



Ezetymib + atorwastatyna (Mizetam[®]) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, czerwiec 2021

healthquest.pl

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Polpharma SA
ul. Bobrowiecka 6
00-728 Warszawa

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez firmę Polpharma SA.



Spis treści

Spis treści	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	7
2 Metodyka	8
2.1 Populacja	9
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	9
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	10
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	10
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	10
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	11
2.2 Opis modelu	12
2.3 Perspektywa analizy	13
2.4 Horyzont czasowy analizy	13
2.5 Analizowane koszty	13
2.5.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku	13
2.5.2 Koszt Mizetam	14
2.5.3 Koszt technologii opcjonalnych	16
2.6 Scenariusze analizy	18
2.6.1 Scenariusz istniejący	18
2.6.2 Scenariusze nowe	21
2.7 Analiza wrażliwości	22
3 Wyniki	23
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	23
3.2 Wariant podstawowy	23
3.3 Wariant minimalny	24
3.4 Wariant maksymalny	24
3.5 Analiza wrażliwości	25
3.6 Analiza dopłat pacjenta	26
4 Ograniczenia i dyskusja	28
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	30

■ ■■■■■.....	31
Spis tabel.....	32
Spis rycin.....	33
Bibliografia.....	34

Wykaz skrótów i akronimów

AEK	Analiza efektywności klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
■	■
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>cost-utility ratio</i>)
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i>)
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
ESH	<i>European Society of Hypertension</i>
EQ-5D	kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D, opracowany przez grupę EuroQol
FH	rodzinna hipercholesterolemia (ang. <i>familial hypercholesterolemia</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
n. d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
PTNT	Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>)
RP	Rada Przejrzystości
SPC	lek złożony (ang. <i>single pill combination</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, jaki wywarłoby wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Mizetam® (ezetymib + atorwastatyna) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń. Analizę kosztów terapii lekiem Mizetam® przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatami ezetymibu i preparatami atorwastatyny w dawkach równoważnych do tych wnioskowanych dla leku Mizetam®, tj.: 10 mg, 10/20/40 mg odpowiednio dla ezetymibu i atorwastatyny.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. Populację docelową oszacowano na podstawie prognoz sprzedaży wnioskowanego leku. W analizie uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Pozostałe kategorie kosztów (tj. koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych), nie różnicują ocenianych technologii. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym oszacowano aktualne koszty leczenia pacjentów stosujących terapię ezetymibem i atorwastatyna w osobnych preparatach oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza nowego różnią się stopniem przejścia rynku przez preparat Mizetam®. W analizie przedstawiono wariant, w którym Mizetam® jest refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej 48.0.

Wyniki

[Redacted content]

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, jaki wywarłoby wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Mizetam® (ezetymib + atorwastatyna) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń. Analizę kosztów terapii lekiem Mizetam® przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatami ezetymibu i preparatami atorwastatyny w dawkach równoważnych do tych wnioskowanych dla leku Mizetam®, tj.: 10 mg, 10/20/40 mg odpowiednio dla ezetymibu i atorwastatyny.

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: podstawowy oraz minimalny i maksymalny (patrz Rozdział 2.6.1 i 2.6.1).

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL, produkt leczniczy Mizetam® jest aktualnie zarejestrowany jako:

- leczenie wspomagające do stosowania wraz z dietą, u dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią (heterozygotyczną i homozygotyczną rodzinną i nie-rodzinną) lub mieszaną hiperlipidemią już kontrolowaną za pomocą atorwastatyny i ezetymibu które są podawane w takich samych dawkach.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Analizę kosztów terapii lekiem złożonym Mizetam® przeprowadzono na tle kosztów terapii skojarzonej przy użyciu produktów składowych analizowanego preparatu złożonego (ezetymib i atorwastatyna) w dawkach identycznych jak w preparacie Mizetam®.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje trzy prezentacje preparatu Mizetam®:

- Mizetam®, 10 mg + 10 mg x 30 tab.;
- Mizetam®, 10 mg + 20 mg x 30 tab.;
- Mizetam®, 10 mg + 40 mg x 30 tab.

[Redacted text block]

Tab. 1. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

	Liczebność pacjentów (pacjento-lata)	Źródło
Populacja otrzymująca ezetymib	██████████	████████████████████

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Mizetam® jest tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym i tym samym liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku jest tożsama z liczebnością przedstawioną w rozdziale 2.1.1.

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, oszacowano na podstawie danych przekazanych przez wnioskodawcę. W chwili obecnej lek jest wprowadzany na rynek i nie są dostępne jeszcze dane sprzedażowe.

