyczących odsetka pacjentów z utrzymaniem się objawów choroby w stopniu [REDACTED] w skali NYHA [REDACTED]

Tabela 22.  
Liczebność populacji docelowej na podstawie danych uwzględnionych w analizie wrażliwości

	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
Liczba dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Odsetek pacjentów [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Odsetek pacjentów [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja docelowa	[REDACTED]	[REDACTED]

## 2.6. Rozpowszechnienie SAC/VAL w populacji docelowej

Aktualnie w Polsce SAC/VAL nie jest refundowany w żadnym wskazaniu. Brak jest zatem polskich danych pozwalających bezpośrednio określić potencjalne rozpowszechnienie SAC/VAL w populacji docelowej, jak również w jakimkolwiek innym wskazaniu. Dane zagraniczne dotyczące stosowania SAC/VAL również nie były dostępne.

Rozpowszechnienie SAC/VAL określono zatem na podstawie danych dla innego leku kardiologicznego o podobnej charakterystyce. W tym celu przeanalizowano historię sprzedaży leków, które spełniają poniższe kryteria:

1. Lek na chorobę przewlekłą, stosowany do końca życia,
2. Duża liczebność populacji docelowej,
3. Znacząca przewaga efektywności leku względem aktualnie stosowanej terapii.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wykres 5.**



**Tabela 23.**  
Rozpowszechnienie [redacted] w pierwszych dwóch latach refundacji

	1 rok refundacji	2 rok refundacji
Liczba rocznych terapii	[redacted]	[redacted]
Populacja docelowa	[redacted]	[redacted]
Średnie rozpowszechnienie [redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Innym lekiem, który również doskonale wpisuje się w zdefiniowane kryteria poszukiwań spełniającym kryteria jest [redacted] Wskazania refundacyjne [redacted] obejmują pacjentów:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 24.**  
**Populacja docelowa** [Redacted]

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

a) estymacja na podstawie regresji liniowej danych 2009–2015

[Redacted text block]

[Redacted text block]



**Tabela 26.**  
**Rozpowszechnienie SAC/VAL**

Okres	2017	2018
Populacja docelowa	████	████
Rozpowszechnienie	████	████
Średnia liczba pacjentów na SAC/VAL	████	████

## 2.7. Udziały pozostałych leków w populacji docelowej

### 2.7.1. ACEi

Zgodnie z definicją populacji docelowej, w scenariuszu istniejącym analizie przyjęto, iż 100% pacjentów będzie stosować leki z grupy ACEi.

Wytyczne praktyki klinicznej dopuszczają stosowanie leków z grupy ARB zamiast ACEi w wyjątkowych sytuacjach klinicznych, tj.: u chorych, którzy nie mogą przyjmować ACEi z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji. [13]

Na podstawie danych z obwieszczenia MZ [2] oraz danych sprzedażowych NFZ [34] można stwierdzić, że koszty leczenia ACEi i ARB są prawdopodobnie porównywalne i zależą od przyjętej dawki dobowej. Jednakże średni koszt za zdefiniowaną dawkę dobową (DDD) jest zdecydowanie niższy w przypadku ACEi w porównaniu z ARB (Tabela 27).

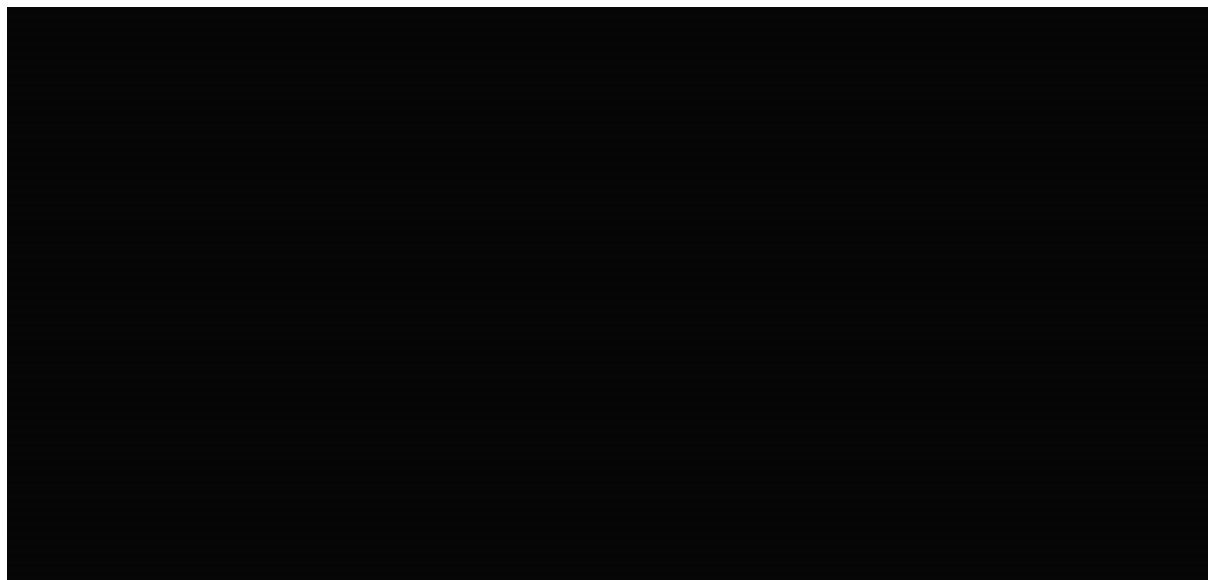
**Tabela 27.**  
**Średni koszt ACEi i ARB za DDD**

Grupa leków	Koszt za DDD	
	NFZ	NFZ + pacjent
ACEi	0,08 zł	0,24 zł
ARB	0,33 zł	0,53 zł

Ponieważ leki z grupy ARB są droższe od ACEi w przeliczeniu na DDD, w analizie nie uwzględniono możliwości ich stosowania przez pacjentów populacji docelowej i przyjęto, że 100% pacjentów będzie stosować ACEi (Tabela 28), co stanowi podejście konserwatywne. Ponadto odnalezione dane dotyczące częstości stosowania ARB wśród pacjentów z HF w Polsce, wskazują na ich znikome rozpowszechnienie w praktyce klinicznej. [8, 10, 11]

W scenariuszu nowym leki ACEi będą zastępowane przez SAC/VAL, w związku z czym odsetek pacjentów stosujących ACEi został określony jako dopełnienie rozpowszechnienia SAC/VAL w pierwszych dwóch latach refundacji (Wykres 7, Tabela 28).

**Wykres 7.**  
**Udział ACEi i SAC/VAL w populacji docelowej w scenariuszu nowym**



**Tabela 28.**  
**Odsetek pacjentów stosujących ACEi w populacji docelowej**

	2017	2018
Scenariusz istniejący	100,0%	100,0%
Scenariusz nowy	■	■

Zgodnie z definicją populacji docelowej, zarówno w scenariuszu istniejącym, jak i nowym przyjęto, że 100% pacjentów stosuje leki (■) oraz leki (■)

**Tabela 29.**  
**Odsetek pacjentów stosujących (■)**

Stosowane leki	Odsetek pacjentów
(■)	100,0%
(■)	100,0%



### 2.7.3. Pozostałe leki

W analizie uwzględniono również inne leki stosowane przez pacjentów podczas terapii niewydolności serca.

Odnaleziono 6 publikacji raportujących częstość stosowania leków w niewydolności serca w Polsce (Tabela 30).

Tabela 30.  
Odnalezione dane dotyczące częstości stosowania poszczególnych leków w HF

	Strabużyńska- Migaj 2015 [7]	Rywik 2011 [8]	Jankowska 2014 [6]	Gąsior 2015 [9]	Rewiuk 2011 [10]	Rywik 2008 [11]
<b>Diuretyki</b>	87,8%	77%	–	–	72,03%	–
<b>Diuretyki pętlowe</b>	–	–	63%	82,1%	–	–
<b>Diuretyki tiazydowe</b>	–	–	25%	12,5%	–	–
<b>Diuretyki dożylnie</b>	–	–	–	8,4%	–	–
<b>Digoksyna</b>	30,5%	25%	21%	23,5%	28,19%	29,0%
<b>Statyny</b>	65,0%	–	82%	74,2%	–	28,9%
<b>Leki przeciwplytkowe</b>	66,6%	–	76%	69,9%	–	41,1%
<b>Leki przeciwaritmiczne</b>	–	–	–	–	–	20,5%
<b>Amiodaron</b>	8,7%	–	–	11,5%	–	–
<b>Acenokumarol</b>	–	–	–	–	21,78%	–
<b>Antagoniści wapnia</b>	–	–	–	–	–	21,2%
<b>Niedihydropirydynowi antagoniści wapnia</b>	–	–	2%	–	–	–
<b>Dihydropirydynowi antagoniści wapnia</b>	–	–	22%	–	–	–
<b>Azotany</b>	–	–	22%	–	–	–
<b>Azotany długodziałające</b>	–	–	–	–	–	51,8%
<b>Azotany krótkodziałające/molsidomina</b>	–	–	–	–	–	30,7%
<b>Fibraty</b>	–	–	–	–	–	1,2%
<b>Katecholaminy</b>	–	–	–	3,0%	–	–
<b>Nowe doustne leki przeciwzakrzepowe</b>	–	–	–	34,1%	–	–
<b>Niesteroidowe leki przeciwzapalne</b>	–	–	–	–	–	12,4%
<b>Insulina</b>	–	–	–	16,0%	–	–
<b>Doustne leki przeciw cukrzycowe</b>	–	–	–	17,3%	–	–

Odnalezione dane nie są spójne, raportują rozbieżne grupy leków, nie można zatem jednoznacznie określić częstości ich stosowania. Ponieważ pozostałe leki są stosowane zarówno przez pacjentów

stosujących ACEi, jak i SAC/VAL, przyjęte udziały leków nie mają wpływu na inkrementalne wyniki niniejszej analizy. Ostatecznie w analizie udział pozostałych leków określono na podstawie badania PARADIGM-HF, co jest spójne z analizą ekonomiczną [36]. Listę leków wraz z odsetkami przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 31).

