

# Analiza wpływu na budżet płatnika

## Jardiance<sup>®</sup> (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

## Wykonawca

---

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik  
ul. Krakowska 36/3  
31-062 Kraków  
Tel./fax. 12 430 08 73  
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999  
Internet: <http://www.aestimo.eu>  
E-mail: [biuro@aestimo.eu](mailto:biuro@aestimo.eu)

## Autorzy

---

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

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Boehringer Ingelheim sp. z o.o.

[Redacted]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 15 września 2021 r.



8.3	Koszty hospitalizacji związanych z HF.....	44
8.4	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	45
8.5	Koszty zgonów z powodów sercowo-naczyniowych .....	46
8.6	Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów terapii HFrEF .....	47
8.6.1	Perspektywa płatnika publicznego .....	47
8.6.2	Perspektywa wspólna.....	49
9	Podsumowanie danych wejściowych modelu .....	51
9.1	Analiza podstawowa .....	51
9.2	Deterministyczna analiza wrażliwości.....	53
10	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	54
11	Wyniki analizy wpływu na budżet .....	56
11.1	Wariant podstawowy.....	56
11.1.1	Perspektywa płatnika publicznego .....	56
11.1.2	Perspektywa wspólna.....	60
11.1.3	Udział rynkowy oraz prognozowana kwota refundacji leku Jardiance® .....	64
11.2	Warianty skrajne.....	64
11.2.1	Perspektywa płatnika publicznego.....	65
11.2.2	Perspektywa wspólna.....	67
12	Analiza wrażliwości.....	69
12.1.1	████████████████████ .....	69
12.1.2	████████████████████ .....	74
12.2	Perspektywa wspólna .....	78
12.2.1	████████████████████ .....	78
12.2.2	████████████████████ .....	83
13	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	87
14	Aspekty etyczne i społeczne.....	89
15	Dyskusja i ograniczenia .....	90
16	Wnioski końcowe .....	93
17	Załączniki.....	95
17.1	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	95
17.2	████████████████████ .....	96

---

17.2.1	████████████████████	96
17.2.2	████████████████████	96
17.2.3	████████████████████	108
17.3	Dane Ministerstwa Zdrowia dotyczące populacji pacjentów z niewydolnością serca w Polsce	117
17.4	Dane refundacyjne NFZ dotyczące sprzedaży flozyn w ramach wskazania leczenia cukrzycy typu 2	120
17.5	Rzeczywiste zużycie ██████ w ramach praktyki klinicznej	123
17.5.1	Kryteria włączenia i wykluczenia publikacji	123
17.5.2	Wyszukiwanie danych źródłowych	124
17.5.3	Wyniki wyszukiwania publikacji	125
Spis Tabel		127
Spis Wykresów		130
Piśmiennictwo		131

## Wykaz skrótów

AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i> )
AKL	Analiza Kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
b.d.	Brak danych
BIA	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i> )
CHF	Przewlekła niewydolność serca (z ang. <i>chronic Heart Failure</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i> )
CSS	<i>Clinical Summary Score</i> (metoda punktacji wyników kwestionariusza KCCQ)
CV	Sercowo-naczyniowy (z ang. <i>Cardio-Vascular</i> )
EBM	<i>Evidence Based Medicine</i>
EMA	Europejska Agencja ds. Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i> )
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (z ang. <i>Food And Drug Administration</i> )
HF	Niewydolność serca (z ang. <i>Heart Failure</i> )
HFREF	Niewydolność serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową (z ang. <i>Heart Failure with reduced Ejection Fraction</i> )
HR	Hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i> )
HRQoL	Jakość życia zależna od zdrowia (z ang. <i>Health Related Quality of Life</i> )
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
ITT	Analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>Intention To Treat</i> )
KCCQ	<i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire</i>
LVEF	Frakcja wyrzutowa lewej komory (z ang. <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i> )
MZ	Ministerstwo Zdrowia
n.d.	Nie dotyczy
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OR	Iloraz szans (z ang. <i>Odds Ratio</i> )
p.p.	Punkt procentowy
per	Percentyl
PICO	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcomes</i> )
PS	Przegląd systematyczny
RB	Korzyść względna (z ang. <i>Relative Benefit</i> )
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i> )