Tab. 2. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Zgodnie z ChPL	Brak danych	Dane przekazane przez wnioskodawcę

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano w oparciu o założenie dotyczące prognozy sprzedaży preparatu Mizetam® dostarczonego przez wnioskodawcę (patrz Tab. 3).

Tab. 3. Prognozy sprzedaży preparatu Mizetam®.

Prezentacja	Najbardziej prawdopodobny		Minimalny		Maksymalny	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Mizetam 10 mg + 10 mg x 30 tabl.	■	■	■	■	■	■
Mizetam 10 mg + 20 mg x 30 tabl.	■	■	■	■	■	■
Mizetam 10 mg + 40 mg x 30 tabl.	■	■	■	■	■	■

W Tab. 4 przedstawiono szacunki rocznej liczebności populacji oparte na prognozach sprzedaży, w której wnioskowana technologia i technologia opcjonalna będą stosowane przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Mizetam®.

Tab. 4. Prognozowana liczebność pacjentów kwalifikowanych do leczenia preparatem Mizetam®.

Wariant	Liczebność populacji (pacjento-lata)		Źródło
	1. rok	2. rok	
Najbardziej prawdopodobny	■	■	Szacunki własne oparte prognozach sprzedaży
Minimalny	■	■	
Maksymalny	■	■	

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.1-2.1.4 zestawiono w Tab. 5.

Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	1. rok	2. rok	
Wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana		■	Rozdział 2.1.1, Tab. 1
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		■	Rozdział 2.1.2.
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	Brak danych		Rozdział 2.1.3, Tab. 2

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	1. rok	2. rok	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 4

2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach i wynikach modelu analizy minimalizacji kosztów (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE Mizetam]). W modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Pozostałe kategorie kosztów (tj. koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia i koszt leczenia zdarzeń niepożądanych), nie różnicują ocenianych technologii.

Kalkulator BIA składa się z następujących arkuszy:

- arkusze wprowadzające (oznaczone kolorem białym):
 - „Start” – arkusz startowy;
 - „Wprowadzenie” – arkusz zawierający skrócony opis modelu, informacje na temat kodowania kolorów komórek, tj. informacje dotyczące tego, które komórki są modyfikowalne oraz informacje odnośnie do sposobu nawigacji po całym modelu;
- arkusze zawierające dane wejściowe (oznaczone kolorem szarym):
 - „Ustawienia” – arkusz umożliwiający wybranie wariantu analizy (podstawowego, minimalnego lub maksymalnego oraz wybranie wariantów dot. Cen technologii opcjonalnych);
 - „Populacja” – arkusz z szacunkami liczebności populacji leczonej/kwalifikującej się do leczenia;
 - „Dane kosztowe” – arkusz z danymi kosztowymi;
 - „Mizetam” – arkusz z kalkulacją kosztów ponoszonych na wnioskowaną prezentację preparatu Mizetam®;
- arkusze obliczeniowy „Obliczenia” (oznaczony kolorem niebieskim);
- arkusze wynikowe (oznaczone kolorem żółtym):
 - „Wyniki” – arkusz z wynikami analizy;
- arkusze pomocnicze (oznaczone kolorem granatowym):

- „Mechanizm” – arkusz z danymi źródłowymi do list rozwijanych.
- „Referencje” – arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji.

Nawigacja pomiędzy arkuszami odbywa się przez zakładkę "NAWIGACJA" na wstążce skoroszytu. Prawidłowe działanie arkusza wymaga włączenia funkcji makr.

2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Przedstawiono również analizę dopłat pacjentów.

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Horyzont przyjęty w analizie odpowiada latom 2022-2023.

2.5 Analizowane koszty

2.5.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Uzasadnienie grupy limitowej

Zgodnie z art. 15 ust. 2 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.

Po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie (art. 15, ust. 3, punkt 1 i 3):

- 1) 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;
- 2) wspólnej grupy limitowej, w przypadku gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków;

