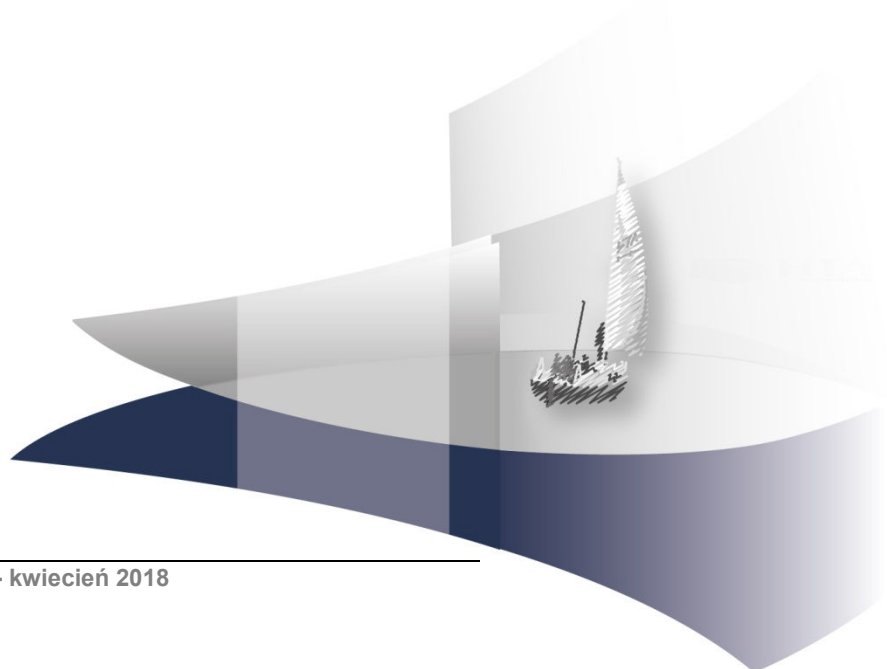


ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

WALSARTAN / ROZUWASTATYNA (VALAROX) W TERAPII DOROSŁYCH Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM, Z DUŻYM SZACOWANYM RYZYKIEM PIERWSZEGO ZDARZENIA SERCOWO-NACZYNIOWEGO LUB Z WSPÓŁWYSTĘPUJĄCĄ HIPERCHOLESTEROLEMIĄ

Wersja 2.0



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: grudzień 2017

Analizę uzupełniono w celu dostosowania do zapisów rozporządzenia o minimalnych wymaganiach, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego, zgodnie z uwagami zawartymi w piśmie znak OT.4330.6.2018.AKa.JW.4. Uzupełnienie zakończono dnia 25.04.2018 r.

Kierownik projektu: ██████████

Autorzy:

██████████ Metodyka, koordynacja prac, analiza danych, opracowanie arkusza kalkulacyjnego, opracowanie tekstu analizy

██████████ Analiza danych, opracowanie arkusza kalkulacyjnego, opracowanie tekstu analizy

██████████████████ Metodyka, analiza danych\

██████████████████ uzupełnienie analizy w celu dostosowania do zapisów rozporządzenia o minimalnych wymaganiach

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

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

Kontrola obliczeń: ██████████

Korekta językowa: ██████████████████

Kontrola merytoryczna: ██████████████████

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

KRKA-Polska Sp. z o.o.

ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

██████████████████

SPIS TREŚCI

STRESZCZENIE	7
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	9
1.1. Cel analizy	9
1.2. Problem zdrowotny	9
1.3. Stan aktualny	14
1.4. Interwencja oceniana	15
1.5. Założenia analizy	17
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	19
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	19
2.2. Forma analizy	19
2.3. Perspektywa analizy	20
2.4. Horyzont czasowy analizy	20
2.5. Populacja ogólna	20
2.6. Populacja obecna	21
2.7. Populacja docelowa	21
2.8. Rozpowszechnienie preparatu Valarox w populacji docelowej	22
2.9. Zużycie pozostałych leków w populacji docelowej	23
2.10. Dawkowanie	23
2.11. Koszty	24
2.12. Analiza wrażliwości	29
3. WYNIKI ANALIZY	30
3.1. Populacja docelowa	30
3.2. Zużycie zasobów	31
3.3. Scenariusz istniejący	31
3.4. Scenariusz nowy	32
3.5. Wydatki inkrementalne	33
3.6. Podsumowanie	34
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	36
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	36
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	36

5. PODSUMOWANIE	38
6. WNIOSKI	39
7. OGRANICZENIA.....	40
8. DYSKUSJA	41
9. BIBLIOGRAFIA	43
10. SPIS ELEMENTÓW	45
10.1. Spis tabel	45
10.2. Spis wykresów	46
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	47
ANEKS A.....	49
A.1. Analiza wrażliwości	49
A.2. Populacja docelowa – dane epidemiologiczne	55
A.3. Populacja docelowa – dane sprzedażowe leków	58
A.4. Badanie ankietowe	61

INDEKS SKRÓTÓW

ACE-I	Inhibitory konwertazy angiotensyny (<i>Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ARB	Antagoniści receptora angiotensyny II (<i>Angiotensin Receptor Blockers</i>)
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CV	Sercowo-naczyniowe (<i>Cardiovascular</i>)
CVD	Choroba sercowo-naczyniowa (<i>Cardiovascular Disease</i>)
DBP	Ciśnienie tętnicze rozkurczowe (<i>Diastolic Blood Pressure</i>)
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (<i>European Society of Cardiology</i>)
ESH	Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (<i>European Society of Hypertension</i>)
GFR	Współczynnik przesączania kłębuszkowego (<i>Glomerular Filtration Rate</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HDL	Lipoproteiny wysokiej gęstości (<i>High-Density Lipoprotein</i>)
LDL	Lipoproteina niskiej gęstości (<i>Low-Density Lipoprotein</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NT	Nadciśnienie tętnicze
PTNT	Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
ROS	Rozuwastatyna (<i>Rosuvastatin</i>)

RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
SBP	Ciśnienie tętnicze skurczowe (<i>Systolic Blood Pressure</i>)
TC	Cholesterol całkowity (<i>Total Cholesterol</i>)
TG	Triglicerydy
VAL	Walsartan (<i>Valsartan</i>)
VLDL	Lipoproteina bardzo małej gęstości (<i>Very-Low-Density Lipoprotein</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 jednotabletkowej terapii skojarzonej (preparat Valarox) zawierającej walsartan (VAL) i rozuwastatynę (ROS) w terapii nadciśnienia tętniczego (NT) u dorosłych pacjentów, skutecznie leczonych dotychczas za pomocą terapii złożonej z VAL i ROS podawanych rozłącznie, z dużym szacowanym ryzykiem pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego (CV) lub w przypadku współwystępowania pierwotnej hipercholesterolemii (typu IIa, w tym heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej), mieszanej dyslipidemii (typu IIb) lub homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (kody ICD-10: I10–I15, E78.0, E78.2).

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 lipca 2018 roku. W analizie założono, że produkt leczniczy Valarox będzie finansowany jako lek dostępny w aptece na receptę (wykaz leków refundowanych w części A).

Populację docelową analizy stanowią pacjenci skutecznie leczeni jednocześnie walsartanem i rozuwastatyną, podawanych w takich samych dawkach jak w preparacie Valarox.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono na podstawie danych dotyczących łącznej sprzedaży poszczególnych dawek obu substancji wchodzących w skład ocenianej interwencji, które otrzymano od Zamawiającego.

W analizie uwzględniono jedynie koszty leków.

W scenariuszu istniejącym założono, że preparat Valarox nie będzie finansowany ze środków publicznych.

W scenariuszu nowym założono, że produkt leczniczy Valarox będzie finansowany ze środków płatnika publicznego w ramach nowej grupy limitowej.

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

Populacja

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [] w I roku i wzrasta do [] [] w II roku horyzontu czasowego analizy. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących preparat Valarox wynosi [] pacjentów w I roku oraz około [] osób w II roku analizy.

Wydatki inkrementalne

Prognozowany [] spowodowany podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Valarox ze środków publicznych wyniesie około [] **oraz około** []. Prognozowany [] płatnika publicznego i pacjentów spowodowany podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Valarox ze środków publicznych wyniesie około [] oraz około [].

Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania obecnego statusu refundacyjnego technologii medycznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą [] w I roku i [] w II roku analizy. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wyniosą [] w I roku i wzrosną do [] w II roku.

Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Valarox ze środków publicznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą [] w I roku i wzrosną do [] w II roku, w tym wydatki związane z finansowaniem preparatu Valarox wyniosą [] w I roku oraz [] w II roku analizy. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wyniosą [] w I roku i [] w II roku, z czego [] w II roku stanowią wydatki na produkt leczniczy Valarox.

Wnioski końcowe

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Valarox ze środków publicznych spowoduje [] na leczenie w populacji docelowej. Jednocześnie finansowanie preparatu Valarox poszerzy grupę preparatów stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Dla pacjentów stosujących obecnie dwa oddzielne preparaty będzie udogodnieniem związanym z zażywaniem jednej tabletki zamiast dwóch.

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

1.1. Cel analizy

Cel analizy wpływu na budżet (BIA, *Budget Impact Analysis*) jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych jednotabletkowej terapii skojarzonej (preparat Valarox) zawierającej walsartan (VAL) i rozuwastatynę (ROS) w terapii nadciśnienia tętniczego (NT) u dorosłych pacjentów, skutecznie leczonych dotychczas za pomocą terapii złożonej z VAL i ROS podawanych rozłącznie w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, z dużym szacowanym ryzykiem pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego (CV) lub w przypadku współwystępowania pierwotnej hipercholesterolemii (typu IIa, w tym heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej), mieszanej dyslipidemii (typu IIb) lub homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (kody ICD-10: I10–I15, E78.0, E78.2).

1.2. Problem zdrowotny

Nadciśnienie tętnicze (NT)

NT określa się stan, w którym występuje trwałe podwyższenie ciśnienia krwi w układzie tętniczym krążenia dużego. Przyjętymi wartościami progowymi definiującymi chorobę jest ciśnienie tętnicze skurczowe (SBP) ≥ 140 mm Hg i/lub ciśnienie tętnicze rozkurczowe (DBP) ≥ 90 mm Hg. [1]

W poniższej tabeli przedstawiono klasyfikację NT zaproponowaną przez *European Society of Hypertension* (ESH) i *European Society of Cardiology* (ESC) i przyjętą przez Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (PTNT). W ramach tej klasyfikacji wyróżnia się 3 stopnie NT oraz izolowane nadciśnienie skurczowe.

Tabela 1.
Klasyfikacja nadciśnienia tętniczego wg ESH/ESC [2]

Kategoria	SBP [mm Hg]		DBP [mm Hg]
Optymalne	<120	i	<80
Prawidłowe	120–129	i/lub	80–84
Wysokie prawidłowe	130–139	i/lub	85–89
NT 1. stopnia	140–159	i/lub	90–99
NT 2. stopnia	160–179	i/lub	100–109
NT 3. stopnia	≥ 180	i/lub	≥ 110

Kategoria	SBP [mm Hg]		DBP [mm Hg]
Izolowane nadciśnienie skurczowe	≥140	i	<90

NT stanowi jednostkę chorobową o niejednorodnej etiologii. W 95% przypadków nie można ustalić przyczyny choroby, określa się ją wówczas jako NT pierwotne lub samoistne. U ok. 5% chorych rozpoznaje się wtórne NT, którego przyczyną są określone procesy chorobowe w tym m.in. choroba miąższu nerek, obturacyjny bezdech senny czy choroby gruczołów wydzielania wewnętrznego. Nadciśnienie wtórne może być również wywołane niektórymi lekami np. sympatykomimetykami czy kortykosteroidami, jak również silnym stresem np. w wyniku oparzeń, odstawienia alkoholu u osób uzależnionych, związanym z dużymi zabiegami chirurgicznymi. [1]

NT jest chorobą przewlekłą. U części pacjentów ma charakter chwiejny i na ogół nie prowadzi do rozwoju powikłań. U pozostałych pacjentów obserwuje się utrwalone NT, które może doprowadzić do wystąpienia wielu powikłań narządowych, w tym udaru mózgu czy zawału mięśnia sercowego. [1]

Podstawowym badaniem diagnostycznym pozwalającym na stwierdzenie NT jest prawidłowo wykonany gabinetowy pomiar ciśnienia krwi tętniczej. Ponadto bardzo istotna jest ocena kliniczna pacjenta ze stwierdzonym NT, która obejmuje:

- ocenę czynników ryzyka CV,
- zidentyfikowanie ewentualnych chorób współistniejących i powikłań narządowych,
- ustalenie przyczyn NT (pierwotne / wtórne). [2]

W ramach leczenia NT stosuje się leczenie nefarmakologiczne (zmiana stylu życia) oraz leczenie farmakologiczne (za pomocą leków hipotensyjnych).