**Tabela 31.**  
**Udział pozostałych leków w populacji docelowej**

Grupa leków	Częstość stosowania
Digoksylna	■
Leki wpływające na gospodarkę lipidową	■
Furosemid	■
Doustne leki przeciwłytkowe	■
Leki przeciwzakrzepowe	■

Wykorzystane wartości przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 28).

**Tabela 32.**

Wariant analizy			Uwagi
	ACEi	SAC/VAL	
Analiza podstawowa	■	■	Na podstawie danych dla populacji ogólnej z HF z badania PARADIGM-HF
Analiza wrażliwości	■	■	■

## 2.9. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych

W niniejszej analizie uwzględnione zostały dwa zdarzenia niepożądane (por. rozdz. 2.10.4): kaszel oraz niedociśnienie. Wartość miesięcznego prawdopodobieństwa ich wystąpienia w zależności od stosowanej terapii, została przyjęta zgodnie z analizą ekonomiczną [36], na podstawie badania PARADIGM-HF (Tabela 33).

Tabela 33.  
Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych

Stosowany lek	Kaszel	Niedociśnienie
ACEi (enarapryl)	■	■
SAC/VAL	■	■

## 2.10. Koszty

### 2.10.1. Koszty leków

Koszty leków zostały oszacowane na podstawie obwieszczenia MZ z dnia 25 kwietnia 2016 roku [2]. Od 1 lipca 2016 roku obowiązywać będzie nowe obwieszczenie MZ. Zgodnie z projektem obwieszczenia nastąpią jedynie nieznaczne zmiany w zakresie niektórych spośród uwzględnionych w analizie leków [37]. Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją [15] informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku.

#### 2.10.1.1. SAC/VAL

■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■

Tabela 34.  
Cena SAC/VAL

Opak., liczba dawek		Cena ex- factory (LDD)	Cena ex- factory (opak.)	Urzędowa cena zbytu <sup>a</sup>	Cena hurtowa <sup>b</sup>	Cena detaliczna	Limit	Odpl. pacjenta	Odpl. NFZ
Entresto, 28 x 24 mg/26 mg									
Entresto, 56 x 49 mg/51 mg									
Entresto, 56 x 97 mg/103 mg									

a) Vat – 8%, b) Marża – 5%

[Redacted content]

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

a) Vat – 8%, b) Marża – 5%

W kolejnej tabeli ([REDACTED]) podsumowano dzienny koszt stosowania SAC/VAL.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 37.**  
Dzienny koszt SAC/VAL - dane przyjęte w analizie

Opakowanie	[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 2.10.1.2. ACEi

Koszty ACEi zostały oszacowane na podstawie cen detalicznych oraz wysokości dopłaty świadczeniobiorcy z obwieszczenia MZ z dnia 25 kwietnia 2016 roku [2] oraz danych NFZ dotyczących wielkości sprzedaży w okresie od marca 2015 do lutego 2016. [34]

Dawkowanie ACEi określono w następujący sposób:

- Dawkowanie enalaprylu określono na podstawie badania PARADIGM-HF (18.9 mg / dzień). Zalecana dawka dobową w charakterystyce produktu leczniczego [38] oraz badaniu Rywik 2008 [11] wynosi 20 mg / dzień. Przyjęcie w analizie niższej dawki stanowi podejście konserwatywne.
- Dawkowanie pozostałych ACEi określono na podstawie ChPL. W przypadku gdy w ChPL dopuszczalne były różne schematy dawkowania średnią dawkę określono konserwatywnie jako minimalną spośród wartości DDD [39] i wartości zalecanych dawek raportowanych w badaniu Rywik 2008. [11]

Zestawienie danych kosztowych wraz z zalecanym dawkowaniem przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 38). Szczegółowe wyliczenia dotyczące średnich cen dawek dobowych przedstawiono w załączonym pliku obliczeniowym.

**Tabela 38.**  
Koszty ACEi wg dawki zalecanej

Substancja	Zalecana dawka dobową	Dawkowanie - źródło	Średnia cena za dawkę dobową – obwieszczenie MZ		Średnia cena za dawkę dobową - DGL
			Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent	Perspektywa NFZ
Benazepryl	7,5 mg	Minimalna wartość z DDD i Rywik 2008 [11]	0,08 zł	0,58 zł	0,09 zł
Cilazapryl	2,5 mg	ChPL, DDD	0,07 zł	0,50 zł	0,08 zł
Enalapryl	18,9 mg	PARADIGM-HF	0,14 zł	0,36 zł	0,14 zł
Lisinopryl	10 mg	Minimalna wartość z DDD i Rywik 2008 [11]	0,07 zł	0,38 zł	0,08 zł
Perindopryl	4 mg	ChPL, DDD	0,08 zł	0,54 zł	0,09 zł

Substancja	Zalecana dawka dobową	Dawkowanie - źródło	Średnia cena za dawkę dobową – obwieszczenie MZ		Średnia cena za dawkę dobową - DGL
			Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent	Perspektywa NFZ
Chinapryl	10 mg	Minimalna wartość z DDD i Rywik 2008 [11]	0,05 zł	0,34 zł	0,05 zł
Ramipryl	2,5 mg	Minimalna wartość z DDD i Rywik 2008 [11]	0,08 zł	0,19 zł	0,08 zł
<b>Średnia</b>			<b>0,08 zł</b>	<b>0,25 zł</b>	<b>0,08 zł</b>

W ramach analizy podstawowej, jako koszt ACEi uwzględniono koszt enalaprylu, co jest spójne z analizą ekonomiczną. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono dodatkowo następujące warianty:

- średni koszt ACEi,
- minimalny koszt ACEi,
- koszt ENA na podstawie DGL.

Ze względu na niski koszt za dawkę dobową ACEi w porównaniu z SAC/VAL, sposób wyznaczenia kosztów ACEi ma niewielki wpływ na wyniki inkrementalne analizy.

Tabela 39.  
Koszty ACEi – dane przyjęte w analizie

Wariant	Średnia cena za dawkę dobową	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
Analiza podstawowa	0,14 zł	0,36 zł
Analiza wrażliwości – średnia	0,08 zł	0,25 zł
Analiza wrażliwości – minimum	0,05 zł <sup>a</sup>	0,19 zł <sup>b</sup>
Analiza wrażliwości – DGL	0,14 zł	– <sup>c</sup>

a) chinapryl; b) ramipryl; c) na podstawie DGL możliwe jest jedynie określenie wyda ków NFZ

### 2.10.1.3. Pozostałe leki

Dodatkowo w analizie uwzględnione zostały koszty następujących leków:

████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████

████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████

- Digoksyna,
- Leki wpływające na gospodarkę lipidową,
- Furosemid,
- Doustne leki przeciwplatekcyjne,
- Leki przeciwzakrzepowe.

Koszty wyżej wymienionych leków określono na podstawie cen detalicznych oraz wysokości dopłaty świadczeniobiorcy z obwieszczenia MZ z dnia 25 kwietnia 2016 roku [2] oraz danych dotyczących wielkości sprzedaży w okresie od marca 2015 do lutego 2016 [34] (z wyjątkiem leków beta-adrenolitycznych).

[REDACTED]

Tabela 40.

Leki beta-adrenolityczne	Częstość stosowania	Średnia dawka dobową
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Dla pozostałych grup leków nie odnaleziono aktualnych badań prezentujących dane dotyczące dawkowania oraz częstości stosowania poszczególnych preparatów.

Dawkowanie leków określono na podstawie odpowiednich charakterystyk produktów leczniczych. W przypadku gdy w ChPL dopuszczalne były różne schematy dawkowania średnią dawkę określono na podstawie DDD. [REDACTED]

W poniższej tabeli zestawiono średnie koszty dawek dobowych uwzględnionych leków (Tabela 41). Szczegółowe wyliczenia dotyczące średnich kosztów dawek dobowych przedstawiono w załączonym pliku obliczeniowym.



**Tabela 41.**  
Koszty dodatkowych leków w modelu

Leki	Grupy limitowe	Średni koszt dawki dobowej	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
████████████████████	████████	0,12 zł	0,47 zł
████████████████	████	0,17 zł	0,34 zł
Digoksyna	28.0	0,00 zł	0,10 zł
Leki wpływające na gospodarkę lipidową	46.0, 47.0	0,22 zł	0,51 zł
Furosemid	37.0	0,01 zł	0,12 zł
Doustne leki przeciwplytkowe	23.1, 23.2	0,66 zł	1,06 zł
Leki przeciwzakrzepowe	21.0	0,14 zł	0,32 zł

### 2.10.2. Hospitalizacja

Koszt hospitalizacji związanej z niewydolnością serca przyjęto zgodnie z analizą ekonomiczną [36].

Do oszacowania kosztów hospitalizacji zostały wykorzystane dane pochodzące z badania PARADIGM-HF na temat przyczyn i prawdopodobieństw hospitalizacji pacjentów z niewydolnością serca. W celu ich wyceny skorzystano ze statystyk NFZ dotyczących grup JGP, skąd dobierano najbardziej odpowiednie procedury do każdego wskazania. Szczegółowe dane przedstawione zostały w analizie ekonomicznej [36].

Ostatecznie do analizy przyjęto koszt hospitalizacji równy ██████████ (Tabela 42).