- 3) odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Mizetam®, jest preparatem złożonym z dwóch substancji: atorwastatyny i ezetymibu. Preparaty zawierające atorwastatynę refundowane są w ramach grupy limitowej: 46.0, Leki wpływające na gospodarkę lipidową – inhibitory reduktazy HMG-CoA. Natomiast preparaty zawierające ezetymib refundowane są w ramach grupy limitowej: 48.0, Leki hamujące wchłanianie cholesterolu z przewodu pokarmowego. Oprócz preparatów zawierających sam ezetymib, w ramach grupy limitowej 48.0 refundowane są również leki złożone z dwóch substancji: rozuwastatyny + ezetymib (Coroswera, Ezechron Duo i Suvardio Plus), tj. leki o zbliżonym mechanizmie działania co wnioskowany preparat Mizetam®, który podobnie jak powyżej wymienione preparaty jest połączeniem statyny z ezetymibem. Preparaty rozuwastatyny + ezetymibu refundowane są we wskazaniach zbliżonych do wnioskowanego wskazania, tj. zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym oraz leczenie substytucyjne pierwotnej hipercholesterolemii. Ponadto w ramach grupy limitowej 48.0 w latach 01.2017-31.12.2018, refundowany był preparat Atozet®, który podobnie jak Mizetam® zawiera połączenie atorwastatyny i ezetymibu w jednej tabletkie. Zapisy art. 15 ust. 3 pkt 1, 2 i 3 ustawy o refundacji nie stosują się do niniejszego wniosku. Preparat Mizetam®, podobnie jak wszystkie substancje refundowane w ramach grupy limitowej 48.0 podawany jest doustnie i jak zaznaczono powyżej ma zbliżony mechanizm działania do preparatów złożonych z rozuwastatyny + ezetymibu. Ponadto Mizetam® jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.

W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, zasadna jest kwalifikacja wnioskowanych prezentacji preparatu Mizetam® do istniejącej grupy limitowej 48.0.

Uzasadnienie kategorii odpłatności



2.5.2 Koszt Mizetam

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje trzy prezentacje preparatu Mizetam® (ezetymib + atorwastatyna):

- Mizetam®, 10 mg + 10 mg x 30 tab.;
- Mizetam®, 10 mg + 20 mg x 30 tab.;
- Mizetam®, 10 mg + 40 mg x 30 tab.

Ceny zbytu netto preparatów Mizetam® przyjęto zgodnie z założeniami wnioskodawcy. W ramach analizy uwzględniono refundację preparatów Mizetam® w ramach istniejącej grupy limitowej, tj. grupy 48.0 Leki hamujące wchłanianie cholesterolu z przewodu pokarmowego. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ (obwieszczenie z dnia 21.04.2021), podstawą limitu w grupie 48.0 jest preparat Ezoleta, tabl. powł., 10 mg (kod EAN: 05909991311407). W Tab. 6 przedstawiono oszacowanie cen i odpłatności produktu Mizetam®, w przypadku uwzględnienia refundacji w ramach istniejącej grupy limitowej.

Tab. 6. Koszt preparatów Mizetam® – refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej 48.0.

Nazwa, postać i dawka leku	Cena zbytu netto [PLN]	Urzędowa cena zbytu brutto [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna * [PLN]	Wysokość limitu finansowania* [PLN]	Wysokość dopłaty pacjenta [PLN]	Koszt za tabletkę, NFZ [PLN]	Koszt za tabletkę, wspólna [PLN]
Mizetam®, 10 mg/10 mg x 30 tab.								
Mizetam®, 10 mg/20 mg x 30 tab.								
Mizetam®, 10 mg/40 mg x 30 tab.								

* Obliczono na podstawie limitu na preparacie Ezoleta, tabl. powł., 10 mg (kod EAN: 05909991311407).



[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.5.3 Koszt technologii opcjonalnych

W analizie podstawowej ceny preparatów uwzględnionych w ramach technologii opcjonalnych oszacowano na podstawie danych raportowanych w aktualnym obwieszczeniu MZ (obwieszczenie z dnia 21.04.2021).

W przypadku technologii opcjonalnych, w analizie podstawowej uwzględniono średni ważony koszt za tabletkę analizowanej substancji, tj. koszt ważony udziałem w rynku wszystkich preparatów zawierających daną substancję. Dane sprzedażowe dla poszczególnych preparatów przyjęto na podstawie informacji raportowanych w sprawozdaniu NFZ za rok 2020 (Załącznik IV.14_łączna_sprzedaż_w_aptekach) – dane sprzedażowe za okres styczeń-grudzień 2020. Jako jeden ze scenariuszy wrażliwości analizowano również opcję, w przypadku której koszt poszczególnych substancji uwzględnionych w ramach technologii opcjonalnej oszacowano na podstawie danych raportowanych we wspomnianym sprawozdaniu NFZ (dane za okres styczeń-grudzień 2020).

W ramach analizy wrażliwości testowano również scenariusz, w którym średni ważony koszt za tabletkę analizowanej substancji wyznaczono w oparciu o dane raportowane w

sprawozdaniu NFZ (rzeczywisty koszt ponoszony na refundację preparatów ezetymibu i atorwastatyny).