Do głównych grup leków hipotensyjnych, wymienianych w wytycznych jako podstawowe do stosowania w monoterapii oraz terapii skojarzonej, o udowodnionej istotnej redukcji śmiertelności i ryzyka zdarzeń CV u osób z NT, należą:

- beta-blokery,
- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I),
- blokery receptora AT1R (ARB),
- diuretyki tiazydowe/tiazydopodobne,
- blokery kanału wapniowego. [2]

Hipercholesterolemia

Hipercholesterolemia to stan zwiększonego stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości (LDL) w osoczu. Nie wyznaczono konkretnej wartości progowej dla stężenia LDL, która definiowałaby hipercholesterolemię, natomiast stężenia cholesterolu przyjęte jako nieprawidłowe to LDL $\geq 3,0$ mmol/l (115 mg/dl) oraz cholesterol całkowity (TC) $\geq 5,0$ mmol/l (190 mg/dl). [1]

Hipercholesterolemia według tradycyjnego podziału zaburzeń lipidowych Fredricksona jest klasyfikowana jako podtyp IIa. Podwyższone stężenie LDL występuje również w dyslipidemii mieszanej (typ IIb). Szczegółową klasyfikację przedstawia poniższa tabela.

Tabela 2.
Klasyfikacja zaburzeń lipidowych wg Fredricksona [3]

Rodzaj	Frakcja lipoprotein występująca w nadmiarze	Powiązane zaburzenia kliniczne
I	Chylomikrony (↑↑ TG, ↑TC)	<ul style="list-style-type: none">• Niedobór lipazy lipoproteinowej• Niedobór apolipoproteiny C-II
IIa	LDL (↑TC)	<ul style="list-style-type: none">• Rodzinna hipercholesterolemia• Hipercholesterolemia wielogenowa• Wtórna hipercholesterolemia (niedoczynność tarczycy, zespół nerczycowy)• Rodzinna hiperlipidemia mieszana
IIb	LDL i VLDL (↑ TG, ↑TC)	<ul style="list-style-type: none">• Hiperlipidemia mieszana
III	Remnanty VLDL i chylomikronów (↑ TG, ↑TC)	<ul style="list-style-type: none">• Dysbetalipoproteinemia
IV	VLDL (↑ TG)	<ul style="list-style-type: none">• Rodzinna hipertriglicerydemia• Rodzinna hiperlipidemia mieszana• Wtórna hipertriglicerydemia
V	Chylomikrony i VLDL (↑↑ TG, ↑TC)	<ul style="list-style-type: none">• Cukrzyca

Ponadto w zależności od rodzaju czynnika etiologicznego wyróżnia się hipercholesterolemię pierwotną, u podłoża której upatruje się przeważnie czynniki genetyczne i środowiskowe, oraz hipercholesterolemię wtórną, rozwijająca się najczęściej w konsekwencji innych chorób. [1] Udowodniono, że hipercholesterolemia odgrywa kluczową rolę w rozwoju chorób CV [4].

Postępowanie w przypadku hipercholesterolemii jest złożone i zależy od wyjściowego stężenia cholesterolu LDL, a także od tego do jakiej grupy ryzyka CV zakwalifikowany jest pacjent. W ramach leczenia, podobnie jak w przypadku osób z NT stosuje się leczenie nefarmakologiczne (zmiana stylu życia) oraz leczenie farmakologiczne (za pomocą leków hipolipemizujących).

Celem leczenia farmakologicznego jest zmniejszenie stężenia LDL w osoczu pacjenta. Do leków o takim działaniu można zaliczyć:

- statyny,
- żywice jonowymienne (leki wiążące kwasy żółciowe),
- kwas nikotynowy,
- ezetymib,
- inhibitory PCSK9.

Statyny są podstawą terapii hipercholesterolemii. Stosowane są w monoterapii jako pierwsza linia leczenia w tym wskazaniu lub w skojarzeniu z innymi lekami w kolejnych liniach leczenia. [5]

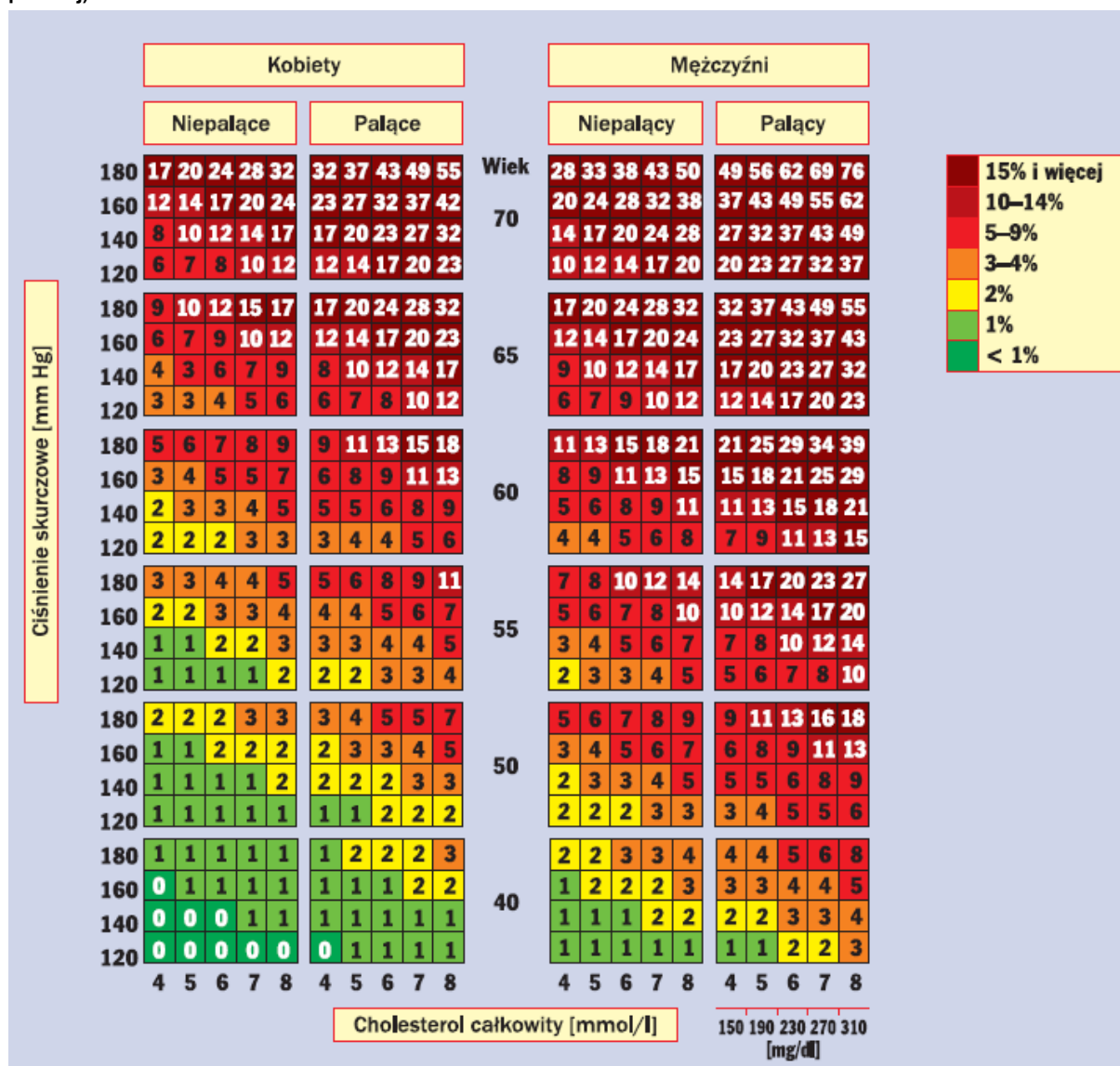
Ocena ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (CV)

Ryzyko wystąpienia zdarzenia CV u danego pacjenta określa się na podstawie obecności czynników niemodyfikowalnych (płeć męska, wiek), oraz czynników, do których należą palenie papierosów oraz parametry laboratoryjne, a które można poddać modyfikacji za pomocą interwencji farmakologicznych lub niefarmakologicznych. Hipercholesterolemia i NT wymieniane są jako jedne z najważniejszych modyfikowalnych czynników ryzyka zachorowania na choroby CV. [6]

Określenie całkowitego ryzyka CV przeprowadza się z wykorzystaniem narzędzi opracowanych w oparciu o obserwacje przeprowadzone w dużych, wysoce reprezentatywnych badaniach populacyjnych. Najnowsze wytyczne sformułowane przy współpracy Europejskiego Stowarzyszenia Kardiologicznego (ESC) oraz Europejskiego Stowarzyszenia Miażdżycowego (EAS), dotyczące postępowania klinicznego u chorych z dyslipidemią, w celu oceny całkowitego ryzyka CV rekomendują wykorzystanie tablicy SCORE, opracowanej na podstawie danych pochodzących z dużej, reprezentatywnej dla Europy kohorty pacjentów [4]. System ten pozwala oszacować 10-letnie ryzyko wystąpienia pierwszego śmiertelnego zdarzenia CV (m.in. zawału serca, udaru mózgu, nagłego zgonu sercowego) na podstawie czynników ryzyka takich jak: wiek, płeć, stężenia TC, SBP i palenie tytoniu. Karta SCORE dedykowana jest do szacowania ryzyka CV w prewencji pierwotnej tj. u pacjentów bez zdarzeń CV w wywiadzie. Osoby z udokumentowaną chorobą CV zostają zakwalifikowane do grupy wysokiego ryzyka, niezależnie od wieku i stężenia cholesterolu.

Poniżej przedstawiono obowiązująca w Polsce skalibrowaną wersję karty (obecnie aktualną jest karta Pol-SCORE z 2015 roku). [7]

Rysunek 1.
Karta Pol-SCORE do oszacowania 10-letniego ryzyka wystąpienia zgonu z przyczyn CV (skalibrowana dla populacji polskiej)



Wg wytycznych ESC/EAS wyróżnia się 4 grupy ryzyka wystąpienia zdarzeń CV. Osoby z wyjściowym wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem zdarzeń CV nie muszą być poddawane ocenie na podstawie karty ryzyka i wymagają bezwzględnego wdrożenia intensywnych środków zmniejszających ryzyko. [4]

Tabela 3.
Kategorie ryzyka wg wytycznych ESC/EAS 2016 [4]

Grupa ryzyka	Kryteria (wymagane wystąpienie jednej z wymienionych cech)
Bardzo wysokie ryzyko	<ul style="list-style-type: none"> • udokumentowana CVD za pomocą badań inwazyjnych lub nieinwazyjnych, przebyty zawał serca, ostre zespoły wieńcowe, rewaskularyzacja wieńcowa, inne zabiegi rewaskularyzacji tętnic, udar niedokrwieny mózgu, choroba tętnic obwodowych • cukrzyca typu 2, cukrzyca typu 1 z pow. kłaniami narządowymi (takimi jak mikroalbuminuria) • umiarkowana do ciężkiej przewlekła choroba nerek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) • SCORE ≥ 10%

Grupa ryzyka	Kryteria (wymagane wystąpienie jednej z wymienionych cech)
Wysokie ryzyko	<ul style="list-style-type: none"> • znacznie podwyższone poziomy pojedynczych czynników ryzyka, takie jak dyslipidemie rodzinne i ciężkie • nadciśnienie tętnicze • SCORE $\geq 5\%$ i $< 10\%$.
Umiarkowane ryzyko	• SCORE $\geq 1\%$ i $< 5\%$ (Do tej grupy należy wiele osób w średnim wieku)
Niskie ryzyko	• SCORE $< 1\%$

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [8].

1.3. Stan aktualny

Liczebność populacji docelowej w roku 2017

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.7. Oszacowanie aktualnej liczebności populacji docelowej przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do oszacowania liczebności populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w aneksie (rozd. A.2) oraz w rozdz. 2.7. Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami łączna liczba pacjentów z populacji docelowej w 2017 roku wynosi 30 827 osoby.

Tabela 4.
Liczebność populacji docelowej w 2017 roku

Parametr	Wartość
Aktualna liczebność populacji docelowej, w tym leczeni w dawce (walsartan + rozuwastatyna):	30 827
80 mg + 10 mg	7 176
80 mg + 20 mg	4 515
160 mg + 10 mg	11 523
160 mg + 20 mg	7 614

Szczegółowe oszacowania aktualnej liczebności populacji docelowej znajdują się w pliku obliczeniowym analizy w arkuszu Populacja.

Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej za pomocą walsartanu i rozuwastatyny oszacowano dla liczebności tej populacji w 2017 roku (Tabela 4). Pozostałe dane kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

W aktualnych rocznych wydatkach płatnika w populacji docelowej nie uwzględniono wydatków na leki z listy S, które są wydawane bezpłatnie pacjentom, którzy ukończyli 75 lat ze względu na to, że koszty na refundacji leków z tej listy pochodzą z budżetu państwa, w związku z tym nie obciążają budżetu NFZ [9].

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie za pomocą VAL i ROS w populacji docelowej analizy wynoszą około 9,08 mln zł rocznie.

Tabela 5.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2017 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej, w tym wydatki na:	9,08 mln zł
walsartan w dawce 80 mg	1,45 mln zł
walsartan w dawce 160 mg	4,63 mln zł
rozuwastatyna w dawce 10 mg	1,30 mln zł
rozuwastatyna w dawce 20 mg	1,69 mln zł

1.4. Interwencja oceniana

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory reduktazy HMG-CoA, inne połączenia; kod ATC: C10BX10.