**Tabela 42.**  
Koszt hospitalizacji

Typ hospitalizacji	Wartość
Koszt hospitalizacji	████████

### 2.10.3. Monitorowanie choroby

Koszty monitorowania choroby pochodzą z publikacji Czech 2013 [40], w której wyróżnione zostały 3 kategorie:

1. Wizyty ambulatoryjne
2. Wizyty domowe
3. Badania ambulatoryjne

Podany w publikacji ich koszt roczny to, odpowiednio, 362,88 zł, 70,17 zł oraz 18,02 zł. A zatem koszt miesięczny monitorowania choroby wynosi 37,59 zł. W związku z tym, że dostępne dane są aktualne

na rok 2011, do szacowania kosztów monitorowania należy uwzględnić wpływ inflacji. Informacje na jej temat umieszczone zostały na stronie internetowej GUS [41]. Po uwzględnieniu inflacji, miesięczny koszt monitorowania pacjenta wynosi 40,32 zł.

#### 2.10.4. Zdarzenia niepożądane

Zgodnie z analizą ekonomiczną [36], w analizie uwzględniono 2 zdarzenia niepożądane, tj. niedociśnienie i kaszel.

Ostatecznie do analizy przyjęto koszt niedociśnienia równy [REDACTED] Kaszel, ze względu na brak szczegółowych danych dotyczących zużycia zasobów związanego z leczeniem tego zdarzenia niepożądanego, został wyceniony na 0 zł, co ze względu na wyższą częstość występowania u pacjentów leczonych ACEi, stanowi podejście konserwatywne (Tabela 43).

Tabela 43.  
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie niepożądane	Koszt związany z leczeniem zdarzenia niepożądanego	
	NFZ	NFZ + pacjent
Niedociśnienie	[REDACTED]	[REDACTED]
Kaszel	0,00 zł	0,00 zł

Metodyka wyznaczenia kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych zostało szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej. [36]

## 2.11. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- liczebności populacji docelowej,  
[REDACTED]
- [REDACTED],
- kosztów ACEi,
- uwzględnienia kosztów hospitalizacji, monitorowania i zdarzeń niepożądanych
- kosztu SAC/VAL,
- rozpowszechnienia SAC/VAL.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną

w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w rozdz. 4. Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

### 3. WYNIKI ANALIZY

#### 3.1. Populacja docelowa

Prognozowaną liczbą pacjentów, którzy mogliby rozpocząć leczenie SAC/VAL wynosi [REDACTED] w 2017 i 2018 roku.



Szczegółowe dane na temat liczebności populacji docelowej przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 44).

Tabela 44.  
Liczebność populacji docelowej

Interwencja	Średnia roczna liczba pacjentów leczonych		Średnia roczna liczba pacjentów [REDACTED]	
	2017	2018	2017	2018
<b>Scenariusz istniejący</b>				
SAC/VAL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ACEi	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>				
SAC/VAL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ACEi	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 3.2. Scenariusz istniejący

### 3.2.1. Wydatki płatnika publicznego

Wydatki płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym określono na 78,9 mln zł zarówno w 2017 jak i w 2018 roku.

Wydatki płatnika publicznego i pacjentów w scenariuszu istniejącym określono na 89,5 mln zł zarówno w 2017 jak i w 2018 roku (Tabela 45).

Tabela 45.  
Wydatki w scenariuszu istniejącym

Koszt	2017	2018
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>		
<b>Koszty leków, w tym:</b>	6,3 mln zł	6,3 mln zł
SAC/VAL	0,0 mln zł	0,0 mln zł
ACEi	1,3 mln zł	1,3 mln zł
Pozostałe leki	5,0 mln zł	5,0 mln zł
<b>Koszty hospitalizacji</b>	57,7 mln zł	57,7 mln zł
<b>Koszty monitorowania</b>	12,3 mln zł	12,3 mln zł
<b>Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych</b>	2,7 mln zł	2,7 mln zł
<b>Razem</b>	<b>78,9 mln zł</b>	<b>78,9 mln zł</b>
<b>Perspektywa płatnika publicznego i pacjentów</b>		
<b>Koszty leków, w tym:</b>	16,8 mln zł	16,8 mln zł
SAC/VAL	0,0 mln zł	0,0 mln zł
ACEi	3,4 mln zł	3,4 mln zł
Pozostałe leki	13,5 mln zł	13,5 mln zł
<b>Koszty hospitalizacji</b>	57,7 mln zł	57,7 mln zł
<b>Koszty monitorowania</b>	12,3 mln zł	12,3 mln zł
<b>Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych</b>	2,7 mln zł	2,7 mln zł
<b>Razem</b>	<b>89,5 mln zł</b>	<b>89,5 mln zł</b>

## 3.3. Scenariusz nowy

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

### 3.4. Wydatki inkrementalne

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

[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[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 WRAŻLIWOŚCI

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej (Tabela 50) przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

**Tabela 50.**  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru		Uzasadnienie	
		Rok	2017		2018
Liczebność populacji docelowej	Wariant A0			Oszacowanie pośrednie	
	Wariant A1			Oszacowanie maksymalne	
	Wariant A2			Oszacowanie minimalne	
	Wariant B0			-	
	Wariant B1			-	
Koszt ACEi (dawka dobową)		NFZ	NFZ+pacjenci		
	Wariant C0	0,14 zł	0,36 zł	koszt enalaprylu	
	Wariant C1	0,14 zł	-	koszt enalaprylu zgodny z DGL	
	Wariant C2	0,08 zł	0,25 zł	średni koszt ACEi	
	Wariant C3	0,05 zł	0,19 zł	koszt najtańszego z ACEi	
Koszty SAC/VAL (dawka dobową)		NFZ	NFZ+pacjenci		
	Wariant D0				
	Wariant D1				
	Wariant E0		Koszty uwzględnione	-	
	Wariant E1		Koszty nieuwzględnione	-	
		Interwencja	SAC/VAL	ACEi	
	Wariant F0				
	Wariant F1				

Parametr	Wariant	Wartość parametru		Uzasadnienie
		Rok	2017	
Rozpowszechnienie SAC/VAL	Wariant G0			
	Wariant G1			Wariant minimalny
	Wariant G2			Wariant maksymalny

a

#### 4.1. Wyniki analizy wrażliwości

Tabela 51.  
Wyniki analizy wrażliwości

Wariant	Całkowite wydatki inkrementalne	
	2017	2018
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>		
Analiza podstawowa		
Wariant A1		
Wariant A2		
Wariant B1		
Wariant C1		
Wariant C2		
Wariant C3		
Wariant D1		
Wariant E1		
Wariant F1		
Wariant G1		
Wariant G2		
<b>Perspektywa płatnika publicznego i pacjentów</b>		
Analiza podstawowa		
Wariant A1		
Wariant A2		
Wariant B1		
Wariant C1		
Wariant C2		
Wariant C3		
Wariant D1		
Wariant E1		
Wariant F1		
Wariant G1		

Wariant	Całkowite wydatki inkrementalne	
	2017	2018
Wariant G2		

a) nie dotyczy

#### 4.1. Wyniki analizy wrażliwości

Tabela 52.  
Wyniki analizy wrażliwości

Wariant	Całkowite wydatki inkrementalne	
	2017	2018
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>		
Analiza podstawowa		
Wariant A1		
Wariant A2		
Wariant B1		
Wariant C1		
Wariant C2		
Wariant C3		
Wariant D1		
Wariant E1		
Wariant F1		
Wariant G1		
Wariant G2		
<b>Perspektywa płatnika publicznego i pacjentów</b>		
Analiza podstawowa		
Wariant A1		
Wariant A2		
Wariant B1		
Wariant C1		
Wariant C2		
Wariant C3		
Wariant D1		
Wariant E1		
Wariant F1		
Wariant G1		
Wariant G2		

a) nie dotyczy

## 4.2. Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

SAC/VAL podawany jest w formie pacjentom w formie doustnej. Podawanie SAC/VAL nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie SAC/VAL nie generuje kosztów (SAC/VAL stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia zdarzeń niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania SAC/VAL ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię choroby SAC/VAL. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie niewydolności serca będą w stanie prowadzić również terapię lekiem SAC/VAL.

Podjęcie decyzji o finansowaniu SAC/VAL ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu SAC/VAL zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej dając szansę na poprawę wyników leczenia pacjentów z niewydolnością serca w Polsce. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie SAC/VAL w populacji pacjentów z niewydolnością serca.

Tabela 53.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu SAC/VAL ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup

<b>Analiza aspektów etycznych i społecznych</b>	
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych</b>	
<b>Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii</b>	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń
<b>Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych</b>	
<b>Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia</b>	
<b>Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi</b>	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem, wymaga jedynie zmian w odpowiednich obwieszczeniach Ministra Zdrowia w kwestii wykazu leków refundowanych.
<b>Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka</b>	Zbliżony do wpływu innych technologii stosowanych w leczeniu niewydolności serca.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
<b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej</b>	Wprowadzenie tej metody terapeutycznej daje pacjentom i lekarzom możliwość stosowania nowego skutecznego leczenia niewydolności serca rekomendowanego przez wytyczne praktyki klinicznej ograniczającego liczbę hospitalizacji oraz zgonów z powodu HF.
<b>Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych</b>	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
<b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
<b>Możliwość wywoływania lęku</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
<b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
<b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
<b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
<b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
<b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii</b>	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia

## 6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych sakubitrylu / walsartanu (SAC/VAL) w terapii dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (HF) z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca

### Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów w 2-letnim horyzoncie czasowym (2017–2018). Analizę opracowano przy założeniu rozpoczęcia refundacji SAC/VAL począwszy od 1 stycznia 2017 roku. Przyjęto, że lek będzie finansowany w ramach lecznictwa otwartego [REDAKTOR]. Wnioskowaną kategorią dostępności refundacyjnej jest lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca, z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca [REDAKTOR]

Populację docelową określono na podstawie odnalezionych danych epidemiologicznych, danych z polskich rejestrów, badań klinicznych oceniających [REDAKTOR] oraz statystyk JGP.