---

RR	Ryzyko względne (z ang. <i>Relative Risk</i> )
SD	Odchylenie standardowe (z ang. <i>Standard Deviation</i> )
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i> )
TSS	<i>Total Symptom Score</i> (metoda punktacji wyników kwestionariusza KCCQ)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Leczniczych i Produktów Biobójczych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i> )

## Streszczenie

### Cel

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Jardiance® (empagliflozyna) w ramach leczenia dorosłych pacjentów z objawową przewlekłą niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (HFrEF, z ang. *Heart Failure with reduced Ejection Fraction*).

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Boehringer Ingelheim sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Jardiance®, tabletki powlekane, 28 tabl. a 10 mg (identyfikowanego kodem EAN: 05909991138509) w wyżej wymienionym wskazaniu.

### Metodyka

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **istniejącym**, odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Jardiance® jest refundowany ze środków publicznych w ramach leczenia cukrzycy typu 2, natomiast nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu. Scenariusz ten stanowi przedłużenie obecnej praktyki klinicznej, w ramach

której we wnioskowanym wskazaniu stosowane są aktualnie dostępne oraz refundowane opcje terapeutyczne;

- **nowym**, odzwierciedlającym stan, w którym Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o wprowadzeniu refundacji leku Jardiance® we wnioskowanym wskazaniu.

[REDACTED]

Wynikiem głównym analizy był koszt inkrementalny obliczony jako różnica pomiędzy kosztem wynikającym z realizacji scenariusza nowego oraz kosztem wynikającym z realizacji scenariusza istniejącego.

W ramach analizy kosztów oszacowano miesięczne oraz roczne koszty porównywanych terapii HFrEF z wyszczególnieniem kosztów lekowych, kosztów diagnostyki i monitorowania, kosztów zdarzeń klinicznych (hospitalizacji, zgonów oraz zdarzeń niepożądanych), a także kosztów ponoszonych przez świadczeniobiorców.

Populację docelową analizy stanowili dorośli chorzy z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF  $\leq$  40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA.

Jako technologię opcjonalną, stosowaną w ramach obecnej praktyki klinicznej w scenariuszu istniejącym przyjęto optymalne leczenie przewlekłej niewydolności serca, zgodne z aktualnymi wytycznymi klinicznymi oraz statusem refundacyjnym w Polsce. [REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono [REDACTED]. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od [REDACTED]

Długość horyzontu czasowego dobrano w taki sposób, aby obejmował on pierwsze dwie decyzje refundacyjne.

Ze względu na koszty ponoszone przez pacjenta w wyniku współpłacenia za lek, w analizie przyjęto dwie perspektywy: **perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych** oraz **perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjenta)**.

Liczebność populacji docelowej w analizie wpływu na budżet oszacowano dwuetapowo. W pierwszej kolejności przeprowadzono oszacowanie na 2018 rok, wychodząc od raportowanej przez Ministerstwo Zdrowia liczby pacjentów z HF w Polsce, uwzględniając kolejno poszczególne kryteria zawężające populację w ramach wnioskowanego wskazania. Następnie, korzystając z danych historycznych za lata 2013-2018, przygotowano prognozę chorobowości na HF w Polsce w latach horyzontu czasowego

analizy i korzystając z przeprowadzonego wcześniej oszacowania na rok 2018, oszacowano liczebność populacji docelowej w kolejnych latach refundacji leku Jardiance®.

Oszacowanie kosztów opcjonalnej strategii leczenia jest zasadniczo zgodne z przeprowadzonym w ramach analizy ekonomicznej (*AE Jardiance 2021*), w szczególności uwzględnia te same kategorie kosztowe, w ramach których oszacowania oparto na analogicznych bądź podobnych założeniach. Ze względu na specyfikę analizy wpływu na budżet, w tym także uwzględnienie w niej nierefundowanych strategii leczenia, w celu jak najlepszego zobrazowania rzeczywistych wydatków ponoszonych obecnie przez płatnika oraz pacjentów na leczenie HF rEF, w niektórych miejscach koniecznym było przyjęcie alternatywnych w stosunku do analizy ekonomicznej założeń, bądź wykonanie dodatkowych obliczeń, przykładowo oszacowane koszty lekowe flozyn skorygowano o wskaźnik *compliance*, ze względu na brak uwzględnienia w analizie wpływu na budżet przerw leczenia.