Wskazania do stosowania:

Leczenie zastępcze u pacjentów skutecznie leczonych za pomocą stosowanych jednocześnie walsartanu i rozuwastatyny, podawanych w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Wskazany jest w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów z dużym szacowanym ryzykiem pierwszego zdarzenia CV (profilaktyka ciężkich zdarzeń CV), lub w przypadku współwystępowania jednej z poniższych chorób:

- pierwotna hipercholesterolemia (typu IIa, w tym heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna) lub mieszana dyslipidemia (typu IIb),
- homozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna. [10]

Mechanizm działania:

Walsartan jako lek z grupy antagonistów receptora angiotensyny, działa hamująco na podtyp AT1-r, co prowadzi do zwiększonego stężenia angiotensyny II w osoczu. Zapobiega to skurczowi naczyń krwionośnych i skutkuje to zmniejszeniem oporu obwodowego.

Rozuwastatyna: to lek z grupy statyn, którego działanie polega na kompetycyjnej inhibicji reduktazy HMG-CoA, enzymu, który ogranicza szybkość przemiany 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A do mewalonianu, prekursora cholesterolu. Rozuwastatyna zwiększa ilość receptorów dla LDL na powierzchni komórek wątroby, co ułatwia wychwytywanie i katabolizm LDL, dzięki czemu zmniejsza się ich stężenie całkowite. [10]

Dawkowanie i schemat leczenia:

Zalecana dawka preparatu Valarox to jedna tabletką na dobę. Produkt złożony jest wskazany u pacjentów skutecznie leczonych za pomocą stałych dawek poszczególnych składników produktu złożonego przyjmowanych jednocześnie. Dawkę produktu leczniczego Valarox należy ustalić na podstawie dawek poszczególnych składników produktu złożonego przyjmowanych w momencie zmiany terapii. [10]

Przeciwwskazania:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- czynna choroba wątroby w tym niewyjaśnione, utrzymujące się podwyższenie aktywności aminotransferaz w surowicy oraz jakiegokolwiek podwyższenie aktywności aminotransferaz przekraczające trzykrotnie górną granicę normy,
- ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min),
- miopatia,
- jednoczesne leczenie cyklosporyną,
- ciąża i karmienie piersią oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznych metod zapobiegania ciąży,
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa wątroby i cholestaza,
- jednoczesne stosowanie z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m²). [10]

Działania niepożądane: Informacje dotyczące profilu bezpieczeństwa preparatu Valarox pochodzą z danych zebranych dla obu leków stosowanych osobno:

- Walsartan: do działań niepożądanych występujących niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) należały: kaszel, ból brzucha, uczucie zmęczenia, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. Ponadto do działań niepożądanych o nieznanym częstości należały: małopłytkowość, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie wartości hematokrytu, neutropenia, nadwrażliwość w tym choroba posurowicza, zwiększenie stężenia potasu w surowicy, hiponatremia, zapalenie naczyń krwionośnych, zwiększenie wartości parametrów czynności

wątroby, w tym zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy krwi, obrzęk naczynioruchowy, wysypka, świąd, bóle mięśni, niewydolność nerek i zaburzenia czynności nerek, zwiększone stężenie kreatyniny w surowicy. [11]

- Rozuwastatyna: do występujących często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) działań niepożądanych należały: cukrzyca, zawroty głowy, ból głowy, ból brzucha, nudności, zaparcia, bóle mięśni, astenia. Do działań niepożądanych o nieznanym częstości należały: depresja, neuropatia obwodowa, zaburzenia snu (w tym bezsenność i koszmary senne), duszność, kaszel, biegunka, zespół Stevensa-Johnsona, immunozależna mioпатия martwicza, zaburzenia ścięgien (niekiedy powikłane zerwaniem), obrzęk. [12]

Rejestracja: Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.11.2016 r. [10]

Refundacja: Obecnie produkt leczniczy Valarox nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce.

Wytwórcy i preparaty dostępne w Polsce: KRKA (Valarox).

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego / analizie klinicznej [8, 13].

1.5. Założenia analizy

- Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym, począwszy od lipca 2018 roku.
- Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych dotyczących łącznej sprzedaży poszczególnych dawek VAL i ROS wchodzących w skład ocenianej interwencji, które otrzymano od Zamawiającego. Dane pochodzą z narzędzia RECEPTometr [14].
- Rozpowszechnienie produktu Valarox w scenariuszu nowym uzyskano na podstawie opinii ekspertów, pozyskanych w ramach badania ankietowego.
- Udziały poszczególnych dawek preparatów VAL i ROS u pacjentów, którzy jednocześnie stosują obie substancje oszacowano na podstawie danych sprzedażowych otrzymanych od Zamawiającego.
- Zużycie zasobów oszacowano na podstawie liczebności populacji docelowej oraz rozpowszechnienia poszczególnych dawek preparatów, przy założeniu, że pacjent zużywa 365,25 dawki na rok.
- W analizie uwzględniono koszt preparatu Valarox, uzyskany od Zamawiającego oraz koszty preparatów zawierających walsartan i rozuwastatynę w oddzielnych opakowaniach na podstawie aktualnego na dzień złożenia wniosku obwieszczenia Ministra Zdrowia [15], ważne liczbą zrefundowanych LDD każdego z nich w okresie X 2016 – IX 2017, zaczerpniętą z platformy IKARpro [17].

W poniższej tabeli (Tabela 6) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 6.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Liczebność populacji docelowej	Dane sprzedażowe otrzymane od Zamawiającego	[14]
Rozpowszechnienie	Rozpowszechnienie produktu Valarox w scenariuszu nowym	Badanie ankietowe wśród ekspertów klinicznych	[18]
Udziały	Rozkład poszczególnych dawek VAL i ROS	Dane sprzedażowe otrzymane od Zamawiającego	[14]
Zużycie zasobów	Liczba dawek leków na pacjenta / rok	Założenie własne	x
Koszty	Koszty leków	Obwieszczenie Ministra Zdrowia, serwis IKARpro, Zamawiający	[15, 17]

2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla jednotabletkowej terapii skojarzonej zawierającej walsartan i rozuwastatynę w terapii dorosłych z nadciśnieniem tętniczym, z dużym szacowanym ryzykiem pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego lub z współwystępującą hipercholesterolemią. Na podstawie danych otrzymanych od Zlecającego, pochodzących z narzędzia RECEPTOmetr [14] oszacowano liczebność populacji docelowej.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych dwóch latach analizy, począwszy od lipca 2018 roku.
3. Na podstawie opinii ekspertów oszacowano rozpowszechnienie preparatu Valarox oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej, przy założeniu refundacji produktu leczniczego Valarox.
4. Oszacowano koszty za dawkę związane z terapią poszczególnymi lekami.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w dwóch kolejnych latach analizy, począwszy od VII 2018 roku, w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania produktu Valarox ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w dwóch kolejnych latach analizy, począwszy od VII 2018 roku, dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Valarox ze środków publicznych.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem prognozowanym. 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. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do F). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, 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 [19], 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 preparat Valarox będzie finansowany ze środków publicznych w ramach Wykazu Leków Refundowanych począwszy od 1 lipca 2018 roku.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [20] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Produkt leczniczy Valarox jest pierwszym preparatem łączącym w sobie substancje VAL i ROS – obecnie pacjenci, którzy wymagają stosowania tych dwóch substancji, muszą przyjmować dwa różne preparaty. Zastosowanie w terapii preparatu złożonego może poprawić komfort pacjenta, który zamiast terapii dwulekowej w postaci dwóch tabletek, będzie zażywał jedną tabletkę preparatu Valarox. W związku z tym, docelowy udział w rynku produktu leczniczego Valarox powinien zostać osiągnięty już w drugim roku od wprowadzenia jego refundacji. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [21], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. W związku z tym, przyjęty 2-letni horyzont czasowy analizy można uznać za zasadny.

Wyniki analizy zaprezentowano z uwzględnieniem prognozowanej liczebności populacji oraz prognozowanych wydatków płatnika publicznego (lub płatnika publicznego i pacjentów) w pierwszym (tj. od lipca 2018 r. do końca czerwca 2019 r.) oraz drugim (tj. od lipca 2019 r. do końca czerwca 2020 r.) roku refundacji.

2.5. Populacja ogólna

Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których produkt leczniczy Valarox może być stosowany jest równoważna populacji docelowej (oszacowanie liczebności w rozdz. 2.7).

2.6. Populacja obecna

Produkt leczniczy Valarox został dopuszczony do obrotu w listopadzie 2016 roku i obecnie nie jest refundowany, natomiast refundowane są preparaty zawierające substancje wchodzące w skład preparatu Valarox. Można zatem przypuszczać, że liczba osób obecnie stosujących ten lek wynosi 0.

2.7. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią pacjenci skutecznie leczeni jednocześnie walsartanem i rozuwastatyną, podawanych w takich samych dawkach jak w preparacie Valarox. Odnalezione dane epidemiologiczne nie pozwoliły na wyznaczenie liczebności populacji, postanowiono ją więc oszacować na podstawie danych dotyczących łącznej sprzedaży poszczególnych dawek obu substancji wchodzących w skład ocenianej interwencji, które otrzymano od Zamawiającego. Dane pochodzą z narzędzia RECEPTOmetr [14], które gromadzi dane na temat ordynacji leków na poziomie krajowym. Szczegółowe dane na temat metodyki wyznaczenia populacji zostały przedstawione w aneksie (rozdział A.2).

Liczebność populacji w kolejnych latach analizy została przedstawiona poniżej.

Tabela 7.
Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa

Dawka	Cała populacja	Populacja poniżej 75 r.ż.	Populacja od 75 r.ż.
I rok			
80 mg + 10 mg	■	■	■
80 mg + 20 mg	■	■	■
160 mg + 10 mg	■	■	■
160 mg + 20 mg	■	■	■
Razem	■	■	■
II rok			
80 mg + 10 mg	■	■	■
80 mg + 20 mg	■	■	■
160 mg + 10 mg	■	■	■
160 mg + 20 mg	■	■	■
RAZEM	■	■	■

W ramach analizy wrażliwości (wariant A), w wariantcie minimalnym rozważono liczebność populacji o 10% mniejszą niż populacja uwzględniona w analizie podstawowej, natomiast w wariantcie maksymalnym przyjęto populację docelową większą o 10% od populacji z analizy podstawowej (Tabela 8).

Tabela 8.
Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości

Parametr	I rok	II rok
Analiza podstawowa	■	■
Wariant A1	■	■
Wariant A2	■	■

2.8. Rozpowszechnienie preparatu Valarox w populacji docelowej

W scenariuszu istniejącym ze względu na brak refundacji produktu leczniczego Valarox przyjęto, że preparat nie jest stosowany w populacji docelowej – rozpowszechnienie wynosi 0%. W celu określenia rozpowszechnienia produktu leczniczego Valarox w populacji docelowej, w przypadku uzyskania pozytywnej decyzji refundacyjnej, przeprowadzono badanie ankietowe wśród polskich ekspertów klinicznych. W wariacie podstawowym analizy przyjęto średnie rozpowszechnienie obliczone na podstawie odpowiedzi uzyskanych od 12 ekspertów klinicznych o najwyższym dorobku naukowym w zakresie hipertensjologii i kardiologii zachowawczej, członków Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, pochodzących z różnych klinik kardiologicznych na terenie całego kraju. Szczegółowe informacje dotyczące badania ankietowego oraz listę ekspertów biorących w nim udział przedstawiono w aneksie A.4. W ramach analizy wrażliwości (wariant E) testowano alternatywne wartości rozpowszechnienia preparatu Valarox. W poniższej tabeli (Tabela 9) zamieszczono dane uwzględnione w analizie.

Tabela 9.
Rozpowszechnienie preparatu Valarox w populacji docelowej

Rok refundacji	Rok I	Rok II
Scenariusz istniejący		
Wariant podstawowy	0%	0%
Scenariusz nowy		
Wariant podstawowy	■	■
Wariant E1	■	■
Wariant E2	■	■

Ponieważ na wyniki analizy wpływa liczebność pacjentów stosujących poszczególne połączenia VAL i ROS (tj. połączenia dawek 80/160 mg walsartanu i 10/20 mg rozuwastatyny) w ramach analizy wrażliwości przetestowano jak wpłynęłaby zmiana struktury stosowania tych dawek na wyniki analizy. Udziały poszczególnych dawek kombinacji VAL i ROS w populacji docelowej, oszacowano na podstawie liczby pacjentów stosujących terapię poszczególnymi dawkami kombinacji VAL i ROS (Tabela 43). Testowane w ramach analizy wrażliwości (wariant B) alternatywne wartości udziałów poszczególnych dawek przedstawiono poniżej (Tabela 10).

Tabela 10.
Rozpowszechnienie poszczególnych dawek połączeń VAL i ROS – analiza wrażliwości

Dawka	Rok I	Rok II
Wariant B0		
80 mg + 10 mg	██████	██████
80 mg + 20 mg	██████	██████
160 mg + 10 mg	██████	██████
160 mg + 20 mg	██████	██████
Wariant B1		
80 mg + 10 mg	25,00%	25,00%
80 mg + 20 mg	25,00%	25,00%
160 mg + 10 mg	25,00%	25,00%
160 mg + 20 mg	25,00%	25,00%
Wariant B2		
80 mg + 10 mg	1,00%	1,00%
80 mg + 20 mg	1,00%	1,00%
160 mg + 10 mg	1,00%	1,00%
160 mg + 20 mg	97,00%	97,00%

2.9. Zużycie pozostałych leków w populacji docelowej

Zgodnie z ChPL preparat Valarox jest wskazany jako leczenie zastępcze u pacjentów skutecznie leczonych za pomocą stosowanych jednocześnie VAL i ROS, podawanych w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym [10]. W związku z tym, w analizie założono, że produkt leczniczy Valarox będzie zastępował odpowiadające mu kombinacje dawek VAL i ROS (tj. 80/160 mg walsartanu i 10/20 mg rozuwastatyny) zgodnie z odsetkami zastępowania oszacowanymi na podstawie opinii ekspertów. Połączenie obu substancji czynnych w jednej tabletkie nie wpływa na profil farmakologiczny obu leków, przez co aktywność poszczególnych substancji składowych pozostaje na niezmiennym poziomie względem obu leków stosowanych jednocześnie w oddzielnych tabletkach [13].