Rozpowszechnienie preparatu SAC/VAL wyznaczono na podstawie danych sprzedażowych [REDAKTOR]

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszt monitorowania terapii,
- koszty hospitalizacji z powodu niewydolności serca,
- koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.



Rozważono dwa scenariusze analizy: istniejący, w którym SAC/VAL nie jest finansowany ze środków publicznych, oraz nowy, w którym SAC/VAL jest refundowany.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe [REDACTED]. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

### **Populacja**

Liczebność populacji docelowej określono na [REDACTED]. Przyjęto, iż liczebność ta jest stała w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy

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

### **Wydatki inkrementalne**

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

### **Scenariusz istniejący**

W przypadku utrzymania obecnego statusu refundacyjnego technologii medycznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wynoszą 78,9 mln zł zarówno w 2017 roku jak i w 2018 roku.

W przypadku utrzymania obecnego statusu refundacyjnego technologii medycznych, całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wynoszą 89,5 mln zł zarówno w 2017 roku jak i w 2018 roku.

**Scenariusz nowy**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wnioski końcowe**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 7. DYSKUSJA

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych sakubitrylu / walsartanu (SAC/VAL) w terapii dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (HF) z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca

[REDACTED]

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca, z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca [REDACTED]

[REDACTED]

Populacja docelowa niniejszej analizy została oszacowana przez wykorzystanie danych epidemiologicznych, rejestrów polskich, a także danych dotyczących [REDACTED] i [REDACTED]

[REDACTED]

Zastosowane epidemiologiczne oszacowanie populacji pacjentów z HF może być obarczone niepewnością ze względu na brak danych dotyczących chorobowości HF w Polsce. Należy jednak zwrócić uwagę, iż po zastosowaniu w kolejnych krokach szacowania populacji docelowej, danych z polskich rejestrów, uzyskana liczebność pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca z frakcją wyrzutową [REDACTED]

[REDACTED]

Można więc z dużym prawdopodobieństwem stwierdzić, iż wyznaczona liczebność na tym poziomie oszacowań jest wiarygodna.

Ponadto, do oszacowania populacji docelowej wykorzystano także dane na temat [REDACTED]

[REDACTED]

██████████ Nie rozważono zatem uwzględnienia danych zagranicznych, ponieważ z wysokim prawdopodobieństwem nie odpowiadały by one warunkom polskim.

Nie odnaleziono Polskich danych pozwalających bezpośrednio określić potencjalne rozpowszechnienie SAC/VAL w populacji docelowej. Dane zagraniczne dotyczące rozpowszechnienia SAC/VAL w analogicznym wskazaniu również nie były dostępne. ██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

Istotnym czynnikiem który nie został uwzględniony w niniejszej analizie jest koszt społeczny niewydolności serca. Zgodnie z raportem opracowanym w roku 2013 przez Instytut Organizacji Ochrony Zdrowia Uczelni Łazarskiego [42], w 2012 roku niewydolność serca stanowiła przyczynę wydania 17,9 tys. zaświadczeń lekarskich na łączną liczbę 355,1 tys. dni absencji chorobowej. Wydatki na świadczenia związane z niezdolnością do pracy poniesione w 2010 roku wyniosły ogółem 151,0 mln zł, z czego 134,5 mln zł to wydatki na renty z tytułu niezdolności do pracy, 14,3 mln zł – koszty absencji chorobowej, 1,1 mln zł - renty socjalne, 0,9 mln zł - świadczenia rehabilitacyjne oraz 91 tys. zł - rehabilitacja lecznicza. Niewydolność serca generuje zatem wysokie koszty niemedyczne oraz koszty pośrednie. Nie zostały one uwzględnione w niniejszej analizie.

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████



## 8. OGRANICZENIA

- Wielkość populacji docelowej oszacowano bazując m.in. na danych z trzech polskich rejestrów, otrzymując w ten sposób 3 różne oszacowania. Przyjęto konserwatywne założenie o niezmiennej liczebności populacji docelowej w całym horyzoncie czasowym analizy.
- ██████████ została oszacowana na podstawie badania na stosunkowo małej liczbie pacjentów.

- ██████████
- ██████████
- Wartości rozpowszechnienia zostały oszacowane na podstawie rozpowszechnienia ██████████ w rzeczywistości rozpowszechnienie SAC/VAL w populacji docelowej może być inne.
  - W analizie przyjęto konserwatywne założenie o nieuwzględniania zdarzeń niepożądanych, których prawdopodobieństwo według badania PARADIGM-HF jest wyższe w przypadku pacjentów podczas terapii ACEi.
  - Koszty niemedyczne oraz koszty pośrednie nie zostały uwzględnione w niniejszej analizie.
  - W analizie uwzględniono prawdopodobieństwo ██████████ ██████████ co stanowi podejście konserwatywne. W analizie wrażliwości uwzględniono wartości specyficzne dla pacjentów ██████████,
  - Przyjęto, że ██████████ pacjentów podczas terapii jest stałe w horyzoncie czasowym analizy.
  - Jako koszt ACEi przyjęto koszt enalaprylu w celu zachowania spójności z analizą ekonomiczną. W rzeczywistości stosowane są również inne substancje z grupy ACEi. Jednakże ze względu na znacznie niższy dzienny koszt stosowania ACEi w porównaniu z SAC/VAL, sposób uwzględnienia kosztów ACEi ma marginalny wpływ na wyniki inkrementalne analizy.
  - Dostępne źródła danych podają rozbieżne częstości stosowania leków innych niż ACEi, ██████████ ██████████ W analizie uwzględniono odsetki z badania PARADIGM-HF. Jednakże, ze względu na to, iż leki te są dodawane zarówno do schematu leczenia ACEi, jak i SAC/VAL, częstość stosowania pozostałych leków nie ma wpływu na wyniki inkrementalne analizy.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. ██████████. Sakubitryl/walsartan w leczeniu dorosłych pacjentów z objawową przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. Analiza kliniczna. HTA Consulting 2016.
2. Obwieszczenie z dnia 25 kwietnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2016. Dostęp: <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-z-dnia-25-kwietnia-2016-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-maja-2016/> (14.6.2016).
3. Entresto - charakterystyka produktu leczniczego. Dostęp: [https://www.novartis.pl/products/Entresto/2016\\_02\\_Entresto\\_ChPL.pdf](https://www.novartis.pl/products/Entresto/2016_02_Entresto_ChPL.pdf).
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Després J-P, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jiménez MC, Judd SE, i in. (2016) Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 133(4):e38–e360.
5. Baza Demografia - Główny Urząd Statystyczny. Dostęp: <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/> (10.5.2016).
6. Jankowska EA, Kalicinska E, Drozd M, Kurian B, Banasiak W, Ponikowski P. (2014) Comparison of clinical profile and management of outpatients with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction treated by general practitioners and cardiologists in contemporary Poland: the results from the DATA-HELP registry. *Int. J. Cardiol.* 176(3):852–858.
7. Straburzyńska-Migaj E, Kałużna-Oleksy M, Maggioni AP, Grajek S, Opolski G, Ponikowski P, Jankowska E, Balsam P, Poloński L, Drożdż J. (2015) Patients with heart failure and concomitant chronic obstructive pulmonary disease participating in the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) - Polish population. *Arch Med Sci* 11(4):743–750.
8. Rywik TM, Kołodziej P, Targoński R, Fedyk-Łukasik M, Nowicka A, Zinka E, Zbyszyński B, Achremczyk P, Górski J, Muder A, Sadowski J, Leszek P, Kurjata P, Broda G, Korewicki J. (2011) Characteristics of the heart failure population in Poland: ZOPAN, a multicentre national programme. *Kardiol Pol* 69(1):24–31.
9. Gąsior M, Pyka Ł, Gorol J, Hawranek M, Tajstra M, Słonka G, Kurek A, Krajewski A, Rozentryt P, Gierlotka M, Lekston A, Zembala M, Poloński L. (2016) COntemporary Modalities In Treatment of Heart Failure: a report from the COMMIT-HF registry. *Kardiol Pol* 74(6):523–528.
10. Rewiuk K, Wizner B, Fedyk-Łukasik M, Zdrojewski T, Opolski G, Dubiel J, Gąsowski J, Grodzicki T. (2011) Epidemiology and management of coexisting heart failure and atrial fibrillation in an outpatient setting. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 121(11):392–399.
11. Rywik TM, Zieliński T, Piotrowski W, Leszek P, Wilkins A, Korewicki J. (2008) Chorzy z niewydolnością serca leczeni w warunkach szpitalnych w Polsce: charakterystyka oraz metody leczenia, retrospektywna analiza wieloośrodkowa. *Folia Cardiologica Excerpta* 3(6–7):323–334.
12. Narodowy Fundusz Zdrowia - Statystyki JGP. Dostęp: <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/> (15.6.2016).
13. ██████████. Sakubitryl/walsartan w leczeniu dorosłych pacjentów z objawową przewlekłą niewydolnością serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową lewej komory. Analiza kliniczna. HTA Consulting 2016.
14. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z późn. zmianami Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. Dostęp: <http://dziennikustaw.gov.pl/DU/2011/s/122/696/1> (15.6.2016).
15. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego. wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=311&ml=pl&mi=311&mx=0&mt=&my=89&ma=019625>.
16. Wytyczne HTA - Agencja Oceny Technologii Medycznych. Dostęp: <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=765> (9.12.2014).
17. Główna Biblioteka Lekarska, Biblioteka Medyczna. Dostęp: <http://www.gbl.waw.pl/> (14.9.2010).
18. PubMed - NCBI. Dostęp: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (15.6.2016).