2.5.3.1 Ezetymib

Koszt ezetymibu oszacowano dla dawki 10 mg. W analizie podstawowej koszt oszacowano na podstawie danych raportowanych w obwieszczeniu MZ z uwzględnieniem danych sprzedażowych zawartych w sprawozdaniu NFZ za rok 2020. W analizie wrażliwości testowano również scenariusz, w którym średni ważony koszt za tabletkę analizowanej substancji wyznaczono w oparciu o dane raportowane w sprawozdaniu NFZ (rzeczywisty koszt ponoszony na refundację preparatów ezetymibu).

W Tab. 9 zestawiono wykorzystane w analizie szacunki kosztu ezetymibu (koszty wyrażono jako koszt 1 tabletki).

Tab. 9. Koszt ezetymibu (koszt za 1 tabletkę) - preparaty objęte refundacją.

Rodzaj analizy	Dawka ezetymibu	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa pacjenta [PLN]
Analiza podstawowa	████	████	████
Analiza wrażliwości	████	████	████

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

*ponieważ wskazanie wnioskowane jest szersze niż wskazanie objęte refundacją, rzeczywisty koszt ezetymibu w scenariuszu nowym dla perspektywy NFZ jest niższy. ██████████

██████████ W modelu analizy wartość tę uwzględniono jako korektę przejęcia rynku ezetymibu tj. przyjęto założenie, że wnioskowana terapia ██████████ prognozowanej sprzedaży wnioskowanej technologii.

2.5.3.2 Atorwastatyna

Koszt atorwastatyny oszacowano oddzielnie dla dawki 10 mg, 20 mg oraz dawki 40 mg. W analizie podstawowej koszt oszacowano na podstawie danych raportowanych w obwieszczeniu MZ z uwzględnieniem danych sprzedażowych zawartych w sprawozdaniu NFZ za rok 2020. W analizie wrażliwości testowano również scenariusz, w którym średni ważony koszt za tabletkę analizowanej substancji wyznaczono w oparciu o dane raportowane w sprawozdaniu NFZ (rzeczywisty koszt ponoszony na refundację preparatów atorwastatyny).

W Tab. 10 zestawiono wykorzystane w analizie szacunki kosztu atorwastatyny (koszty wyrażono jako koszt 1 tabletki).

Tab. 10. Koszt atorwastatyny (koszt za 1 tabletkę).

Rodzaj analizy	Dawka atorwastatyny	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa pacjenta [PLN]
Analiza podstawowa	████	████	████
	████	████	████

Rodzaj analizy	Dawka atorwastatyny	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa pacjenta [PLN]
	■	■	■
Analiza wrażliwości	■	■	■
	■	■	■
	■	■	■