2.10. Dawkowanie

W analizie założono, że w ciągu roku pacjent zużyje średnio 365,25 dawki. Jedna dawka, którą pacjent przyjmuje codziennie, to dwie tabletki zawierające dwie różne substancje czynne, w przypadku stosowania VAL i ROS podawanych rozłącznie, bądź jedna tabletkie w przypadku stosowania preparatu Valarox [10].

2.11. Koszty

W analizie BIA uwzględniono wyłącznie koszty leków.

2.11.1. Koszt leków

W analizie BIA uwzględniono koszty produktu leczniczego Valarox oraz koszty produktów, które zawierają walsartan lub rozuwastatynę w dawkach odpowiadających dawkom pojedynczych substancji zawartych w dawkach leku Valarox.

2.11.1.1. Koszt produktu leczniczego Valarox

Koszt preparatów Valarox obliczono na podstawie ceny zbytu netto, którą uzyskano od Zamawiającego. Założono, że preparat Valarox będzie refundowany w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej. Na podstawie art. 14 Ustawy z dnia 12 maj 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [21] przyjęto, że poziom odpłatności dla wnioskowanych preparatów wyniesie 30%. Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 12 września 2017 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2018 r. [22], minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2018 r. ustalono w wysokości 2 100 zł. Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, produkt leczniczy Valarox wymaga stosowania dłużej niż 30 dni oraz miesięczny koszt jego stosowania dla świadczeniobiorcy, przy założeniu odpłatności 30% limitu finansowania nie przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę (105 zł).

Na podstawie wielkości DDD określonej przez WHO dla preparatów łączonych zawierających VAL i ROS przyjęto, że LDD dla produktu Valarox to 1 tabletka [23]. Założenie to potwierdza ostatnia praktyka dla tworzenia nowych grup dla leków łączonych, tj. sytuacja w utworzonej od 1 marca 2017 roku grupie 201.3 *Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o długim działaniu*, gdzie założono, że liczba LDD jest taka sama dla każdego opakowania [29]. W grupie tej preparat Ultibro Breezhaler zawiera 43 mcg glikopironium, podczas gdy DDD zdefiniowane przez WHO dla tej substancji to 44 mcg [24], a zatem jeśli wielkość LDD byłaby wyznaczona w oparciu o droższą substancję wchodzącą w skład leku, to liczba LDD w opakowaniu byłaby niższa. Liczbę LDD w opakowaniu przyjęto w wariantcie podstawowym analizy przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 11).

Tabela 11.
Liczba LDD w opakowaniu przyjęta w analizie

Scenariusz analizy	Dawka	Wielkość opakowania	Liczba LDD
Analiza podstawowa	80 mg + 10 mg	30 tabletek	30
	80 mg + 20 mg	30 tabletek	30
	160 mg + 10 mg	30 tabletek	30

Scenariusz analizy	Dawka	Wielkość opakowania	Liczba LDD
	160 mg + 20 mg	30 tabletek	30

Na podstawie analizy praktyki ustalania podstawy limitu w nowoutworzonych grupach limitowych przyjęto, że limit finansowania zostanie ustalony względem najtańszego za LDD opakowania leku [29].

W tabeli poniżej przedstawiono koszty poszczególnych dawek wnioskowanego preparatu. Przy założeniu, że limit ustalony zostanie na podstawie leku o najkorzystniejszym współczynniku ceny za LDD w opakowaniu tj. opakowania zawierającego dawkę 80 mg walsartanu + 10 mg rozuwastyny.

Tabela 12.
Koszty preparatu Valarox (opakowania zawierają 30 tabletek)

Dawka	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Dopłata pacjenta	Koszt NFZ
80 mg + 10 mg	████	████	████	████	████	████	████
80 mg + 20 mg	████	████	████	████	████	████	████
160 mg + 10 mg	████	████	████	████	████	████	████
160 mg + 20 mg	████	████	████	████	████	████	████

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości testowano jaki wpływ na wyniki analizy miałyby refundacja preparatu w ramach grupy limitowej 45.0, zakładając, że LDD będzie ustalone na podstawie liczby mg walsartanu zawartej w opakowaniu podobnie jak w przypadku wymienionej grupy (Wariant D1). Podejście takie jest zgodne z zapisami Art. 5. Ustawy Refundacyjnej, który mówi, że w przypadku gdy lek zawiera więcej niż jedną substancję czynną za podstawę obliczeń przyjmuje się cenę DDD lub liczbę DDD substancji czynnej zawartej w tym leku o najwyższym koszcie DDD [21]. Aktualny limit finansowania 1 DDD walsartanu wynosi 0,48 zł (przy założeniu, że DDD walsartanu równe jest 80mg [25]), natomiast limit finansowania 1 DDD rozuwastyny równy jest 0,27 zł (przy założeniu, że DDD rozuwastyny wynosi 10 mg [26]) (Tabela 13).

Tabela 13.
Koszty refundacji 1 DDD walsartanu i rozuwastyny

Substancji	Grupa limitowa	Średni koszt NFZ za DDD ważony sprzedażą	Średni koszt pacjenta za DDD ważony sprzedażą	Średnia wysokość limitu finansowania za DDD ważona sprzedażą
Valsartan	45.0	0,33 zł	0,15 zł	0,48 zł
Rozuwastyna	46.0	0,19 zł	0,17 zł	0,27 zł

Ponadto, zgodnie z życzeniem Agencji, w ramach odpowiedzi na minimalne wymagania przetestowano wpływ na wyniki wariantu, w którym produktu lecznicze Valarox byłyby refundowane w ramach grupy limitowej 46.0, (Wariant D2).

W przypadku analizy wrażliwości, w których preparat Valarox refundowany byłby w istniejącej grupie limitowej (45.0 lub 46.0) ceny hurtowe oraz detaliczne za DDD zaczerpnięto z Obwieszczenia MZ z dnia 21 grudnia 2017 aktualnego na dzień 1 stycznia 2018 roku [15].

Podsumowanie z przyjętymi w wyżej wymienionych scenariuszach analizy wrażliwości przedstawiono w poniższym tabelach (Tabela 11–Tabela 15–Tabela 16).

Tabela 14.
Liczba LDD w opakowaniu przyjęta w analizie – wariant D1 oraz wariant D2

Scenariusz analizy	Dawka	Wielkość opakowania	Liczba LDD
Scenariusze D1 oraz D2	80 mg + 10 mg	30 tabletek	30
	80 mg + 20 mg	30 tabletek	30
	160 mg + 10 mg	30 tabletek	60
	160 mg + 20 mg	30 tabletek	60

Tabela 15.
Koszty preparatu Valarox (opakowania zawierają 30 tabletek) – analiza wrażliwości – Wariant D1

Dawka	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Dopłata pacjenta	Koszt NFZ
80 mg + 10 mg	████	████	████	████	████	████	████
80 mg + 20 mg	████	████	████	████	████	████	████
160 mg + 10 mg	████	████	████	████	████	████	████
160 mg + 20 mg	████	████	████	████	████	████	████

Tabela 16.
Koszty preparatu Valarox (opakowania zawierają 30 tabletek) – analiza wrażliwości – Wariant D2

Dawka	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Dopłata pacjenta	Koszt NFZ
80 mg + 10 mg	████	████	████	████	████	████	████
80 mg + 20 mg	████	████	████	████	████	████	████
160 mg + 10 mg	████	████	████	████	████	████	████
160 mg + 20 mg	████	████	████	████	████	████	████

Lista S nie została uwzględniona w obliczeniach w analizie podstawowej ze względu na to, że koszty na refundację leków z tej listy pochodzą z budżetu państwa, w związku z tym nie obciążają budżetu NFZ [9]. W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ na wyniki analizy uwzględnienia preparatu Valarox na liście leków wydawanych bezpłatnie u pacjentów po 75 r.ż. (Wariant F1).

2.11.1.2. Koszty pozostałych leków

Koszt preparatów zawierających walsartan i rozuwastatynę w oddzielnych opakowaniach zaczerpnięto z obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2017 r. [16]. Z platformy IKARpro [17] zaczerpnięto dane na temat liczby zrefundowanych LDD każdego z nich w okresie od października 2016 do września 2017. Na podstawie powyższych danych dla poszczególnych dawek oszacowano średni, ważony sprzedażą koszt NFZ, koszt pacjenta oraz limit finansowania. Ponadto przedstawiono koszty minimalne i maksymalne za dawkę, które wykorzystano w analizie wrażliwości (scenariuszy skrajnych). Lista S nie została uwzględniona w obliczeniach w analizie podstawowej ze względu na to, że koszty na refundację leków z tej listy pochodzą z budżetu państwa, w związku z tym nie obciążają budżetu NFZ [9]. Dodatkowo decyzja o refundacji poszczególnych preparatów nie została wydana na określony czas i w przypadku przekroczenia planowanej kwoty wydatków w ramach programu 75+ możliwa jest redukcja listy leków bezpłatnych dla seniorów, stąd też założenie o refundacji leków w ramach tej listy obciążone jest niepewnością. Ponadto finansowanie preparatu w ramach listy S stanowi oddzielną decyzję refundacyjną wydawaną przez Ministra Zdrowia bez możliwości wnioskowania o taki rodzaj refundacji przez Zamawiającego. W analizie wrażliwości testowano jaki wpływ na wyniki analizy BIA ma obecność VAL i ROS na liście leków wydawanych bezpłatnie u pacjentów po 75 r.ż. (Warianty F1 i F2).

W tabeli poniżej przedstawiono koszty VAL i ROS za dawkę, które wykorzystano w analizie.

Tabela 17.
Koszty poszczególnych dawek VAL i ROS

Substancja czynna	Wariant kosztu	Limit finansowania	Koszt NFZ	Dopłata pacjenta	Koszt NFZ + pacjent
VAL 80 mg	Średnia ważona sprzedażą	0,4867 zł	0,3405 zł	0,1715 zł	0,5121 zł
	Koszt minimalny (C1)	0,4030 zł	0,2821 zł	0,1209 zł	0,4030 zł
	Koszt maksymalny (C2)	0,4911 zł	0,3437 zł	0,5329 zł	0,8765 zł
VAL 160 mg	Średnia ważona sprzedażą	0,9454 zł	0,6618 zł	0,2966 zł	0,9584 zł
	Koszt minimalny (C1)	0,7154 zł	0,5007 zł	0,2146 zł	0,7154 zł
	Koszt maksymalny (C2)	0,9821 zł	0,6875 zł	0,7000 zł	1,3875 zł
ROS 10 mg	Średnia ważona sprzedażą	0,2728 zł	0,1911 zł	0,2021 zł	0,3931 zł
	Koszt minimalny (C1)	0,2727 zł	0,1909 zł	0,0860 zł	0,2769 zł
	Koszt maksymalny (C2)	0,2729 zł	0,1911 zł	0,3986 zł	0,5896 zł
ROS 20 mg	Średnia ważona sprzedażą	0,5450 zł	0,3815 zł	0,2735 zł	0,6551 zł
	Koszt minimalny (C1)	0,5263 zł	0,3684 zł	0,1579 zł	0,5263 zł
	Koszt maksymalny (C2)	0,5454 zł	0,3818 zł	0,4879 zł	0,8696 zł

2.11.2. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

1. tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
2. podobnej skuteczności”. [21]

Jednocześnie dopuszcza się utworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Produkt leczniczy Valarox posiada w swoim składzie połączenie dwóch substancji czynnych walsartanu i rozuwastatyny. W aktualnym obwieszczeniu refundacyjnym nie występują leki zawierające te dwie substancje w jednej tabletkie. Ponadto, w opracowanej analizie klinicznej wykazano, że terapia skojarzona z VAL i ROS u osób ze współistniejącymi NT oraz hipercholesterolemią pozwala na uzyskanie co najmniej porównywalnych korzyści klinicznych w odniesieniu do kontroli NT oraz stężenia cholesterolu, odpowiednio względem monoterapii z wykorzystaniem VAL oraz ROS. Dodatkowo wykazano, że terapia skojarzona VAL i ROS w porównaniu z monoterapią VAL po 8 tygodniach leczenia prowadzi do istotnej statystycznie większej redukcji DBP. W badaniu Emberson 2004 [27] oceniającym najskuteczniejszą metodę kontroli czynników ryzyka CV wykazano, że stosowanie jedynie leczenia hipotensyjnego wiązało się obniżeniem ryzyka CV o 10%, a stosowanie jedynie leczenia hipolipemizującego również prowadziło do zmniejszenia ryzyka CV. Natomiast jednoczesna kontrola ciśnienia tętniczego i stężenia cholesterolu powodowała redukcję ryzyka zgonów CV aż o 41%. Zgodnie z opinią Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, rozuwastatyna jest najsilniejszy stosowany w Polsce inhibitor HMG-CoA. W dużych badaniach klinicznych wykazano, że ROS powoduje istotniejszą redukcję wartości LDL-C niż większość dostępnych statyn, umożliwiając tym samym, osiągnięcie jego docelowego stężenia u większej liczny pacjentów. Ponadto ROS wpływa korzystnie na inne elementy profilu lipidowego. [28] W porównaniu z monoterapią VAL, stosowanie preparatu Valarox powoduje zmniejszenie stężenia frakcji LDL-cholesterolu, cholesterolu całkowitego i triglicerydów oraz zwiększa stężenie frakcji HDL-cholesterolu [10]. Preparat Valarox jest połączeniem leku hipotensyjnego z lekiem hipolipemizującym, w związku z tym, w porównaniu z monoterapią VAL i ROS, jest lekiem przynoszącym dodatkowy efekt zdrowotny.