19. Heart and Stroke Association Statistics - American Heart Association. Dostęp: [http://www.heart.org/HEARTORG/General/Heart-and-Stroke-Association-Statistics\\_UCM\\_319064\\_SubHomePage.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/General/Heart-and-Stroke-Association-Statistics_UCM_319064_SubHomePage.jsp) (10.5.2016).
20. (2012) Wniosek o objęcie refundacją leków 1 – Procoralan, iwabradyna, tabletki powlekane, 5 mg, 56 tabl. kod EAN 5909990340439 2 – Procoralan, iwabradyna, tabletki powlekane, 7.5 mg, 56 tabl. kod EAN 5909990340477 we wskazaniu: przewlekła niewydolność serca II do IV stopnia według klasyfikacji NYHA, z zaburzeniami czynności skurczowej, u pacjentów z rytmem zatokowym, u których częstość akcji serca wynosi  $\geq 75$  uderzeń na minutę, w skojarzeniu z leczeniem standardowym, w tym z beta-adrenolitykiem lub gdy leczenie beta-adrenolitykiem jest przeciwwskazane albo nie jest tolerowane. Analiza weryfikacyjna. AOTMiT 2012 Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/086/AWA/086\\_AWA\\_OT-4350-15\\_Procoralan\\_NYHA\\_II-IV\\_2012.11.02.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/086/AWA/086_AWA_OT-4350-15_Procoralan_NYHA_II-IV_2012.11.02.pdf).
21. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V-P, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P, Tavazzi L, EuroHeart Survey Investigators, Heart Failure Association, European Society of Cardiology. (2006) EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur. Heart J.* 27(22):2725–2736.
22. Fedyk-Łukasik M, Zdrojewski T, Wizner B, Opolski G, Dubiel J, Stompór M, Wyrzykowski B, Mogilnaya I, Marchel M, Grodzicki T. (2007) Heart failure management in Poland: The National Cardiovascular Disease Prevention and Treatment Program POLKARD, edition 2003-2005. *Cardiol J* 14(6):552–560.
23. Sosnowska-Pasiarska B, Bartkowiak R, Wożakowska-Kapłon B, Opolski G, Ponikowski P, Poloński L, Szelemej R, Juszczyk Z, Mirek-Bryniarska E, Drożdż J. (2013) Population of Polish patients participating in the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Kardiol Pol* 71(3):234–240.
24. Szachniewicz J, Skórowska K, Petruk-Kowalczyk J, Jankowska EA, Ponikowska B, Zymliński R, Witkowski T, Sebzda T, Reczuch K, Borodulin-Nadzieja L, Hańczycowa H, Banasiak W, Ponikowski P. Niewydolność serca w populacji chorych leczonych w specjalistycznym ośrodku kardiologicznym. *Adv Clin Exp Med* 2004 13(2):235–243.
25. Spironol 100 - Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/Spironol\\_tablpowl\\_100mg.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Spironol_tablpowl_100mg.pdf).
26. Le H-H, El-Khatib C, Mombled M, Guitarian F, Al-Gobari M, Fall M, Janiaud P, Marchant I, Cucherat M, Bejan-Angoulvant T, Gueyffier F. (2016) Impact of Aldosterone Antagonists on Sudden Cardiac Death Prevention in Heart Failure and Post-Myocardial Infarction Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE* 11(2):e0145958.
27. Boccanelli A, Mureddu GF, Cacciatore G, Clemenza F, Di Lenarda A, Gavazzi A, Porcu M, Latini R, Lucci D, Maggioni AP, Masson S, Vanasia M, de Simone G, AREA IN-CHF Investigators. (2009) Anti-remodelling effect of canrenone in patients with mild chronic heart failure (AREA IN-CHF study): final results. *Eur. J. Heart Fail.* 11(1):68–76.
28. Chan AKY, Sanderson JE, Wang T, Lam W, Yip G, Wang M, Lam Y-Y, Zhang Y, Yeung L, Wu EB, Chan WWM, Wong JTH, So N, Yu C-M. (2007) Aldosterone receptor antagonism induces reverse remodeling when added to angiotensin receptor blockade in chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 50(7):591–596.
29. Gao X, Peng L, Adhikari CM, Lin J, Zuo Z. (2007) Spironolactone reduced arrhythmia and maintained magnesium homeostasis in patients with congestive heart failure. *J. Card. Fail.* 13(3):170–177.
30. Udelson JE, Feldman AM, Greenberg B, Pitt B, Mukherjee R, Solomon HA, Konstam MA. (2010) Randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study evaluating the effect of aldosterone antagonism with eplerenone on ventricular remodeling in patients with mild-to-moderate heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Circ Heart Fail* 3(3):347–353.
31. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. (1999) The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 341(10):709–717.
32. Lista leków refundowanych – obwieszczenia Ministra Zdrowia | Ministerstwo Zdrowia. Dostęp: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/> (27.6.2016).
33. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia do zlecenia 086/2012. Dostęp: [http://aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/086/AW/086\\_AW\\_OT-4350-15\\_Procoralan\\_NYHA\\_II-IV\\_2012.11.02\\_BIA.pdf](http://aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/086/AW/086_AW_OT-4350-15_Procoralan_NYHA_II-IV_2012.11.02_BIA.pdf).
34. IKAR pro. Dostęp: <http://www.ikarpro.pl/pl> (14.6.2016).
35. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 lutego 2007 r. w sprawie wykazu chorób oraz wykazu leków i wyrobów medycznych, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub za częściową odpłatnością. Dostęp: <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m01531&ms=&ml=pl&mi=192&mx=0&mt=&my=251&ma=07854> (27.6.2016).



36. ██████████ Sakubityryl/walsartan w leczeniu dorosłych pacjentów z objawową przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. Analiza ekonomiczna. HTA Consulting 2016.
37. Projekt obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, który wejdzie w życie 1 lipca 2016 r. Dostęp: <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/projekty/projekt-obwieszczenia-ministra-zdrowia-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-ktory-wejdzie-w-zycie-1-lipca-2016-r/> (27.6.2016).
38. Enalapryl - charakterystyka produktu leczniczego. Dostęp: [http://www.leki-informacje.pl/sites/default/files/Charakterystyka\\_2013-02-28\\_smpc\\_enalapril\\_medana\\_2012\\_08p.pdf](http://www.leki-informacje.pl/sites/default/files/Charakterystyka_2013-02-28_smpc_enalapril_medana_2012_08p.pdf).
39. WHOCC - ATC/DDD Index. Dostęp: [http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/) (15.6.2016).
40. Czech M, Opolski G, Zdrojewski T, Dubiel JS, Wizner B, Bolisęga D, Fedyk-Łukasik M, Grodzicki T. (2013) The costs of heart failure in Poland from the public payer's perspective. Polish programme assessing diagnostic procedures, treatment and costs in patients with heart failure in randomly selected outpatient clinics and hospitals at different levels of care: POLKARD. *Kardiologia Pol* 71(3):224–232.
41. Główny Urząd Statystyczny / Obszary tematyczne / Ceny. Handel / Wskaźniki cen / Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych (pot. inflacja). Dostęp: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja/> (22.6.2016).
42. Gierczyński J, Gryglewicz J, Karczewicz E, Zalewska H. *Niewydolność serca - analiza kosztów ekonomicznych i społecznych*. Warszawa 2013.
43. Bachórzewska-Gajewska H, Małyszko J. (2015) Niewydolność serca u chorego dializowanego - problemy diagnostyczne i terapeutyczne. *Forum Nefrologiczne* 8(2):76–85.
44. Buksińska-Lisik M, Zaleska T. Przewlekła niewydolność serca - nowe kierunki leczenia. *Przewodnik Lekarza/Guide for GPs*.
45. Drożdż J. (2010) Skurczowa niewydolność serca. *Medycyna po Dyplomie* 19(5):110–122.
46. Jakubowska-Najnigier M, Opolski G. (2000) Epidemiologia niewydolności serca. *Kardiologia Polska* 53(III):6–8.
47. Jakubowska-Najnigier M, Piątkowski R. (2003) Epidemiologia niewydolności serca. *Terapia* 142(9):4–5.
48. Rywik SL, Wagrowska H, Broda G, Sarnecka A, Pytlak A, Polakowska M, Drewła J, Korewicki J. (2000) Heart failure in patients seeking medical help at outpatients clinics. Part I. General characteristics. *Eur. J. Heart Fail.* 2(4):413–421.
49. Florea VG. (2008) Przewidywanie przeżywalności w niewydolności serca. *Kardiologia po dyplomie* 7(3):13–27.
50. Korewicki J, Rywik S, Rywik T. (2002) Management of heart failure patients in Poland. *Eur. J. Heart Fail.* 4(2):215–219.
51. Marchel M, Zaczek R. (2008) Różnice w leczeniu niewydolności serca u kobiet i mężczyzn. *Terapia* 215(9):21–25.
52. Przybysz-Zdunek B. (2010) Główne problemy kardiologiczne wieku podeszłego - aspekty epidemiologiczne. *Terapia* 246(9):8–11.
53. Petruk-Kowalczyk J, Josiak K, Ponikowski P, Banasiak W. (2011) Przewlekła niewydolność serca w wielu podeszłym. *Medycyna po Dyplomie* 8(20):32–38.
54. Rodeheffer R. (2003) Nowa epidemiologia niewydolności serca. *Kardiologia po Dyplomie* 2(5):58–64.
55. Rosiak M, Postuła M. (2008) Niewydolność serca – definicja, etiologia i epidemiologia. *Kardiologia na co Dzień* 3(3):67–70.
56. Rozentryt P, Nowak J, Poloński L. (2001) Zasady postępowania z chorym z ciężką niewydolnością serca. *Medipress Kardiologia* 8(3):3–19.
57. Wykrętowicz A, Horst-Sikorska W. (2007) Przewlekła niewydolność serca. *Family Medicine* 1(9):159–165.
58. Wyrzykowski B. (2004) Zastoinowa niewydolność serca w przebiegu nadciśnienia tętniczego. *Medycyna po Dyplomie* (Wydanie specjalne):47–52.
59. Kuch M. (2013) Niewydolność serca. Warszawa Dostęp: [http://www.fundacjahilgiera.com/prezentacje/kardiologia\\_2013/07\\_niewydolnosc\\_serca\\_dr\\_Kuch.pdf](http://www.fundacjahilgiera.com/prezentacje/kardiologia_2013/07_niewydolnosc_serca_dr_Kuch.pdf) (29.6.2016).
60. Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie kardiologii dla Polski. Dostęp: [http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/MPZ\\_kardiologia\\_Polska.pdf](http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/MPZ_kardiologia_Polska.pdf).
61. Rywik TM, Koziarek J, Piotrowski W, Leszek P, Rozentryt P, Zieliński T, Korewicki J, Broda G. (2013) Trends in heart failure mortality in Poland between 1980 and 2010. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 123(12):664–671.