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

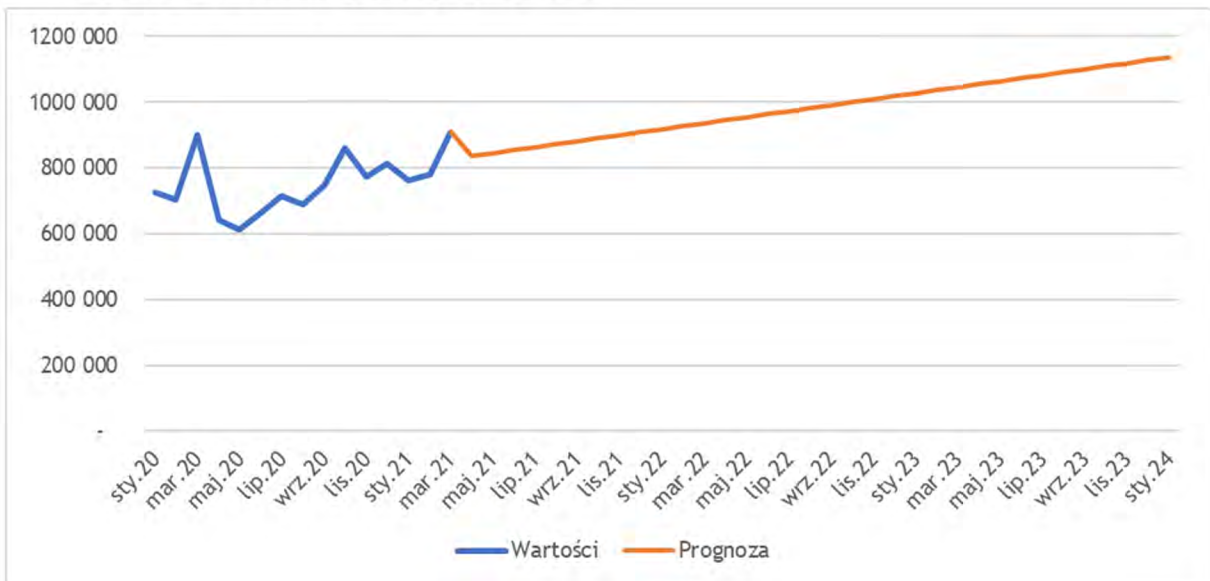
2.6 Scenariusze analizy

2.6.1 Scenariusz istniejący

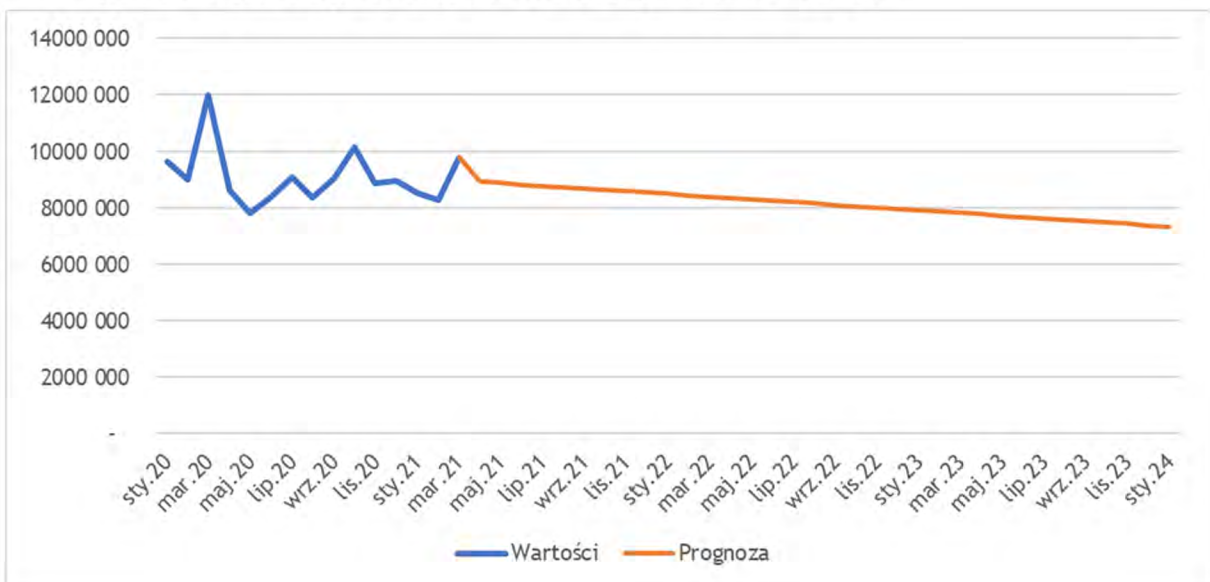
Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu istniejącym założono, że we wnioskowanej populacji nie jest refundowane leczenie preparatem Mizetam® i stosowane są aktualnie refundowane preparaty ezetymibu i atorwastatyny. Sprzedaż aktualnie refundowanych preparatów ezetymibu i atorwastatyny modelowano w oparciu o dane sprzedażowe za okres styczeń 2020 - marzec 2021 (dane NFZ). Na rycinach poniżej przedstawiono prognozy sprzedaży ezetymibu i poszczególnych prezentacji atorwastatyny (10 mg, 20 mg i 40 mg).

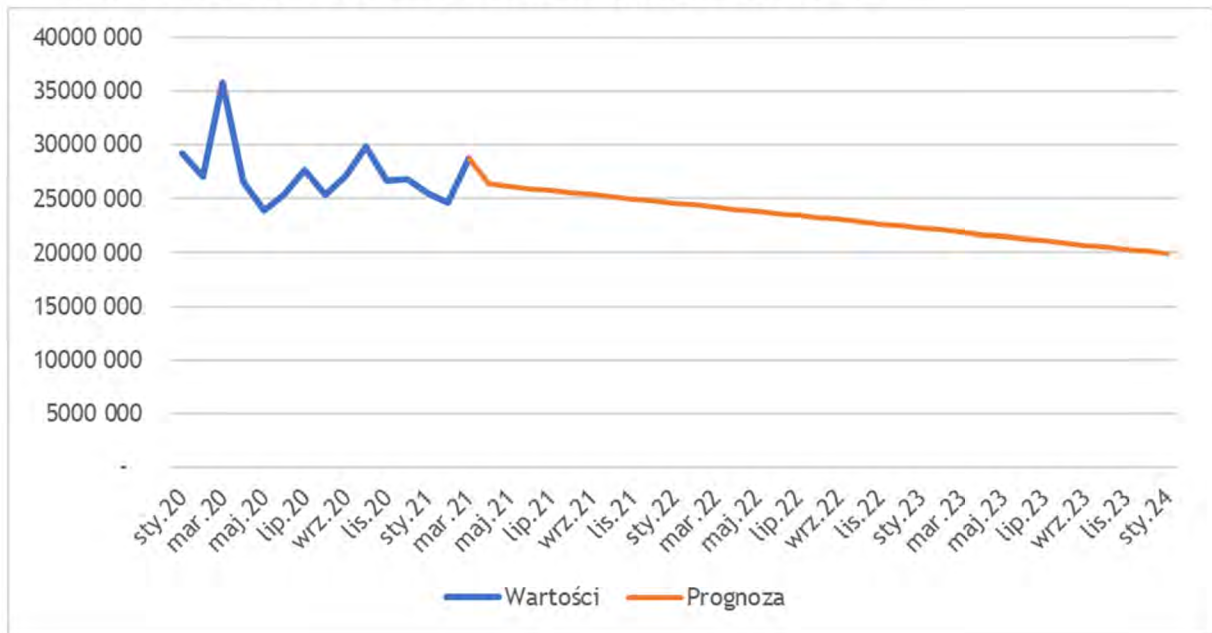
Rys. 1. Prognoza sprzedaży ezetymibu.