W związku z tym Valarox jako połączenie VAL i ROS, w porównaniu do leków z grupy limitowej 45.0, jest lekiem przynoszącym dodatkowy efekt związany z obniżeniem poziomu cholesterolu.

Mając na uwadze powyższe informacje założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Valarox, zostanie utworzona nowa, odrębna grupa limitowa dla tego leku.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości sprawdzono wpływ finansowania preparatu Valarox na budżet płatnika przy założeniu refundacji preparatu Valarox w grupie limitowej 45.0 (wariant D) oraz zgodnie z życzeniem Agencji, w ramach odpowiedzi na minimalne wymagania, przetestowano wpływ na wyniki wariantu, w którym produktu lecznicze Valarox byłyby refundowane w ramach grupy limitowej 46.0 (Wariant D2).

2.12. 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:

- wariant A: wielkość populacji docelowej,
- wariant B: udziały poszczególnych wielkości dawek w populacji docelowej,
- wariant C: koszt dawek preparatów jednoskładnikowych,
- wariant D: grupa limitowa,
- wariant E: rozpowszechnienie.
- Wariant F: uwzględnienie listy S.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono 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 aneksie (Aneks A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. WYNIKI ANALIZY

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariancie podstawowym analizy. W scenariuszu istniejącym założono brak refundacji preparatu Valarox. W scenariuszu nowym analizy założono, refundację produktu leczniczego Valarox.

3.1. Populacja docelowa

3.1.1. Scenariusz istniejący

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu istniejącym wynosi [REDACTED] osób w I roku i wzrasta do [REDACTED] osób w II roku horyzontu czasowego analizy. Założono, że w przypadku braku pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Valarox pacjenci nie będą leczeni tym preparatem. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku utrzymania obecnie obowiązujących zasad finansowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 18).

Tabela 18.
Liczba pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz istniejący

Liczba pacjentów	I rok	II rok
Valarox	[REDACTED]	[REDACTED]
VAL/ROS	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]

3.1.2. Scenariusz nowy

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] osób w I roku i wzrasta do [REDACTED] osób w II roku analizy. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących preparat Valarox wynosi [REDACTED] pacjentów w I roku oraz około [REDACTED] osób w II roku analizy. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Valarox przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 19) [29].

Tabela 19.
Liczba pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz nowy

Liczba pacjentów	I rok	II rok
Valarox	[REDACTED]	[REDACTED]

Liczba pacjentów	I rok	II rok
VAL/ROS	■	■
Razem	■	■

3.2. Zużycie zasobów

Zużycie zasobów w scenariuszu istniejącym i w scenariuszu nowym przedstawiono w postaci liczby zużytych dawek preparatu Valarox oraz kombinacji dawek VAL i ROS. Wyniki przedstawiono poniżej (Tabela 20).

Tabela 20.
Liczba zużytych dawek w horyzoncie czasowym analizy – analiza podstawowa

Liczba zużytych dawek	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Valarox	■	■
VAL/ROS	■	■
Razem	■	■
Scenariusz nowy		
Valarox	■	■
VAL/ROS	■	■
Razem	■	■
Wyniki inkrementalne		
Valarox	■	■
VAL/ROS	■	■
Razem	■	■

3.3. Scenariusz istniejący

3.3.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego na produkt leczniczy Valarox wyniosą 0 zł w I i II roku analizy.

Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (obejmujące koszty stosowanych leków) wyniosą około ■ w I roku i wzrosną do około ■ zł w II roku.

Tabela 21.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
Wydatki na produkt leczniczy Valarox	■	■
Wydatki na VAL i ROS	■	■
Wydatki całkowite	■	■

3.3.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów na produkt leczniczy Valarox wyniosą 0 zł w I i II roku analizy.

Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (obejmujące koszty stosowanych leków) wyniosą około ■ w I roku i wzrosną do około ■ w II roku analizy. W przypadku wydatków świadczenioborców koszty leków wynosić będą około ■ w I roku oraz ■ w II roku.

Tabela 22.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
Wydatki na produkt leczniczy Valarox	■	■
Wydatki na VAL i ROS	■	■
Wydatki całkowite	■	■
Wydatki świadczenioborców w wydatkach całkowitych	■	■

3.4. Scenariusz nowy

3.4.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Valarox ze środków publicznych, wydatki płatnika publicznego na produkt leczniczy Valarox wyniosą około ■ w I roku i wzrosną do około ■ w II roku analizy.

Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą około ■ w I roku i wzrosną do około ■ zł w II roku analizy.

Tabela 23.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
Wydatki na produkt leczniczy Valarox	████████	████████
Wydatki na VAL i ROS	████████	████████
Wydatki całkowite	████████	████████

3.4.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Valarox ze środków publicznych, wydatki płatnika publicznego i pacjentów na produkt leczniczy Valarox wyniosą około ██████████ w I roku i wzrosną do około ██████████ w II roku analizy.

Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniosą około ██████████ w I roku i wzrosną do około ██████████ w II roku analizy. W przypadku wydatków świadczeniobiorców koszty leków wynosić będą około ██████████ w I roku oraz ██████████ w II roku.

Tabela 24.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
Wydatki na produkt leczniczy Valarox	████████	████████
Wydatki na VAL i ROS	████████	████████
Wydatki całkowite	████████	████████
Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████

3.5. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Valarox ze środków publicznych nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego i pacjentów.

3.5.1. Wydatki płatnika publicznego

Prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii produktem leczniczym Valarox w populacji docelowej analizy, wyniesie około ██████████ w I roku oraz około ██████████ w II roku analizy.

Prognozowane oszczędności płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą około ██████████ w I roku oraz około ██████████ w II roku analizy.

Tabela 25.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
Wydatki na produkt leczniczy Valarox	██████	██████
Wydatki na VAL i ROS	██████	██████
Wydatki całkowite	██████	██████

3.5.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów związany z finansowaniem terapii produktem leczniczym Valarox w populacji docelowej analizy, wyniesie około ██████ w I roku oraz około ██████ w II roku analizy.

Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie około ██████ w I roku oraz około ██████ w II roku analizy. Prognozowany całkowity wzrost wydatków świadczeniobiorców w populacji docelowej wyniesie około ██████ w I roku oraz około ██████ w II roku analizy.

Tabela 26.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
Wydatki na produkt leczniczy Valarox	██████	██████
Wydatki na VAL i ROS	██████	██████
Wydatki całkowite	██████	██████
Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████

3.6. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 27.
Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
Liczebność populacji docelowej stosującej preparat Valarox		
Scenariusz istniejący	█	█
Scenariusz nowy	██████	██████

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący	■	■
Scenariusz nowy	■	■

Tabela 28.
Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok	II rok
Wydatki płatnika publicznego		
Scenariusz istniejący	■	■
Scenariusz nowy	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów		
Scenariusz istniejący	■	■
Scenariusz nowy	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■

4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Valarox (walsartan + rozuwastatyna w jednej tabletkie) podawany jest pacjentom w formie doustnej. Podawanie preparatu Valarox nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie produktu Valarox nie generuje kosztów, gdyż jest on stosowany przez pacjenta samodzielnie.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania produktu leczniczego Valarox ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię choroby za pomocą walsartanu i rozuwastatyny stosowanych w osobnych preparatach. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie nadciśnienia tętniczego u dorosłych osób z wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych lub współistniejącą hipercholesterolemią (pierwotną typu IIa, mieszaną dyslipidemią typu IIb lub homozygotyczną h. rodzinną) będą w stanie prowadzić również terapię lekiem zawierającym obie substancje czynne, jakim jest Valarox.

Podjęcie decyzji o finansowaniu preparatu Valarox 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.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Valarox zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie produktu leczniczego Valarox w populacji dorosłych pacjentów z nadciśnieniem płucnym z wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych lub współistniejącą hipercholesterolemią (pierwotną typu IIa, mieszaną dyslipidemią typu IIb lub homozygotyczną h. rodzinną).

Tabela 29.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Valarox 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?	W ramach opracowanego raportu nie zidentyfikowano różnic.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii zapewni równy dostęp do świadczeń
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Aktualnie na rynku istnieją alternatywne technologie możliwe do stosowania przez pacjentów z analizowanej populacji. Rozpoczęcie finansowania preparatu Valarox poszerzy spektrum dostępnych opcji terapeutycznych.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem, wymaga jedynie zmian w odpowiednich obwieszczeniach Ministra Zdrowia w kwestii wykazu leków refundowanych
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Leczenie za pomocą preparatu Valarox wymaga stosowania jednej tabletki leku na dobę, natomiast leczenie za pomocą obecnie dostępnych technologii wymaga stosowania dwóch tabletek. Możliwa jest zatem poprawa satysfakcji pacjentów
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia

5. PODSUMOWANIE

W analizie wpływu na budżet przedstawiono przewidywane wydatki płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych na receptę w aptece (część A), jednotabletkowej terapii skojarzonej (preparat Valarox) zawierającej walsartan i rozuwastatynę w terapii NT u dorosłych pacjentów, skutecznie leczonych dotychczas za pomocą terapii złożonej z VAL i ROS podawanych rozłącznie w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, z dużym szacowanym ryzykiem pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego lub w przypadku współwystępowania pierwotnej hipercholesterolemii (typu IIa, w tym heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej), mieszanej dyslipidemii (typu IIb) lub homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (kody ICD-10: I10–I15, E78.0, E78.2).

Populacja

[Redacted text]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text]

Scenariusz istniejący

[Redacted text]

Scenariusz nowy

[Redacted text]

6. WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Valarox ze środków publicznych spowoduje [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] na leczenie w populacji docelowej. Jednocześnie finansowanie preparatu Valarox poszerzy grupę preparatów stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Dla pacjentów stosujących obecnie dwa oddzielne preparaty będzie udogodnieniem związanym z zażywaniem jednej tabletki zamiast dwóch.

7. OGRANICZENIA

- Pomimo tego, że terapia jest przewlekła a lek powinien być zażywany codziennie część pacjentów może nie stosować się do zaleceń lekarza i pomijać dawki leku. W związku z tym wyznaczenie populacji docelowej przy założeniu, że pacjent przyjmuje dawkę leku w każdym dniu roku może prowadzić do zaniżenia liczebności populacji docelowej, jednak nie wpływa to na wyniki analizy, ponieważ przy założeniu niestosowania się do zaleceń i zużycia jedynie pewnego odsetka spośród zalecanych rocznie dawek otrzymamy większą populację osób, które zużywać będą mniejszą liczbę dawek rocznie, co doprowadzi do identycznej liczby zużytych dawek rocznie. Zatem założenie nie ma wpływu na wydatki płatnika publicznego.
- W analizie nie uwzględniono ewentualnej poprawy stosowania się do zaleceń lekarza w przypadku zastąpienia preparatów jednoskładnikowych przez preparat dwuskładnikowy. Nie istnieją dane, które pozwoliłyby w jednoznaczny sposób określić jak wygląda stosowanie zaleceń w przypadku stosowania preparatów jednoskładnikowych i jak wprowadzenie preparatu Valarox zmieniłoby zużycie substancji. Co prawda przy założeniu większego zużycia leku wyniki BIA mogłyby ulec pogorszeniu, jednak wówczas należałoby oczekiwać lepszej skuteczności leku, zatem z punktu widzenia raportu HTA pominięcie stosowania się do zaleceń jest założeniem konserwatywnym. Jednak należy spodziewać się, że pacjenci którzy obecnie nie stosują się do zaleceń lekarza nawet w przypadku zmiany terapii na stosowanie jednej tabletki zamiast dwóch mogą pomijać dawki leku. Dodatkowo populacja docelowa to pacjenci skutecznie leczeni dawkami VAL i ROS podawanymi rozłącznie, dlatego prawdopodobnie w dużym stopieniu stosują się oni do zaleceń lekarza.
- Udział preparatu Valarox w rynku zależał będzie od siły i zakresu działań marketingowych producenta. Ponieważ to lekarz decyduje o tym jaki preparat przepisze pacjentowi należałoby się spodziewać, że udziały zdobyte w rynku będą zbliżone do oszacowanych na podstawie wyników ankiety. Aby sprawdzić wpływ niepewności związanej z tym parametrem na wyniki analizy w ramach analizy wrażliwości przetestowano ten parametr zakładając rozpowszechnienie na poziomie na poziomie 30% w pierwszym roku i 40% w drugim oraz 50% w pierwszym roku i 100% w drugim roku (wariant E1 i E2).