## 10. SPIS ELEMENTÓW

### 10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Klasyfikacja HF wg NYHA .....	11
Tabela 2.	Aktualne liczebność populacji pacjentów kwalifikujących się do terapii SAC/VAL.....	13
Tabela 3.	Odsetek pacjentów z niewydolnością serca stosujących poszczególne leki oraz miesięczne koszty leków.....	14
Tabela 4.	Aktualne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej.....	15
Tabela 5.	Wydatki płatnika publicznego na hospitalizacje związane z niewydolnością serca .....	15
Tabela 6.	Chorobowość niewydolności serca przyjęta w analizie – według raportu Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2016.....	22
Tabela 7.	Liczba chorych na niewydolność serca w Polsce .....	22
Tabela 8.	Odsetek pacjentów, u których było wykonywane badanie echokardiograficzne – odnalezione badania .....	24
Tabela 9.	Odsetek pacjentów, u których było wykonywane badanie echokardiograficzne uwzględniony w analizie.....	24
Tabela 10.	Odsetek pacjentów, u których była oceniana LVEF podczas badania echokardiograficznego – badanie Nieminen 2006 .....	24
Tabela 11.	Rozkład pacjentów z LVEF≤45% według badania DATA-HELP Registry .....	25
Tabela 12.	Wyznaczenie odsetek pacjentów z LVEF ≤40% wśród pacjentów z niewydolnością serca w publikacjach Nieminen 2006 i Szachniewicz 2004 .....	25
Tabela 13.	Odsetek pacjentów z LVEF ≤40% .....	26
Tabela 14.	Odsetek pacjentów z LVEF≤35% uwzględniony w analizie.....	26
Tabela 15.	Podział pacjentów z HF wg skali NYHA w Polsce .....	27
Tabela 16.	Odsetek pacjentów stosujących terapię lekami █████ .....	28
Tabela 17.	Liczbę dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca z frakcją wyrzutową LVEF≤ 35% oraz █████ █████ w Polsce .....	28
Tabela 18.	Liczba pacjentów z niewydolnością serca stosujących █████ w Polsce .....	30
Tabela 19.	Odsetek pacjentów z utrzymaniem się objawów choroby w stopniu █████ w skali NYHA █████ .....	32
Tabela 20.	█████ █████ .....	33
Tabela 21.	Liczebność populacji docelowej .....	34
Tabela 22.	Liczebność populacji docelowej na podstawie danych uwzględnionych w analizie wrażliwości .....	34
Tabela 23.	Rozpowszechnienie █████ w pierwszych dwóch latach refundacji.....	36
Tabela 24.	Populacja docelowa █████ .....	37
Tabela 25.	Rozpowszechnienie █████ w kolejnych latach refundacji.....	38
Tabela 26.	Rozpowszechnienie SAC/VAL .....	39
Tabela 27.	Średni koszt ACEi i ARB za DDD.....	39
Tabela 28.	Odsetek pacjentów stosujących ACEi w populacji docelowej.....	40
Tabela 29.	Odsetek pacjentów stosujących █████ .....	40
Tabela 30.	Odnalezione dane dotyczące częstości stosowania poszczególnych leków w HF .....	41
Tabela 31.	Udział pozostałych leków w populacji docelowej.....	42
Tabela 32.	█████ .....	42
Tabela 33.	Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych.....	43
Tabela 34.	Cena SAC/VAL.....	44
█████ █████ .....	45	
█████ █████ .....	45	

Tabela 37.	Dzienny koszt SAC/VAL - dane przyjęte w analizie.....	46
Tabela 38.	Koszty ACEi wg dawki zalecanej.....	46
Tabela 39.	Koszty ACEi – dane przyjęte w analizie .....	47
Tabela 40.	.....	48
Tabela 41.	Koszty dodatkowych leków w modelu .....	49
Tabela 42.	Koszt hospitalizacji .....	49
Tabela 43.	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	50
Tabela 44.	Liczebność populacji docelowej .....	52
Tabela 45.	Wydatki w scenariuszu istniejącym .....	53
.....	.....	54
.....	.....	55
.....	.....	56
.....	.....	57
Tabela 50.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	58
Tabela 51.	Wyniki analizy wrażliwości .....	59
Tabela 52.	Wyniki analizy wrażliwości .....	60
Tabela 53.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu SAC/VAL ze środków publicznych .....	62
Tabela 54.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	77
Tabela 55.	Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych – Główna Biblioteka Lekarska .....	79
Tabela 56.	Strategia przeszukiwania bazy PubMed.....	80
Tabela 57.	Odnalezione dane dotyczące chorobowości niewydolności serca .....	81
Tabela 58.	Liczba zachorowań na niewydolność serca oraz współczynnik zachorowań na 100 tys. mieszkańców.....	84
.....	.....	86
.....	.....	86
.....	.....	88
.....	.....	88
.....	.....	97

## 10.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Chorobowość niewydolności serca wśród mężczyzn z podziałem na grupy wiekowe według raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego .....	20
Wykres 2.	Chorobowość niewydolności serca wśród kobiet z podziałem na grupy wiekowe według raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego.....	21
Wykres 3.	Średnia chorobowość niewydolności serca .....	21
Wykres 4.	Liczba pacjentów hospitalizowanych z powodu HF według danych JGP .....	33
Wykres 5.	Rozpowszechnienie .....	36
Wykres 6.	Rozpowszechnienie .....	38
Wykres 7.	Udział ACEi i SAC/VAL w populacji docelowej w scenariuszu nowym .....	40
Wykres 8.	Chorobowość niewydolności serca wśród mężczyzn z podziałem na grupy wiekowe według raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego .....	82
Wykres 9.	Chorobowość niewydolności serca wśród kobiet z podziałem na grupy wiekowe według raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego.....	83
Wykres 10.	Liczba zachorowań na niewydolność serca w Polsce w 2013 roku.....	83

Wykres 11. Standaryzowany współczynnik śmiertelności wśród chorych mężczyzn i kobiet na niewydolność serca na 100 tys. mieszkańców w latach 1980 - 2010.....85

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

Tabela 54.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

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>	Ceny, poziom i sposób finansowania zgodne z obwieszczeniem Ministra Zdrowia obowiązującym w czerwcu 2016 roku
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 1.3, 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 2.6, 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 3
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. 4
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 2
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich ka kulaacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik do analizy

Wymaganie	Rozdział
<b>§ 6.2</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4, 3
<b>§ 6.3</b>	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Analiza została przeprowadzona na podstawie oszacowań liczby pacjentów (Rozdz. 2.5)
<b>§ 6.4</b>	
<div style="background-color: black; width: 200px; height: 40px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="background-color: black; width: 150px; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div> <hr style="width: 100%;"/> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 30%;">2.</div> <div style="background-color: black; width: 150px; height: 20px;"></div> </div>	<div style="background-color: black; width: 50px; height: 15px;"></div>
<b>§ 6.5</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 1.5
<b>§ 6.6</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	Nie dotyczy
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 9
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Aneks

## ANEKS A.

### A.1. Populacja docelowa

W celu oszacowania populacji docelowej poszukiwano następujących parametrów epidemiologicznych dotyczących populacji Polski:

- chorobowości przewlekłej niewydolności serca,
- odsetka pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową,
- podziału pacjentów według skali NYHA,
- odsetka pacjentów stosujących [REDACTED].

Dodatkowo przeprowadzono przeszukanie badań oceniających efektywność leków [REDACTED].

#### A.1.1. Strategia wyszukiwania

##### A.1.1.1 Dane epidemiologiczne

W celu odnalezienia danych epidemiologicznych dotyczących przewlekłej niewydolności serca przeszukano bazę Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL) [17]. Wykorzystaną strategię wyszukiwania przedstawiono poniżej (Tabela 55). Dodatkowo dokonano niesystematycznego przeszukania sieci Internet.

Tabela 55.  
Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych – Główna Biblioteka Lekarska

Lp.	Treść zapytania	Liczba rekordów
#1	NIEWYDOLNOŚĆ SERCA - EPIDEMIOLOGIA	66

Data przeszukania: 17 marca 2016

#### [REDACTED] Efektywność [REDACTED]

Ocena skuteczności [REDACTED] została oparta o przeszukanie bazy danych PubMed. Skupiono się na analizie opublikowanych przeglądów. Wykorzystana strategia została szczegółowo przedstawiona w poniższej tabeli (Tabela 56).