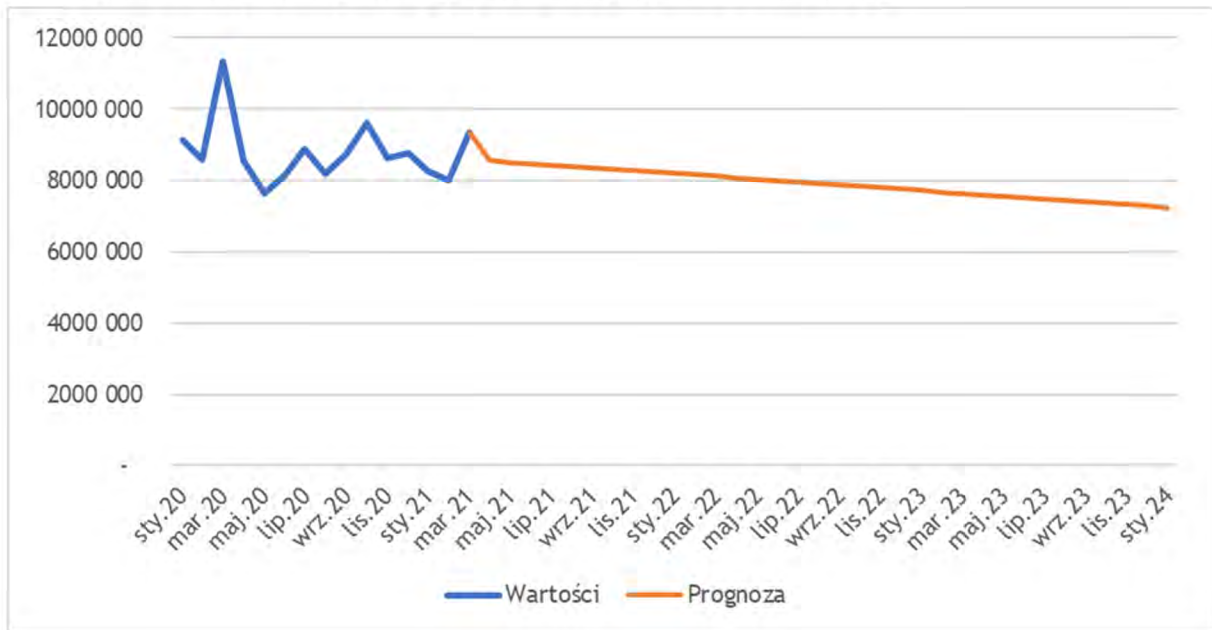
Rys. 2. Prognoza sprzedaży atorwastatyny w dawce 10 mg.



Rys. 3. Prognoza sprzedaży atorwastatyny w dawce 20 mg.



Rys. 4. Prognoza sprzedaży atorwastatyny w dawce 40 mg.



W ramach scenariusza istniejącego nie różnicowano wariantów najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego. W Tab. 11 zestawiono parametry opisujące założenie przyjęte w scenariuszu istniejącym.

Tab. 11. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego.