8. DYSKUSJA

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Valarox w terapii nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, skutecznie leczonych dotychczas za pomocą terapii złożonej z VAL i ROS podawanych rozłącznie w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, z dużym szacowanym ryzykiem pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego (CV) lub w przypadku współwystępowania pierwotnej hipercholesterolemii (typu IIa, w tym heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej), mieszanej dyslipidemii (typu IIb) lub homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej.

Polska jest zaliczana do krajów wysokiego ryzyka CV [4], ponadto wg danych WHO, choroby CV stanowią najczęstszą przyczynę zgonów w naszym kraju [30]. Jednymi z częstych czynników ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych są nadciśnienie tętnicze i hipercholesterolemia, w związku z tym istotne jest skuteczne leczenie obu tych chorób.

Eksperti na podstawie doświadczenia w leczeniu nadciśnienia tętniczego wskazują, że najlepsze efekty w terapii daje polipigułka zawierająca w jednej tabletkce kilka leków [31]. Po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Valarox, pacjenci którzy mają jednocześnie NT i hipercholesterolemię mogliby przyjmować jedną tabletkę dziennie zamiast konieczności stosowania dwóch różnych leków, co jest istotne ponieważ są to choroby przewlekłe i pacjenci muszą kontynuować terapię pomimo uzyskania kontroli choroby.

Oszacowanie wielkości populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych było niemożliwe ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących współwystępowania NT i hipercholesterolemii w Polsce. Bez tych danych, oszacowanie populacji na podstawie danych dotyczących rozpowszechnienia NT lub hipercholesterolemii w polskiej populacji, znacząco zawyżałoby liczebność populacji docelowej. Ponadto, nie wszyscy chorzy są świadomi swojej choroby – ok. 30% chorych z NT i ponad połowa chorych z hipercholesterolemią nie jest zdiagnozowana [32], dlatego niezbędne byłoby przyjęcia założenia dotyczącego odsetka zdiagnozowanych pacjentów. Kolejną trudnością przy takim sposobie szacowania, byłoby określenie rozpowszechnienia poszczególnych terapii oraz schematów dawkowania wśród pacjentów stosujących VAL i ROS. W związku z tym obliczanie populacji na podstawie danych epidemiologicznych wiązałoby się z koniecznością przyjęcia kolejnych założeń, a więc zwiększałoby niepewność dotyczącą oszacowania liczebności populacji.

W związku z tym w celu obliczenia liczby pacjentów w populacji docelowej wykorzystano dane dotyczące jednoczesnych preskrypcji walsartanu i rozuwastatyny w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, otrzymane od Zamawiającego. Ze względu na fakt, że są to dane dotyczące wykupowania leków przez pacjentów, w związku z tym przedstawiają rzeczywiste zużycie tych

substancji. Oszacowanie populacji wiązało się z przyjęciem założenia o średnim rocznym zużyciu dawek leków. Pomimo tego, że terapia jest przewlekła a lek powinien być zażywany codziennie część pacjentów może nie stosować się do zaleceń lekarza i pomijać dawki leku. W związku z tym wyznaczenie populacji docelowej przy założeniu, że pacjent przyjmuje dawkę leku w każdym dniu roku może prowadzić do zaniżenia liczebności populacji docelowej, jednak nie wpływa to na wyniki analizy, ponieważ przy założeniu niestosowania się do zaleceń i zużycia jedynie pewnego odsetka spośród zalecanych rocznie dawek otrzymamy większą populację osób, które zużywać będą mniejszą liczbę dawek rocznie, co doprowadzi do identycznej liczby zużytych dawek rocznie. Zatem założenie nie ma wpływu na wydatki płatnika publicznego.

Ważnym elementem analizy było zatem zaprezentowanie realnych wydatków ponoszonych na leczenie pacjentów z populacji docelowej szacowanych w oparciu o sprzedaż leków, nie zaś obarczone wieloma założeniami obliczenia epidemiologiczne.

Zgodnie z raportem WHO powikłania nadciśnienia tętniczego są przyczyną około 9,4 mln zgonów na świecie, odpowiadając za co najmniej 45% zgonów z powodu chorób serca i 51% zgonów z powodu udaru [33]. Stąd też bardzo ważny jest jak najlepszy dostęp do terapii stosowanych w leczeniu nadciśnienia. Zgodnie z opinią Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, preparat Valarox jest wygodnym i skutecznym rozwiązaniem umożliwiającym poprawę przestrzegania zaleceń terapeutycznych i redukcję ryzyka CV u pacjentów z NT i zaburzeniami lipidowymi. Osiągnięcie odpowiedniej kontroli ciśnienia tętniczego oraz docelowego stężenia LDL-C wpływa na prewencję zdarzeń CV, uzasadniając tym samym konieczność dążenia do udostępnienia leku polskim pacjentom, w jak największym zakresie [28].

Wprowadzenie do refundacji preparatu Valarox poszerzy grupę preparatów stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Dla pacjentów stosujących obecnie dwa oddzielne preparaty będzie udogodnieniem związanym z zażywaniem jednej tabletki zamiast dwóch, nie niosąc przy tym dodatkowych wydatków z perspektywy płatnika publicznego.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Szczeklik A. *Interna Szczeklika 2016*. 2016.
2. PTNT. (2015) Wytyczne PTNT: Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym- 2015 rok. Dostęp: https://nadcisnienietetnicze.pl/ptnt/wytyczne_ptnt (10.11.2017).
3. Beaumont JL, Carlson LA, Cooper GR, Fejfar Z, Fredrickson DS, Strasser T. (1970) Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. *Bull World Health Organ* 43(6):891–915.
4. Wytyczne ESC dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku. Dostęp: http://www.ptkardio.pl/Wytyczne_ESC_dotyczace_prewencji_chorob_ukladu_sercowo_naczyniowego_w_praktyce_klinicznej_w_2016_roku-2659 (10.11.2017).
5. Wytyczne ESC/EAS dotyczące leczenia zaburzeń lipidowych w 2016 roku. Dostęp: http://www.ptkardio.pl/Wytyczne_ESC_EAS_dotyczace_leczenia_zaburzen_lipidowych_w_2016_roku-2688 (10.11.2017).
6. Wytyczne ESH/ESC dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym w 2013 roku. Dostęp: http://www.ptkardio.pl/Wytyczne_ESH_ESC_dotyczace_postepowania_w_nadcisnieniu_tetniczym_w_2013_roku-1984 (13.11.2017).
7. Zdrojewski T. (2015) Nowa wersja systemu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego i tablic SCORE dla populacji Polski. *Kardiologia Polska* 73(10):958–961.
8. ██████████ (2017) Analiza problemu decyzyjnego. Walsatran / rozuwastatyna (Valarox) w terapii dorosłych z nadciśnieniem tętniczym, z dużym szacowanym ryzykiem pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego lub z współwystępującą hipercholesterolemią. HTA Consulting.
9. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Vipidia (alogliptyna) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane. AOTMiT. Nr: OT.4350.14.2017. Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/096/AWA/96_AWA_OT_4350_14_Vipidia_05.10.2017.pdf.
10. (2016) ChPL Valarox (walsartan + rozuwastatyna).
11. ChPL Diovan (walsartan). Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/25n_Diovan_80mg_160mg_tabl_powl.pdf.
12. ChPL Crestor (rozuwastatyna). Dostęp: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2005/200508099712/anx_9712_pl.pdf.
13. ██████████ Analiza kliniczna. Walsatran / rozuwastatyna (Valarox) w terapii dorosłych z nadciśnieniem tętniczym, z dużym szacowanym ryzykiem pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego lub z współwystępującą hipercholesterolemią.
14. Oferta - Doradztwo w ochronie zdrowia - PEX PharmaSequence. Dostęp: <http://www.pexps.pl/oferta.html> (13.11.2017).
15. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/#/legalact/2017/129/> (25.4.2018).
16. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/#/legalact/2017/105/> (26.10.2017).
17. IKAR pro. Dostęp: <http://www.ikarpro.pl/pl> (13.11.2017).
18. Walsatran / rozuwastatyna (Valarox) w terapii dorosłych z nadciśnieniem tętniczym, z dużym szacowanym ryzykiem pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego lub z współwystępującą hipercholesterolemią - badanie ankietowe.
19. 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. (13.11.2017).
20. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment),. Dostęp: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>.
21. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> (20.9.2017).

22. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 12 września - Dziennik Ustaw. Dostęp: <http://dziennikustaw.gov.pl/du/2017/1747> (14.11.2017).
23. WHOCC - List of DDDs combined products. Dostęp: https://www.whooc.no/ddd/list_of_ddd_combined_products/ (30.11.2017).
24. WHOCC - ATC/DDD Index. R03BB Anticholinergics. Dostęp: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=R03BB (30.11.2017).
25. WHOCC - ATC/DDD Index. Dostęp: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=C09CA03 (25.4.2018).
26. WHOCC - ATC/DDD Index. Dostęp: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=C10AA07 (25.4.2018).
27. Emberson J, Whincup P, Morris R, Walker M, Ebrahim S. (2004) Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *Eur Heart J* 25(6):484–491.
28. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne. (2017) Opinia Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego na temat produktu leczniczego Valarox przygotowana na prośbę firmy KRKA.
29. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Tertens - AM (indapamidum + amlodipinum) we wskazaniu : leczenie substytucyjne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samoistnym , którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach. AOTMiT. Dostęp: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/141/AWA/141_%20AWA_OT_4350_23_2014_%20TERTENS-AM_\[indapamid_amlodypina\]_nadcisnienie%20_2014.08.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/141/AWA/141_%20AWA_OT_4350_23_2014_%20TERTENS-AM_[indapamid_amlodypina]_nadcisnienie%20_2014.08.pdf) (30.11.2017).
30. WHO. (2014) Noncommunicable diseases country profiles 2014: Poland. Dostęp: http://www.who.int/nmh/countries/pol_en.pdf?ua=1.
31. Eksperci: polipigułka jest skuteczna w leczeniu nadciśnienia - Serwis Kardiologia. Dostęp: <http://www.rynekzdrowia.pl/Serwis-Kardiologia/Eksperci-polipigułka-jest-skuteczna-w-leczeniu-nadcisnienia,162168,1014.html> (21.11.2017).
32. Zdrojewski T, Rutkowski M, Bandosz P. (2011) Epidemiologia palenia papierosów oraz innych czynników ryzyka chorób układu krążenia w Polsce - badanie NATPOL 2011. Dostęp: http://www.kodekswalkizrakciem.pl/download/pdf/Venulet_XIV_prezentacje/104.pdf.
33. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. WHO. Dostęp: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1 (28.11.2017).
34. Górczyca-Michta I, Woźakowska-Kapłon B. (2017) Pacjent z nadciśnieniem tętniczym i hipercholesterolemią — czy możemy być skuteczniejsi w leczeniu? *Folia Cardiologica* 12(3):262–270.
35. Zdrojewski T. (2004) Arterial Hypertension in Poland in 2002. *J Hum Hypertens* 18(8):557–562.
36. Tykarski A, Posadzy-Mańczyńska A, Wyrzykowski B, Kwaśniewska M, Pająk A, Tendera M, Rywik S, Broda G, Zdrojewski T. (2005) Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska* 63(IV):
37. Mossakowska M, Więcek A, Błędowski P. Badanie POLSENIOR: Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce. Dostęp: <http://www.pcpri-manowa.pl/images/pdf/monografiaPolSenior.pdf>.
38. Zdrojewski T, Broda G, Piotrowski W, Drygas W. (2015) Badanie WOBASZ Senior - ocena epidemiologii czynników ryzyka chorób serca i naczyń u starszych Polaków (PDF Download Available). Dostęp: https://www.researchgate.net/publication/292986763_Badanie_WOBASZ_Senior_-_ocena_epidemiologii_czynnikow_ryzyka_chorob_serca_i_naczyn_u_starszych_Polakow (1.12.2017).
39. Zdrojewski T, Solnica B, Cybulska B, Bandosz P, Rutkowski M, Stokwiszewski J, Gaciong Z, Banach M, Wojtyński B, Pencina M, Wyrzykowski B. (2016) Rozpowszechnienie zaburzeń lipidowych w Polsce. Wyniki badania NATPOL 2011. *Kardiologia Polska* 74(3):213–223.
40. Pietrasik A, Starczewska M, Nita K, Szulczyk R, Filipiak K, Opolski G. (2004) Prewencja wtórna zawału serca w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej w Polsce- wybrane wyniki programu POLKARD- SPOK. *Choroby Serca i Naczyń* 1(1):1–9.
41. Wong ND, Lopez V, Tang S, Williams GR. (2006) Prevalence, treatment, and control of combined hypertension and hypercholesterolemia in the United States. *Am. J. Cardiol.* 98(2):204–208.