**Tabela 56.**  
**Strategia przeszukiwania bazy PubMed**

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wyniki
#5	#1 AND #2 AND #3 Filters: Systematic Reviews; English; Polish	63
#4	#1 AND #2 AND #3	859
#3	("randomized controlled trial") OR (random*) OR (RCT) OR (((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) AND (blind* OR mask*)) OR (single blind) OR (double blind) OR (triple blind) OR (placebo) OR (placebo-controlled) OR (blinding) OR (controlled clinical trial) OR (random* AND controlled AND study*) OR (random* AND controlled AND trial*) OR ((random OR randomly) AND (allocation OR allocate*)))	1 185 027
#2	Heart failure[Mesh] OR ((heart OR cardiac OR myocardial) AND (failure OR decompensation OR insufficiency))	256 765
#1	(("mineralocorticoid receptor" OR aldosterone) AND (antagonist OR antagonists)) OR MRA OR spironolactone OR eplerenone OR canrenone	20 630
<b>Data przeszukiwania: 31 marca 2016</b>		

W wyniku zastosowania opisanej strategii, odnaleziono 63 publikacje. Do analizy włączono najbardziej aktualny przegląd systematyczny dotyczący efektywności leków z grupy █████ – Le 2016 [26].

Wyniki przeprowadzonego przeszukania zostały omówione w rozdziale 2.5.2.3.

## A.1.2. Wyniki wyszukiwania

### A.1.2.1 Chorobowość

Nie odnaleziono polskich danych na temat chorobowości przewlekłej niewydolności serca. Wszystkie dane dotyczące współczynnika chorobowości w populacji ogólnej odnaleziono w polskich publikacjach posiadały odwołanie do publikacji zagranicznych. Zgodnie z tymi danych chorobowość HF waha się od 0,4% do 3% w populacji ogólnej i sięga 10-20% w populacji pacjentów powyżej 75. roku życia (Tabela 57). Jediną publikacją określającą chorobowość HF w Polsce było badanie Rywik 2000 opisująca kolejnych pacjentów ambulatoryjnych powyżej 65. roku życia. Niewydolność serca stwierdzono u 53% badanych. Ze względu na uwzględnienie jedynie starszych pacjentów ambulatoryjnych, badanie to nie stanowi reprezentatywnych danych dla populacji ogólnej i zostało wykluczone z rozważań.

Wszelkie dane szacunkowe na temat liczby pacjentów chorych z HF w Polsce zazwyczaj również oparte są na danych zagranicznych. Odnalezione źródła podają, iż w Polsce 600 tys.–1 mln osób choruje na niewydolność serca (Tabela 57).



**Tabela 57.**  
**Odnalezione dane dotyczące chorobowości niewydolności serca**

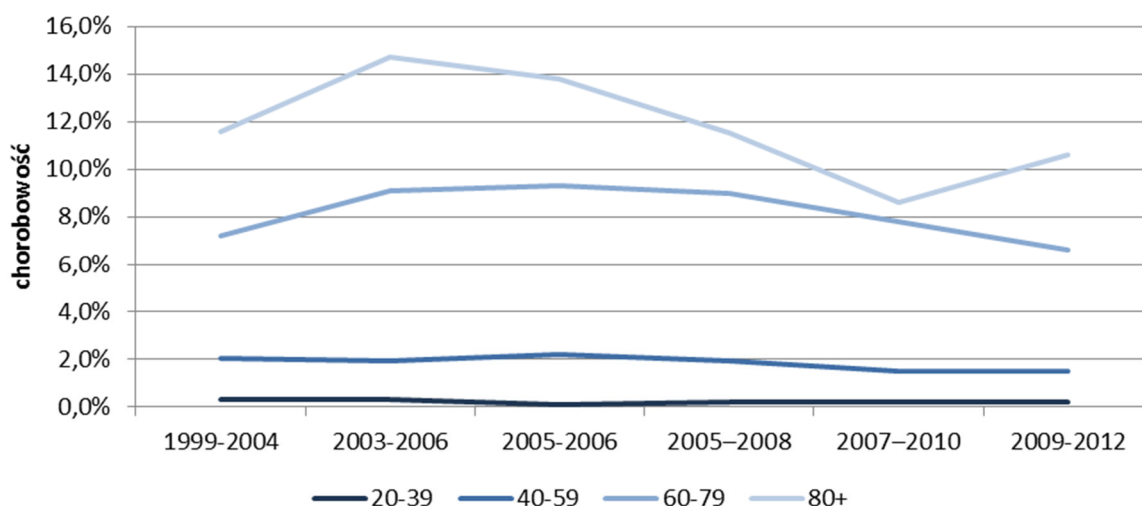
Publikacja	Chorobowość	populacja	Uwagi
<b>Bachórzewska-Gajewska 2015 [43]</b>	2%	kraje rozwinięte Europy	Z referencji
<b>Buksińska-Lisik 2001 [44]</b>	0,5-1%	25-54 lat	Z referencji
	1,0-4,5%	65-74 lat	Z referencji
	10%	>75 lat	Z referencji
<b>Drozd 2010 [45]</b>	1-2%	kraje rozwinięte	Z referencji
	10%	>75 roku życia	Z referencji
<b>Fedyk-Lukasik 2010 [22]</b>	2,5% 770 tys	na podstawie danych dla krajów Europy i Ameryki	Z referencji
	10-20%	>70 roku życia	Z referencji
<b>Jakubowska-Najnigier 2000/2003 [46]</b>	3,70%	Rotterdam, 55-94 lata, kryterium rozpoznania HR - frakcja wyrzutowa lewej komory <25%	Z referencji
	3%	25-74% kryterium rozpoznania HR - frakcja wyrzutowa lewej komory <30%	Z referencji
<b>Jakubowska-Najnigier 2003 [47]</b>	0,4%-2%	Europa	Z referencji
	53%	Polska, ≥65 roku życia	Z referencji (Rywik 2000)
<b>Rywik 2000 [48]</b>	53,2%	Polska	rekrutowani kolejni pacjenci ambulatoryjni ≥65 roku życia (n=19 877)
<b>Kidawa 2008 [49]</b>	2%	bd	Z referencji
<b>Korewicki 2002 [50]</b>	0,4-2%	Europa	Z referencji
	10%	≥65 roku życia	Z referencji
<b>Marchel 2008 [51]</b>	700 tys.	Polska - liczba pacjentów z HF	dane szacunkowe
<b>Przybysz-Zdunek 2010 [52]</b>	2-3%	Polska	Z referencji
<b>Petruk-Kowalczyk 2011 [53]</b>	600-700 tys,	Polska	Z referencji
<b>Rodeheffer 2003 [54]</b>	2%	amerykańska populacja	Z referencji
<b>Rosiak 2008 [55]</b>	2-3%	bd	Z referencji
<b>Rozentyt 2001 [56]</b>	1,5-2%	populacja ogólna	Z referencji
<b>Sosnowska-Pasiarska 2013 [23]</b>	2-3%	populacja ogólna - dorośli	Z referencji
	10-20%	powyżej 75 rok życia	Z referencji
<b>Wykretowicz 2007 [57]</b>	0,8%	50-59 lat mężczyźni, objawowa HF	Z referencji
	6,6%	80-89 lat mężczyźni, objawowa HF	Z referencji
<b>Wyrzykowski 2004 [58]</b>	1,3%	Europa środkowa, wschodnia	statystyki WHO 1996
	1,80%	Ameryka Północna	Z referencji

Publikacja	Chorobowość	populacja	Uwagi
	400-800 tys.	Polska, jawna niewydolność serca	dane szacunkowe
	400 tys.	Polska, bezobjawowa dysfunkcja skurczowa lewej komory	dane szacunkowe
<b>Kuch 2013 [59]</b>	900 tys. - 1 mln	Polska	dane szacunkowe

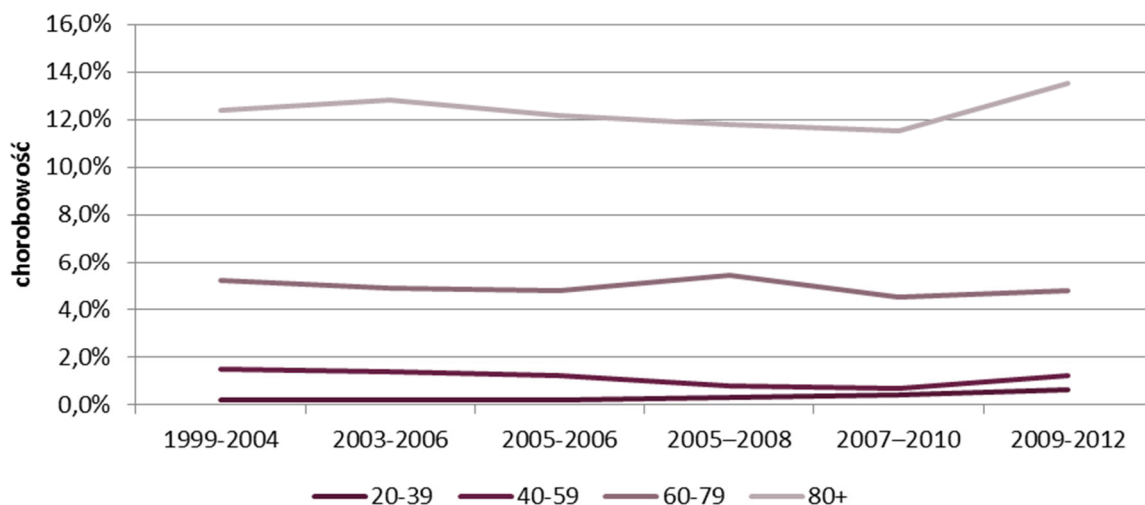
bd – brak danych

W analizie uwzględniono odnalezione na podstawie referencji dane z raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA, *American Heart Association*) [19]. Każdego roku Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne we współpracy z Centrami Kontroli Chorób i Prewencji (*Centers for Disease Control and Prevention*), Narodowymi Instytutami Zdrowia (*National Institutes of Health*) oraz innymi agencjami rządowymi, przygotowuje raport statystyczny dotyczący chorób serca, udaru mózgu i innych chorób naczyniowych oraz czynników ryzyka tych schorzeń. W raportach 2007–2016 roku publikowane są m.in. dane na temat chorobowości niewydolności serca w Stanach Zjednoczonych z podziałem na płeć i grupy wiekowe 20-39, 40-59, 60-79 i powyżej 80. roku życia (Wykres 8, Wykres 9).