Parametr	Wariant najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny	Uzasadnienie parametryzacji
Liczba pacjentów leczonych Mizetam®, 10 mg/10 mg x 30 tab.	0 (1. i 2. rok)	Założenie o braku refundacji Mizetam®.
Liczba pacjentów leczonych Mizetam®, 10 mg/20 mg x 30 tab.	0 (1. i 2. rok)	
Liczba pacjentów leczonych Mizetam®, 10 mg/40 mg x 30 tab.	0 (1. i 2. rok)	

2.6.2 Scenariusze nowe

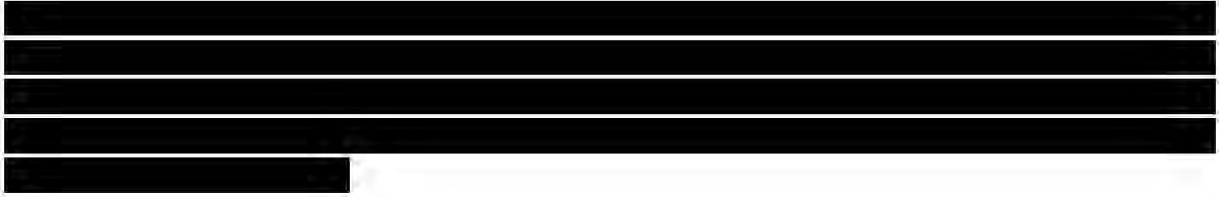
Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Scenariusz nowy zdefiniowano w niniejszej analizie jako wprowadzenie do refundacji preparatu Mizetam®. Założono, że w przypadku uzyskania pozytywnej decyzji refundacyjnej Mizetam® sprzedaż tego preparatu przyjmie wartości opisane w rozdziale 2.1.4. W analizie przyjęto założenie, że docelowa liczba chorych osiągnięta jest w 1 roku leczenia (ze względu na metodę szacowania populacji docelowej, założenie to nie ma wpływu na wyniki analizy i służy jedynie do prognozy miesięcznego zapotrzebowania na wnioskowany lek)

Tab. 12. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

Parametr	Wariant najbardziej prawdopodobny		Wariant minimalny		Wariant maksymalny		Uzasadnienie parametryzacji
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	
Liczba pacjentów leczonych Mizetam®, 10 mg/10 mg x 30 tab.	■	■	■	■	■	■	
Liczba pacjentów leczonych Mizetam®, 10 mg/20 mg x 30 tab.	■	■	■	■	■	■	
Liczba pacjentów leczonych Mizetam®, 10 mg/40 mg x 30 tab.	■	■	■	■	■	■	
Czas do ustalenia równowagi rynku		■		■		■	Założenie.

2.7 Analiza wrażliwości



3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, oszacowano na podstawie przypisania prognozie liczby pacjentów opisanej w rozdziale 2.1.1 (Tab. 1) kosztów leczenia pojedynczymi preparatami atorwastatyny i ezetymibu. Rozkład dawek atorwastatyny przyjęto zgodnie z prognozami sprzedaży dla wnioskowanej technologii (Tab. 4). Całkowite roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą 6 433 670 PLN lub 4 980 392 PLN odpowiednio dla szacunków opartych na danych NFZ (sprawozdania NFZ za 2020 rok) lub danych MZ (aktualne obwieszczenie MZ). Koszt refundacji terapii lekiem Mizetam® we wnioskowanym wskazaniu wynosi 0 PLN.

Tab. 13. Aktualne roczne wydatki NFZ.

	Liczba dawek (dane NFZ)	Rozkład dawek	Koszt refundacji - dane NFZ	Koszt refundacji - dane MZ
Liczba dawek ezetymibu 10 mg	█	█	█	█
Liczba dawek atorwastatyny 10 mg	█	█	█	█
Liczba dawek atorwastatyny 20 mg	█	█	█	█
Liczba dawek atorwastatyny 40 mg	█	█	█	█
Razem	█	█	█	█

3.2 Wariant podstawowy

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

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

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

3.3 Wariant minimalny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.4 Wariant maksymalny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.5 Analiza wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3.6 Analiza dopłat pacjenta