Cenę produktu leczniczego Jardiance® (empagliflozyna) wyznaczono w oparciu o informacje otrzymane od Wnioskodawcy. [REDACTED]

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet uzupełniono również o deterministyczną analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu. Zgodnie z wytycznymi analizę przeprowadzono w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym) oraz skrajnych (minimalnym oraz maksymalnym), w których testowano alternatywne założenia dotyczące udziałów rynkowych wnioskowanej interwencji w pierwszych latach refundacji.

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych, przygotowanymi przez Zespół Ekspertów działający we współpracy z Agencją Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku (MZ 08/01/2021).

Wszystkie obliczenia przeprowadzono w załączonym do analizy modelu ekonomicznym przygotowanym *de novo* przez autorów raportu w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2019.

## Liczebność populacji docelowej

### Oszacowanie liczebności populacji docelowej zgodnej z wnioskiem refundacyjnym

Prognozę wzrostu liczebności populacji w latach horyzontu czasowego przeprowadzono w oparciu o model logarytmiczny, zgodnie z którym średni roczny wzrost liczby zachorowań w latach 2019-2026 wynosił [REDACTED] przypadków.

Zgodnie z przeprowadzonym oszacowaniem, liczebność populacji docelowej (chorzy z HFrEF) w pierwszych latach refundacji leku Jardiance® w leczeniu HFrEF wyniesie odpowiednio: [REDACTED]

### Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, czyli chorych otrzymujących empagliflozynę w ramach refundowanego wskazania leczenia cukrzycy typu 2, oszacowano na około [REDACTED] pacjentów.

Ponieważ lek Jardiance® uzyskał pozytywną rekomendację Europejskiej Agencji Lekowej dla wskazania HFrEF dnia 17 czerwca 2021 roku (EMA 2021), przyjęto że na obecny moment można założyć, że w przybliżeniu **żaden pacjent nie jest jeszcze leczony w Polsce** z wykorzystaniem empagliflozyny w ramach tego wskazania.

### Oszacowanie całkowitej rocznej liczebności populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być zastosowana

Analizując oba wskazania, w ramach których wskazane jest stosowanie leku Jardiance® należy uznać, że całkowita roczna liczebność populacji pacjentów w Polsce, u których można zastosować empagliflozynę wynosi około [REDACTED] pacjentów.

## Wpływ na budżet

### Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Perspektywa wspólna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDAKCE]

## Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania inhibitorów SGLT-2 ze środków publicznych we wskazaniu niewydolności serca spowoduje wzrost wydatków płatnika o od [REDAKCE] w pierwszym do [REDAKCE] w czwartym roku refundacji. Równoległe doprowadzi ona do zmniejszenia kosztów ponoszonych przez pacjentów na leczenie przewlekłej niewydolności serca o średnio około [REDAKCE].

Z perspektywy wspólnej, łączącej wydatki płatnika oraz świadczeniobiorców refundacja flosyn będzie miała umiarkowany wpływ na koszty – w pierwszych dwóch latach prognozuje się nieznaczne oszczędności, natomiast w kolejnych dwóch latach wzrost wydatków o docelowo około [REDAKCE] rocznie.

Refundacja flosyn z jednej strony zatem zwiększy wydatki ponoszone przez płatnika publicznego, a z drugiej pozwoli na redukcję wydatków pacjentów (docelowo rocznie o około [REDAKCE]).

[REDAKCE]

Poza konsekwencjami *stricte* finansowymi podkreślić należy również wpływ refundacji flosyn na system ochrony zdrowia w Polsce. Docelowo prognozuje się, że ich refundacja w ramach wskazania HFrEF pozwoli na uniknięcie około 6,7 tys. hospitalizacji rocznie, co przełoży się na

redukcję obciążenia systemu o około 2% rocznie.