10. SPIS ELEMENTÓW

10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Klasyfikacja nadciśnienia tętniczego wg ESH/ESC [2]	9
Tabela 2.	Klasyfikacja zaburzeń lipidowych wg Fredricksona [3]	11
Tabela 3.	Kategorie ryzyka wg wytycznych ESC/EAS 2016 [4]	13
Tabela 4.	Liczebność populacji docelowej w 2017 roku	14
Tabela 5.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2017 roku	15
Tabela 6.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	18
Tabela 7.	Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa	21
Tabela 8.	Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości	22
Tabela 9.	Rozpowszechnienie preparatu Valarox w populacji docelowej.....	22
Tabela 10.	Rozpowszechnienie poszczególnych dawek połączeń VAL i ROS – analiza wrażliwości.....	23
Tabela 11.	Liczba LDD w opakowaniu przyjęta w analizie	24
Tabela 12.	Koszty preparatu Valarox (opakowania zawierają 30 tabletek)	25
Tabela 13.	Koszty refundacji 1 DDD walsartanu i rozuwastyny	25
Tabela 14.	Liczba LDD w opakowaniu przyjęta w analizie – wariant D1 oraz wariant D2.....	26
Tabela 15.	Koszty preparatu Valarox (opakowania zawierają 30 tabletek) – analiza wrażliwości – Wariant D1	26
Tabela 16.	Koszty preparatu Valarox (opakowania zawierają 30 tabletek) – analiza wrażliwości – Wariant D2.....	26
Tabela 17.	Koszty poszczególnych dawek VAL i ROS.....	27
Tabela 18.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz istniejący	30
Tabela 19.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz nowy.....	30
Tabela 20.	Liczba zużytych dawek w horyzoncie czasowym analizy – analiza podstawowa	31
Tabela 21.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	32
Tabela 22.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	32
Tabela 23.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy.....	33
Tabela 24.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy.....	33
Tabela 25.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa.....	34
Tabela 26.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa.....	34
Tabela 27.	Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa	34
Tabela 28.	Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika	35
Tabela 29.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Valarox ze środków publicznych	37
Tabela 30.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	47
Tabela 31.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	49
Tabela 32.	Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, scenariusz nowy.....	50
Tabela 33.	Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz nowy	51
Tabela 34.	Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości	53
Tabela 35.	Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości	53
Tabela 36.	Rozpowszechnienie NT w wybranych polskich badaniach epidemiologicznych.....	55
Tabela 37.	Rozpowszechnienie współistniejącego NT i hipercholesterolemii w zależności od wieku i płci w USA.....	57

Tabela 38.	Sprzedaż walsartanu i rozuwastatyny jednocześnie w wybranych podgrupach wiekowych na podstawie danych otrzymanych od Zamawiającego wraz z oszacowaniem odsetka stosowania w rozpatrywanych grupach wiekowych	58
Tabela 39.	Sprzedaż poszczególnych połączeń dawek walsartanu i rozuwastatyny w okresie od czerwca 2016 do maja 2017 roku [14]	58
Tabela 40.	Sprzedaż walsartanu i rozuwastatyny jednocześnie na podstawie danych otrzymanych od Zamawiającego	59
Tabela 41.	Prognozowany wzrost sprzedaży połączenia walsartanu i rozuwastatyny w kolejnych latach horyzontu czasowego	59
Tabela 42.	Liczba sprzedanych dawek walsartanu i rozuwastatyny w kolejnych okresach.....	60
Tabela 43.	Liczebność populacji docelowej w okresie VII 2018-VI 2020 – analiza podstawowa	60
Tabela 44.	Lista ekspertów biorąca udział w ankiecie.....	62
Tabela 45.	Rozpowszechnienie preparatu Valarox – odpowiedzi ekspertów	62

10.2. Spis wykresów

Rysunek 1.	Karta Pol-SCORE do oszacowania 10-letniego ryzyka wystąpienia zgonu z przyczyn CV (skalibrowana dla populacji polskiej)	13
Rysunek 2.	Estymacja trendów na podstawie wyników programu NATPOL (lata 1997–2011) i danych z prognozy demograficznej GUS [32].....	56

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

Tabela 30.

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

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
§ 2.		
<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>		
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:		
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz. 2.5	str. 20
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.7	str. 21
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 2.6	str. 21
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)		
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;		
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 (...)		
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 (...)		
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)		
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)		
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)		

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
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. 1.5, rozdz. 2.11.1, rozdz. 2.11.2	str.17, 24, 28
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Rozdz. 2.2	str. 19
§ 6.2		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	str. 20
§ 6.3		
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.	Rozdz. 2.12	str. 29
§ 6.4		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 3.4 str. 32
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 3.4 str. 32
§ 6.5		
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. 2.11.2	str. 28
§ 6.6		
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	Rozdz.2.11.2	str. 28
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:		
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 9	str. 43
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz.A.4	str. 61

ANEKS A.

A.1. 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 przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 31.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		I rok	II rok	
Wielkość populacji docelowej				Rozdział 2.7 strona 21
Udziały poszczególnych wielkości dawek w populacji docelowej				Rozdział 2.9 strona 23
Koszt dawek preparatów jednoskładnikowych	Wariant C0	Koszt NFZ: VAL 80 mg: 0,3405 zł VAL 160 mg: 0,6618 zł ROS 10 mg: 0,1911 zł ROS 20 mg: 0,3815 zł Koszt pacjenta: VAL 80 mg: 0,1715 zł VAL 160 mg: 0,2966 zł ROS 10 mg: 0,2021 zł ROS 20 mg: 0,2735 zł		Rozdział 2.11.1.2 strona 27,21
	Wariant C1	Koszt NFZ: VAL 80 mg: 0,2821 zł VAL 160 mg: 0,5007 zł ROS 10 mg: 0,1909 zł ROS 20 mg: 0,3684 zł Koszt pacjenta: VAL 80 mg: 0,1209 zł VAL 160 mg: 0,2146 zł ROS 10 mg: 0,0860 zł ROS 20 mg: 0,1579 zł		

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		I rok	II rok	
	Wariant C2	Koszt NFZ: VAL 80 mg: 0,3437 zł VAL 160 mg: 0,6875 zł ROS 10 mg: 0,1911 zł ROS 20 mg: 0,3818 zł Koszt pacjenta: VAL 80 mg: 0,5329 zł VAL 160 mg: 0,7000 zł ROS 10 mg: 0,3986 zł ROS 20 mg: 0,4879 zł		
Grupa limitowa	Wariant D0	Utworzenie nowej grupy limitowej (LDD=1 tabletki)		Rozdział 2.11.2 strona 28
	Wariant D1	Grupa limitowa 45.0 (LDD względem głównej substancji)		
	Wariant D2	Grupa limitowa 46.0 (LDD względem głównej substancji)		
Rozpowszechnienie preparatu Valarox	Wariant E0	■	■	Rozdział 2.8 strona 22
	Wariant E1	■	■	
	Wariant E2	■	■	
Uwzględnienie listy S	Wariant F0	Brak uwzględnienia listy S		Rozdział 2.11.12.11.1.2 strona 24,21
	Wariant F1	Uwzględnienie VAL i ROS na liście S		
	Wariant F2	Uwzględnienie preparatu Valarox, VAL i ROS na liście S		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.1.1. Wyniki analizy wrażliwości

Tabela 32.
Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, scenariusz nowy

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		I rok	II rok
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Valarox	■	■
	Wydatki całkowite	■	■
A1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	■	■
	Wydatki całkowite	■	■
A2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	■	■
	Wydatki całkowite	■	■
B1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	■	■
	Wydatki całkowite	■	■
B2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	■	■
	Wydatki całkowite	■	■
C1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	■	■
	Wydatki całkowite	■	■

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		I rok	II rok
C2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
D1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
D2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
E1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
E2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
F1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
F2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████

Tabela 33.
Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz nowy

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		I rok	II rok
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
A1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
A2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
B1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
B2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		I rok	II rok
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████
C1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████
C2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████
D1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████
D2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████
E1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████
E2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████
F1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████
F2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████

Tabela 34.
Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		I rok	II rok
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
A1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
A2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
B1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
B2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
C1 maksymalny	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
C2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
D1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
D2 minimalny	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
E1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
E2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
F1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
F2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████

Tabela 35.
Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		I rok	II rok
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		I rok	II rok
A1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
A2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
B1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
B2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
C1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
C2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
D1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
D2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
E1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
E2	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	██████	██████
F1	Wydatki na terapię preparatem Valarox	██████	██████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		I rok	II rok
	Wydatki całkowite	████████	████████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████
	Wydatki na terapię preparatem Valarox	████████	████████
F2	Wydatki całkowite	████████	████████
	Wydatki świadczeniobiorców w wydatkach całkowitych	████████	████████

A.1.2. Podsumowanie

W wariantcie minimalnym analizy, oszczędności inkrementalne dla płatnika publicznego związane z leczeniem populacji docelowej rozważanej w analizie wyniosą około ██████████ w I roku oraz ██████████ w II roku finansowania produktu leczniczego Valarox, natomiast w wariantcie maksymalnym analizy, wydatki inkrementalne dla płatnika publicznego ██████████

A.2. Populacja docelowa – dane epidemiologiczne

A.2.1. Epidemiologia nadciśnienia tętniczego

NT jest jednym z najczęściej występujących czynników ryzyka zdarzeń CV. Schorzenie to stanowi poważny globalny problem zdrowotny. Wg WHO podwyższone ciśnienie krwi jest przyczyną około 9,4 miliona zgonów rocznie na całym świecie. [33]

Najbardziej aktualne dane dotyczące rozpowszechnienia NT w populacji polskiej pochodzą z badania NATPOL 2011. Z dostępnych danych wynika, że na NT choruje 32% dorosłych Polaków w wieku poniżej 80 lat, a więc dotkniętych tym schorzeniem może być aż 9,5 miliona mieszkańców Polski w wieku 18–79 lat (24 700/100 000) oraz prawie milion osób w wieku powyżej 80 lat. [34] Co istotne około 30% osób nie jest świadomych swojej choroby, a jedynie 26% pacjentów, u których stwierdzono NT jest skutecznie leczonych. [32]

Poniżej przedstawiono dane na temat rozpowszechnienia NT w Polsce z uwzględnieniem najważniejszych badań epidemiologicznych (Tabela 36).

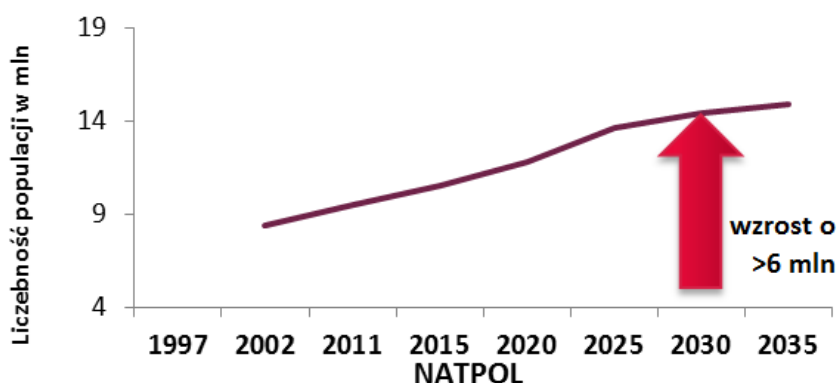
Tabela 36.
Rozpowszechnienie NT w wybranych polskich badaniach epidemiologicznych

Badanie	Lata	Wiek badanych	Rozpowszechnienie NT
Młodzi dorośli			

Badanie	Lata	Wiek badanych	Rozpowszechnienie NT
NATPOL III PLUS [35]	2002	18–39	7%
Dorośli			
NATPOL III PLUS [35]	2002	>18	29%
WOBASZ [36]	2003–2005	20–74	36%
NATPOL 2011 [32]	2011	18–79	32%
Starsi			
POLSENIOR [37]	2007–2010	>64	76%
WOBASZ Senior [38]	2012	>74	75% u mężczyzn, 87% u kobiet

Zgodnie z wynikami badania NATPOL, w latach 1997–2011, obserwowano wzrostowy trend zapadalności na NT. Według ekspertów, w ciągu najbliższych 20 lat liczba pacjentów z NT w Polsce przekroczy 15 mln (Rysunek 2).