**Wykres 8.**  
Chorobowość niewydolności serca wśród mężczyzn z podziałem na grupy wiekowe według raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego



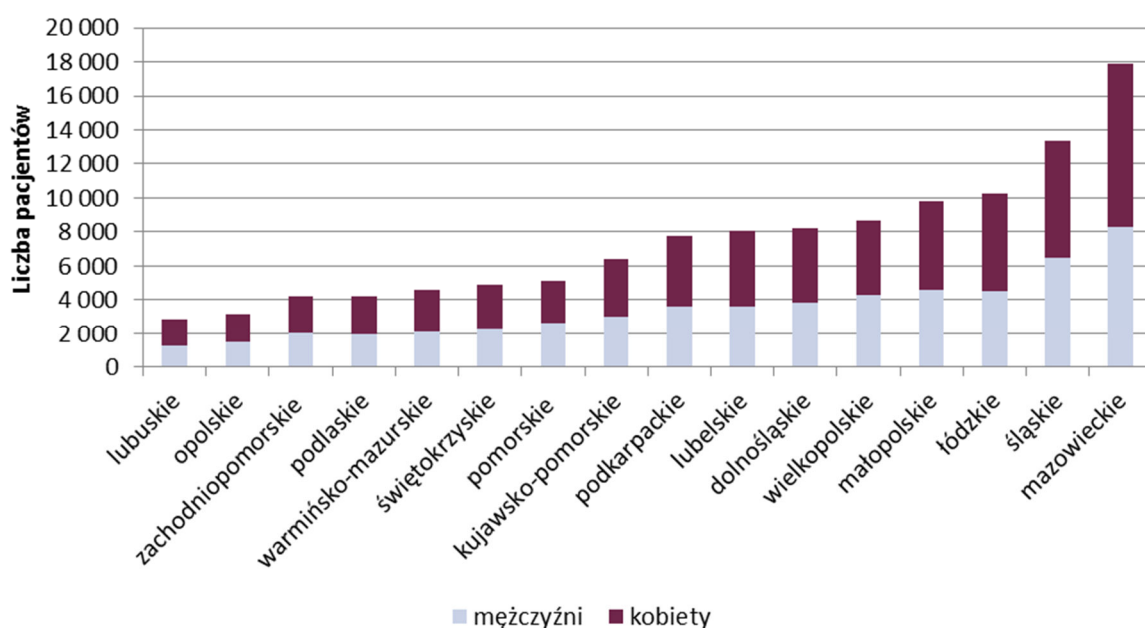
**Wykres 9.**  
**Chorobowość niewydolności serca wśród kobiet z podziałem na grupy wiekowe według raportów Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego**



### A.1.2.2 Zapadalność

Jedynym wiarygodnym źródłem danych dotyczącym zapadalności na niewydolność serca w Polsce odnalezionym w ramach przeprowadzonego przeszukania jest raport „Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie kardiologii dla Polski” [60]. Raport ten podaje dane dotyczące całkowitej liczby zachorowań na niewydolność serca w 2013 roku z rozróżnieniem na płeć i województwo oraz współczynnik zachorowań na 100 tys. zachorowań dla każdego województwa na podstawie danych NFZ (Wykres 10, Tabela 58).

**Wykres 10.**  
**Liczba zachorowań na niewydolność serca w Polsce w 2013 roku**



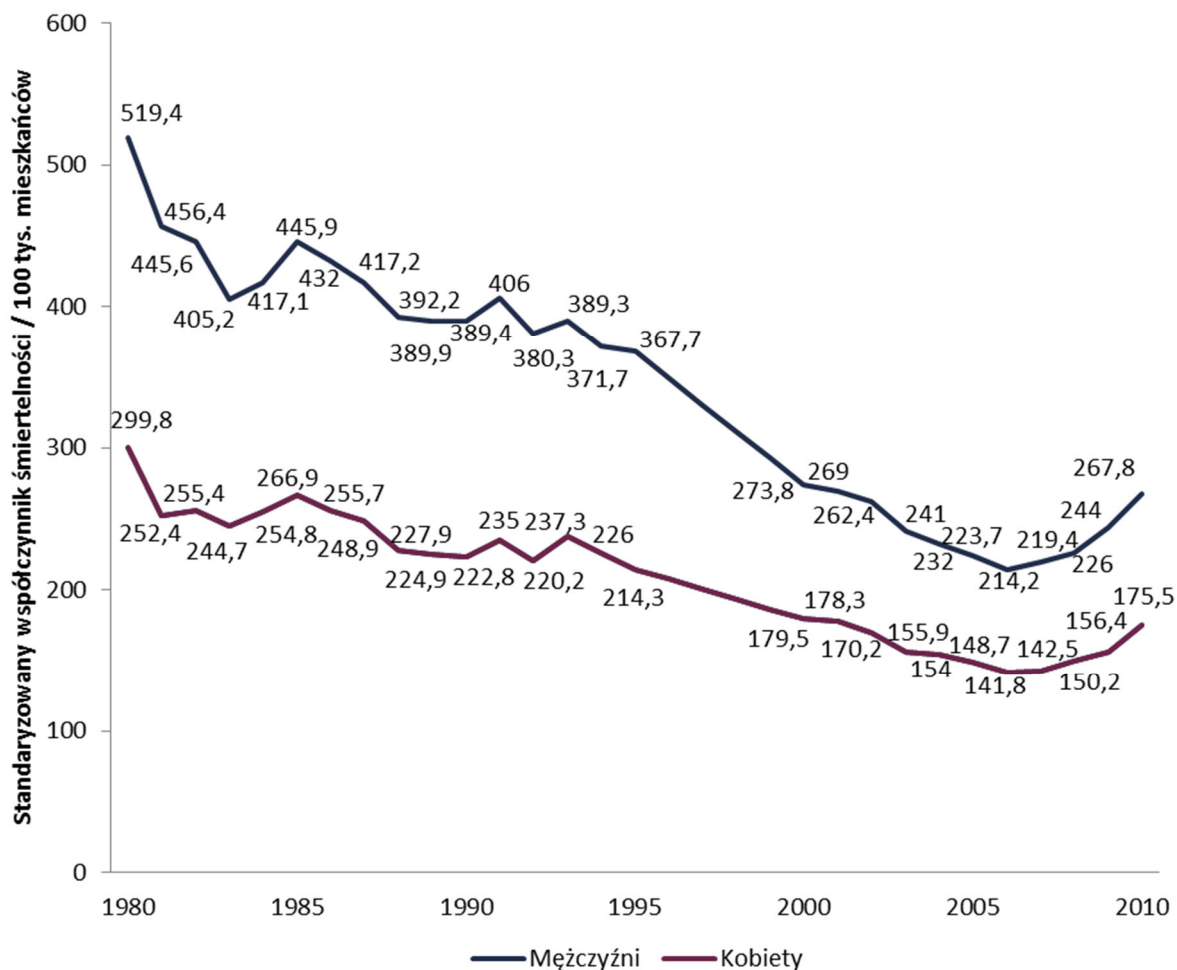
**Tabela 58.**  
**Liczba zachorowań na niewydolność serca oraz współczynnik zachorowań na 100 tys. mieszkańców**

Województwo	Liczba zachorowań w 2013 roku			Liczba zachorowań / 100 tys. mieszkańców
	Mężczyźni	Kobiety	Razem	
lubuskie	1 301	1 543	2 844	278
opolskie	1 508	1 648	3 156	291
zachodniopomorskie	2 021	2 212	4 233	246
podlaskie	1 982	2 267	4 249	356
warmińsko-mazurskie	2 066	2 556	4 622	319
świętokrzyskie	2 260	2 605	4 865	384
pomorskie	2 621	2 489	5 110	223
kujawsko-pomorskie	3 041	3 386	6 427	307
podkarpackie	3 595	4 145	7 740	364
lubelskie	3 578	4 493	8 071	374
dolnośląskie	3 808	4 377	8 185	314
wielkopolskie	4 317	4 384	8 701	251
małopolskie	4 607	5 211	9 818	292
łódzkie	4 505	5 731	10 236	407
śląskie	6 474	6 907	13 381	291
mazowieckie	8 286	9 587	17 873	336
<b>Razem</b>	<b>55 970</b>	<b>63 541</b>	<b>119 511</b>	<b>-</b>

### A.1.2.3 Śmiertelność

Najbardziej aktualnym źródłem danych dotyczącym śmiertelności z powodu niewydolności serca w Polsce odnalezionym w ramach przeprowadzonego przeszukania jest publikacja Rywik 2013 [61]. W badaniu przeprowadzono analizę bazy danych dotyczących śmiertelności w Polsce w latach 1980 – 2010 na podstawie narodowych statystyk. Publikacja podaje dane dotyczące śmiertelności z powodu niewydolności serca w latach 1980 - 2010 z rozróżnieniem na płeć (Wykres 11).

**Wykres 11.**  
**Standaryzowany współczynnik śmiertelności wśród chorych mężczyzn i kobiet na niewydolność serca na 100 tys. mieszkańców w latach 1980 - 2010**



**Dane sprzedażowe**

[Redacted data table containing sales figures]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]

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





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

████████████████████	████████	████████
	█	█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█
████████████████		█
	█	█
	█	█







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





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