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

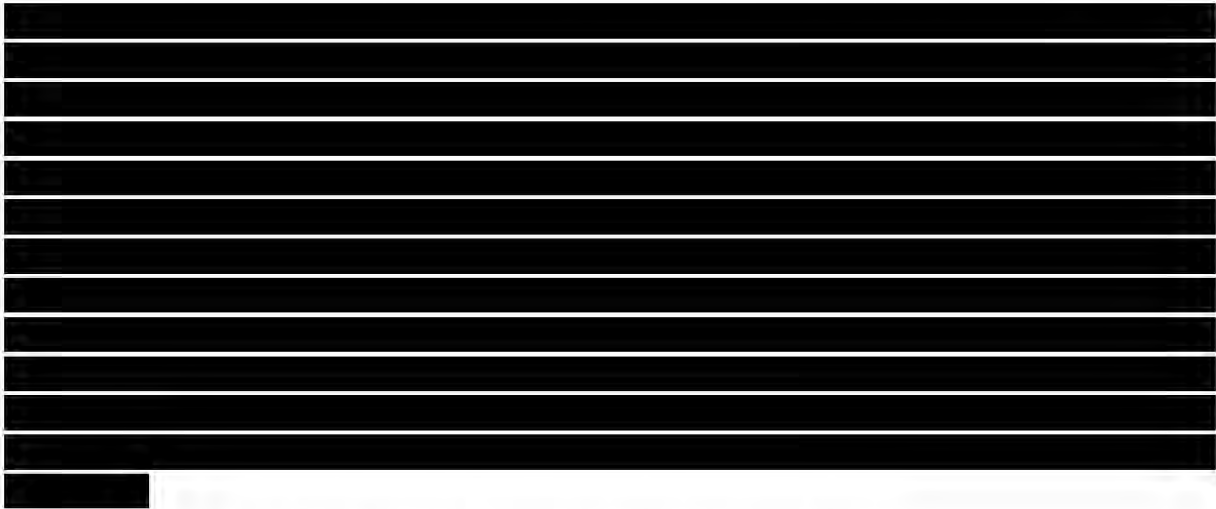
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4 Ograniczenia i dyskusja

W ramach niniejszej analizy przeprowadzono oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wynikającego z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Mizetam® (ezetymib + atorwastatyna) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, jako leczenia zastępującego przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analizę kosztów terapii lekiem Mizetam® przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatami ezetymibu i atorwastatyny w dawkach równoważnych do tych wnioskowanych dla leku Mizetam®, tj.: 10/10 mg, 10/20 mg i 10/40 mg.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. Populację docelową oszacowano na podstawie prognoz sprzedaży wnioskowanego leku. W analizie uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Pozostałe kategorie kosztów (tj. koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych), nie różnicują ocenianych technologii. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym oszacowano aktualne koszty leczenia pacjentów stosujących terapię ezetymibem i atorwastatyna w osobnych preparatach oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza nowego różnią się stopniem przejścia rynku przez preparat Mizetam®. W analizie przedstawiono wariant, w którym Mizetam® jest refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej 48.0.

[Redacted content]



W zakresie ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Niepewności dotyczące liczebności populacji docelowej, w której zostanie zastosowana wnioskowana technologia. W analizie wykorzystano prognozy sprzedaży wnioskodawcy. Należy zauważyć, że wielkość populacji leczonej jest wprost proporcjonalna do oszczędności generowanych w systemie w związku z refundacją wnioskowanego leku. Stąd wydaje się, że ograniczenie to ma małą wagę i nie powinno wpływać na ocenę aspektu wpływu na budżet płatnika związanego z refundacją wnioskowanej technologii.



5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Nie zidentyfikowano żadnego istotnego wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla omawianej technologii na aspekty etyczne, społeczne, prawne, a także organizację udzielania świadczeń.

[REDACTED]

[REDACTED]

Spis tabel

Tab. 1. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	10
Tab. 2. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	10
Tab. 3. Prognozy sprzedaży preparatu Mizetam®.	11
Tab. 4. Prognozowana liczebność pacjentów kwalifikowanych do leczenia preparatem Mizetam®.	11
Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.	11
Tab. 6. Koszt preparatów Mizetam® – refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej 48.0.	15
.....	16
.....	16
Tab. 9. Koszt ezetymibu (koszt za 1 tabletkę) - preparaty objęte refundacją.	17
Tab. 10. Koszt atorwastatyny (koszt za 1 tabletkę).	17
Tab. 11. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego.	21
Tab. 12. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.	21
Tab. 13. Aktualne roczne wydatki NFZ.	23
.....	23
.....	24
.....	25
.....	25
.....	26
.....	27
.....	27
.....	27

Spis rycin

Rys. 1. Prognoza sprzedaży ezetymibu.....	19
Rys. 2. Prognoza sprzedaży atorwastatyny w dawce 10 mg.	19
Rys. 3. Prognoza sprzedaży atorwastatyny w dawce 20 mg.	20
Rys. 4. Prognoza sprzedaży atorwastatyny w dawce 40 mg.	20

Bibliografia

- AEK Mizetam** Mizetam® (ezetymib/atorwastatyna) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, 2021.
- AOTMiT 2016** Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- APD Mizetam** Mizetam® (ezetymib/atorwastatyna) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2021.
- ChPL Mizetam** Charakterystyka Produktu Leczniczego Mizetam®:
<https://myhealthbox.eu/pl/mizetam-20-mg--10-mg-tabletki/5562431>, dostęp online: 2021.05.27.
- NFZ 2020** <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-52021iv,6555.html>
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2021 r.
<https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-kwietnia-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2021-r>
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie 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.
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2019 poz. 784).