Rysunek 2.
Estymacja trendów na podstawie wyników programu NATPOL (lata 1997–2011) i danych z prognozy demograficznej GUS [32]



A.2.2. Epidemiologia hipercholesterolemii

W ramach badania NATPOL analizowano również rozpowszechnienie hipercholesterolemii w populacji dorosłych Polaków. Z badania wynika, że podwyższone stężenie LDL ($\geq 3,0$ mmol/l) występuje u 58% dorosłych Polaków w wieku poniżej 80 lat, co oznacza że problem hipercholesterolemii może dotyczyć ponad 17 mln mieszkańców Polski (44 000/100 000). Co ważne, aż 10,8 mln z nich nie jest świadoma swojej choroby. Ponadto wykazano, że tylko ok. 11% pacjentów ze stwierdzoną hipercholesterolemią jest skutecznie leczonych. [39] W badanej populacji hipercholesterolemia występowała z podobną częstością wśród kobiet i mężczyzn (odpowiednio 57,3% i 58,3%); najwięcej przypadków hipercholesterolemii stwierdzono w grupie wiekowej 40–59 lat. [39]

Rodzinna postać hipercholesterolemii (IIa) występuje u ok. 0,2% populacji ogólnej. Częstość występowania rodzinnej hipercholesterolemii homozygotycznej szacuje się na 1/mln urodzeń, a heterozygotycznej 1/500 urodzeń. [1] Z kolei dyslipidemia rodzinna mieszana (IIb) występuje u około 1/100 osób w populacji ogólnej. [5]

Zgodnie z wynikami badania epidemiologicznego (POLKARD) w populacji pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem CV (po przebytych zawałach serca) zaburzenia lipidowe rozpoznano u 75% i był to najczęściej występujący czynnik ryzyka. [40]

A.2.3. Epidemiologia współistniejących NT i hipercholesterolemii

Nie odnaleziono danych na temat liczby pacjentów ze współistniejącymi NT i hipercholesterolemią w populacji polskiej. Natomiast w badaniu epidemiologicznym na reprezentatywnej grupie w populacji pacjentów z USA (N = 2864) stwierdzono, że oba schorzenia jednocześnie występują u 18% mieszkańców (20% kobiet i 16% mężczyzn). Biorąc pod uwagę grupy wiekowe, zaobserwowano, że prawdopodobieństwo współwystępowania obu chorób wzrastało z wiekiem, a najwyższe rozpowszechnienie odnotowano u pacjentów w wieku ≥ 80 lat (56%; Tabela 37). [41] Wysoki odsetek zachorowań na oba schorzenia, wynoszący 69%, zaobserwowano również w podgrupie pacjentów ze współistniejącą chorobą CV i cukrzycą, bądź syndromem metabolicznym. Spośród pacjentów, u których zdiagnozowano NT i hipercholesterolemię, leczonych na oba schorzenia było zaledwie 28,5%. [41]

Tabela 37.
Rozpowszechnienie współistniejącego NT i hipercholesterolemii w zależności od wieku i płci w USA

Podgrupa	Odsetek ogółem	Odsetek mężczyzn	Odsetek kobiet
Ogółem	18	16	20
20–29 lat	2	4	<1
30–39 lat	8	9	7
40–49 lat	13	12	15
50–59 lat	24	21	27
60–69 lat	49	43	52
70–79 lat	51	43	59
≥ 80 lat	56	50	60

Ze względu na brak danych dotyczących współwystępowania NT i hipercholesterolemii w Polsce, uwzględniając dane dla populacji USA, można oszacować, że w Polsce jednocześnie na NT i hipercholesterolemię choruje ok. 5,5 mln osób powyżej 20 r.ż., a ok 1,5 mln chorych jest leczonych na oba choroby. Jednak te dane charakteryzują się dużą niepewnością, ponadto brak jest danych na temat odsetka pacjentów leczonych jednocześnie VAL i ROS, w związku z tym przy oszacowaniu

populacji docelowej zdecydowano się na wykorzystanie danych sprzedażowych dostarczonych przez Zamawiającego. Szczegóły dotyczące tego sposobu oszacowania przedstawiono w rozdziale A.2.

A.3. Populacja docelowa – dane sprzedażowe leków

Oszacowanie populacji stosującej jednocześnie walsartan i rozuwastatynę w dawkach odpowiadających dawkom, których dotyczy niniejsza analiza oparto na otrzymanych od Zamawiającego danych pochodzących z narzędzia RECEPTOmetr [14], które gromadzi informacje na temat ordynacji leków na poziomie krajowym.

Dostarczone dane zawierają informacje zarówno o liczbie sprzedanych opakowaniach oraz liczbie sprzedanych dawek walsartanu oraz rozuwastatyny w okresie od stycznia 2015 do maja 2017. Wyróżniono preskrypcje walsartanu i rozuwastatyny sprzedawanych niezależnie od siebie (całkowita sprzedaż) jak i preskrypcje, gdy oba leki sprzedawano jednocześnie. Ponadto na podstawie tych danych możliwe było wyznaczenie jaka część sprzedaży tych leków przypada na pacjentów w podgrupie wiekowej 75 lat i więcej.

Na podstawie danych dotyczącej preskrypcji walsartanu z rozuwastatyną wśród pacjentów poniżej 75 roku życia oraz w wieku 75 lat i więcej, oszacowano odsetek preskrypcji VAL i ROS w poszczególnych podgrupach wiekowych. Poniższa tabela (Tabela 38) przedstawia liczbę oraz procentowy udział sprzedanych jednocześnie DDD walsartanu i rozuwastatyny w populacji pacjentów poniżej 75 roku życia oraz w wieku 75 lat i więcej.

Tabela 38.
Sprzedaż walsartanu i rozuwastatyny jednocześnie w wybranych podgrupach wiekowych na podstawie danych otrzymanych od Zamawiającego wraz z oszacowaniem odsetka stosowania w rozpatrywanych grupach wiekowych

Grupa wiekowa	< 75 r.ż.	≥ 75 r.ż.
Preskrypcje walsartanu z rozuwastatyną [tys. DDD]	■	■
Odsetek preskrypcji walsartanu z rozuwastatyną w poszczególnych populacjach	■	■

Poniżej przedstawiono liczbę sprzedanych DDD poszczególnych dawek walsartanu, które jednocześnie zostały przepisane z poszczególnymi dawkami rozuwastatyny w okresie od czerwca 2016 roku do maja 2017 (Tabela 39).

Tabela 39.
Sprzedaż poszczególnych połączeń dawek walsartanu i rozuwastatyny w okresie od czerwca 2016 do maja 2017 roku [14]

Tysiące DDD walsartanu sprzedanych w połączeniu z poszczególnymi dawkami rozuwastatyny	Walsartan		
	160 mg	80 mg	320 mg
Rozuwastatyna 5 mg	■	■	■
10 mg	■	■	■

Tysiące DDD walsartanu sprzedanych w połączeniu z poszczególnymi dawkami rozuwastatyny	Walsartan		
	160 mg	80 mg	320 mg
15 mg	■	■	■
20 mg	■	■	■
30 mg	■	■	■
40 mg	■	■	■

Zużycie leków na nadciśnienie tętnicze wzrasta, więc aby uwzględnić tę prawidłowość oszacowano trend wzrostu sprzedaży analizowanych dawek. Na podstawie danych dotyczących preskrypcji walsartanu i rozuwastatyny w dawkach 10 mg i 20 mg w okresach od stycznia do grudnia 2015 roku, od stycznia do grudnia 2016 roku oraz od czerwca 2016 roku do maja 2017 roku wyznaczono stosunek sprzedaży liczby opakowań w stosunku do liczby opakowań sprzedanych w okresie od czerwca 2016 roku do maja 2017, który przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 40).

Tabela 40.
Sprzedaż walsartanu i rozuwastatyny jednocześnie na podstawie danych otrzymanych od Zamawiającego

Preskrypcje walsartanu i rozuwastatyny	2015	2016	VI 2016 – V 2017
Liczba sprzedanych opakowań [tys.]			
Rozuwastatyna 10 mg	■	■	■
Rozuwastatyna 20 mg	■	■	■
Stosunek sprzedaży liczby opakowań w stosunku do liczby opakowań sprzedanych w okresie VI 2016 - V 2017			
Rozuwastatyna 10 mg	■	■	■
Rozuwastatyna 20 mg	■	■	■

W oparciu o dane przedstawione w powyższej tabeli (Tabela 40), wyznaczono współczynniki regresji logarymicznej procentowego wzrostu sprzedaży dawek walsartanu w połączeniu z rozuwastatyną. Za pomocą wyznaczonej funkcji regresji oszacowano stosunek sprzedaży liczby opakowań w kolejnych okresach w stosunku do liczby opakowań sprzedanych w okresie VI 2016 - V 2017.

Tabela 41.
Prognozowany wzrost sprzedaży połączenia walsartanu i rozuwastatyny w kolejnych latach horyzontu czasowego

Prognozowany stosunek sprzedaży liczby opakowań w stosunku do liczby opakowań sprzedanych w okresie VI 2016 - V 2017	I rok	II rok
Rozuwastatyna 10 mg	■	■
Rozuwastatyna 20 mg	■	■

Na podstawie oszacowanego wzrostu sprzedaży liczby opakowań (Tabela 41) oraz liczby sprzedanych poszczególnych dawek walsartanu i rozuwastatyny jednocześnie w okresie VI 2016 – V 2017 (Tabela 39), obliczono prognozowaną liczbę sprzedanych dawek połączeń walsartanu

i rozuwastatyny w pierwszym oraz drugim roku horyzontu czasowego analizy. Ponadto uwzględniając odsetek preskrypcji walsartanu z rozuwastatyną w poszczególnych grupach wiekowych (Tabela 38), wyznaczono liczbę sprzedanych dawek w populacji pacjentów poniżej 75 roku życia oraz w wieku 75 lat i więcej. Oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 42).

Tabela 42.
Liczba sprzedanych dawek walsartanu i rozuwastatyny w kolejnych okresach

Dawka	Zużycie w całej populacji	Populacja poniżej 75 r.ż.	Populacja od 75 r.ż.
Zużycie w okresie od VI 2016 do V 2017			
80 mg + 10 mg	██████	██████	██████
80 mg + 20 mg	██████	██████	██████
160 mg + 10 mg	██████	██████	██████
160 mg + 20 mg	██████	██████	██████
I rok			
80 mg + 10 mg	██████	██████	██████
80 mg + 20 mg	██████	██████	██████
160 mg + 10 mg	██████	██████	██████
160 mg + 20 mg	██████	██████	██████
II rok			
80 mg + 10 mg	██████	██████	██████
80 mg + 20 mg	██████	██████	██████
160 mg + 10 mg	██████	██████	██████
160 mg + 20 mg	██████	██████	██████

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej na podstawie danych dotyczących liczby sprzedanych dawek walsartanu i rozuwastatyny jednocześnie, założono, że zużycie wynosi 365,25 dawki na rok.

Liczebność populacji w kolejnych latach analizy została przedstawiona poniżej (Tabela 43).

Tabela 43.
Liczebność populacji docelowej w okresie VII 2018-VI 2020 – analiza podstawowa

Dawka	Zużycie w całej populacji	Populacja poniżej 75 r.ż.	Populacja od 75 r.ż.
Liczba pacjentów w okresie od VI 2016 do V 2017			
80 mg + 10 mg	████	████	████
80 mg + 20 mg	████	████	██
160 mg + 10 mg	████	████	████
160 mg + 20 mg	████	████	████
Razem	████	████	████
I rok			

Dawka	Zużycie w całej populacji	Populacja poniżej 75 r.ż.	Populacja od 75 r.ż.
80 mg + 10 mg	■	■	■
80 mg + 20 mg	■	■	■
160 mg + 10 mg	■	■	■
160 mg + 20 mg	■	■	■
Razem	■	■	■
II rok			
80 mg + 10 mg	■	■	■
80 mg + 20 mg	■	■	■
160 mg + 10 mg	■	■	■
160 mg + 20 mg	■	■	■
RAZEM	■	■	■

Pomimo tego, że terapia jest przewlekła a lek powinien być zażywany codziennie część pacjentów może nie stosować się do zaleceń lekarza i pomijać dawki leku. W związku z tym wyznaczenie populacji docelowej przy założeniu, że pacjent przyjmuje dawkę leku w każdym dniu roku może prowadzić do zaniżenia liczebności populacji docelowej, jednak nie wpływa to na wyniki analizy, ponieważ przy założeniu niestosowania się do zaleceń i zużycia jedynie pewnego odsetka spośród zalecanych rocznie dawek otrzymamy większą populację osób, które zużywać będą mniejszą liczbę dawek rocznie, co doprowadzi do identycznej liczby zużytych dawek rocznie. Zatem założenie nie ma wpływu na wydatki płatnika publicznego.

W ramach analizy wrażliwości przetestowano dodatkowo wyniki analizy przy założeniu liczebności populacji mniejszej lub większej o 10% od przyjętej w głównym wariancie analizy, a więc jednocześnie zmianę liczby sprzedanych dawek o $\pm 10\%$ (warianty A1 i A2).

A.4. Badanie ankietowe

W celu oszacowania rozpowszechnienia preparatu Valarox wśród pacjentów, którzy obecnie stosują kombinacje dawek walsartanu i rozuwastatyny odpowiadające produktowi Valarox, przeprowadzono badanie ankietowe wśród 14 polskich ekspertów klinicznych. Do przeprowadzenia ankiety zostali wybrani eksperci kliniczni o najwyższym dorobku naukowym w zakresie hipertensjologii i kardiologii zachowawczej, członkowie Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, pochodzący z różnych klinik kardiologicznych na terenie całego kraju. W poniższych tabelach przedstawiono listę ekspertów biorących udział w ankiecie (Tabela 44) oraz wyniki ankiety (Tabela 45).

Tabela 44.
Lista ekspertów biorąca udział w ankiecie

Numer ankiety	Dane eksperta
1	[REDACTED]
2	[REDACTED]
3	[REDACTED]
4	[REDACTED]
5	[REDACTED]
6	[REDACTED]
7	[REDACTED]
8	[REDACTED]
9	[REDACTED]
10	[REDACTED]
11	[REDACTED]
12	[REDACTED]
13	[REDACTED]
14	[REDACTED]

Tabela 45.
Rozpowszechnienie preparatu Valarox – odpowiedzi ekspertów

Nr ankiety	I rok	II rok
1	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]
6	[REDACTED]	[REDACTED]
7	[REDACTED]	[REDACTED]
8	[REDACTED]	[REDACTED]
9	[REDACTED]	[REDACTED]
10	[REDACTED]	[REDACTED]
11	[REDACTED]	[REDACTED]
12	[REDACTED]	[REDACTED]
13	[REDACTED]	[REDACTED]
14	[REDACTED]	[REDACTED]
Średnie rozpowszechnienie*	[REDACTED]	[REDACTED]

* Przy obliczaniu średniego rozpowszechnienia nie uwzględniono odpowiedzi z ankiet nr 3 i 13 ze względu na prawdopodobieństwo niezrozumienia pytania, ponieważ wskazują one na znaczne przejęcie udziałów w pierwszym roku oraz bardzo małe rozpowszechnienie w drugim roku, które dopełnia do 100% rozpowszechnienie z pierwszego roku.