Reasumując, refundacja leku Jardiance® przyczyni się do poprawy jakości opieki zdrowotnej, zapewniając pacjentom refundowany dostęp do leku z grupy inhibitorów SGLT-2, których zastosowanie jako część farmakoterapii przewlekłej niewydolności serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową jest rekomendowane przez najnowsze wytyczne leczenia niewydolności serca (*ESC 2021*). Refundacja flosyn przyczyni się także do redukcji kosztów ponoszonych przez pacjentów, a także jak wskazują eksperci kliniczni, może być szansą dla Ministra Zdrowia lub NFZ by, we współpracy ze środowiskiem akademickim, przeprowadzić pogłębioną analizę jakości leczenia farmakologicznego niewydolności serca w Polsce, wyjaśnienia przyczyn heterogenności oraz ewentualnego wprowadzenia programów naprawczych.

**ANALIZA**

**WPŁYWU**

**NA BUDŻET PŁATNIKA**

**AE**

## 1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji empagliflozyny (produkt leczniczy Jardiance®) w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (HFrEF, z ang. *Heart Failure with reduced Ejection Fraction*).

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla leku Jardiance® została wykonana na zlecenie firmy Boehringer Ingelheim sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Jardiance®, tabletki powlekane, 28 tabl. a 10 mg (kod EAN: 05909991138509) w wyżej wymienionym wskazaniu.

## 2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla empagliflozyny w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- Określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak refundacji empagliflozyny w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową) oraz nowym [REDACTED] [REDACTED] na listę leków refundowanych dostępnych w aptece);
- Oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Jardiance 2021*), z pewnymi modyfikacjami wynikającymi z charakteru analizy wpływu na budżet;
- Prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, oraz prognoza wydatków w perspektywie wspólnej płatnika i świadczeniodawcy, w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Jardiance®.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej (np. danych NFZ) lub korzystano z danych dostarczonych przez Wnioskodawcę. Ważnym źródłem dla części oszacowań epidemiologicznych oraz dotyczących struktury rynkowej w Polsce były [REDACTED]

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu (szczegóły zawiera Rozdział 12, str. 69). Elementem analizy wrażliwości są również warianty skrajne (minimalny i maksymalny), które oparto o prognozowane udziały rynkowe leku Jardiance® w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej przez Ministra Zdrowia (zob. Rozdział 6, str. 35).

Model obliczeniowy analizy wpływu na budżet przygotowano *de novo* w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2019. W modelu wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone, w celu zachowania przejrzystości prezentacji wyników.

## 2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA, z ang. *Budget Impact Analysis*) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym leki z grupy flozyn (inhibitorów SGLT-2), czyli produkty lecznicze Jardiance® (empagliflozyna) oraz Forxiga® (dapagliflozyna) są refundowane ze środków publicznych w ramach leczenia cukrzycy typu 2, natomiast nie są, zgodnie z obecną sytuacją (MZ 20/08/2021) refundowane w ramach leczenia objawowej przewlekłej niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (wnioskowane wskazanie). W scenariuszu istniejącym zakładany brak refundacji flozyn w leczeniu HFrEF będzie miał miejsce w całym okresie czterech lat horyzontu czasowego analizy i będzie dotyczył zarówno leku Jardiance®, jak i Forxiga®.

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Jardiance® we wnioskowanym wskazaniu. [REDACTED]

## 2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 08/01/2021) oraz polskimi wytycznymi HTA (AOTMiT 2016), w analizie przeprowadzono obliczenia z **perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych**, a także z **perspektywy wspólnej płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców**, uwzględniając wyłącznie medyczne koszty bezpośrednio związane z rozważanym problemem zdrowotnym. Postępowanie takie jest spójne z przeprowadzoną analizą ekonomiczną, w której szczegółowo omówiono dobór perspektywy dla opracowań ekonomicznych (zob. *AE Jardiance 2021*).

## 2.3 Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

W niniejszej analizie oszacowano roczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Jardiance®, w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji inhibitorów SGLT-2 we wnioskowanym wskazaniu. Obejmuje on tym samym okres obowiązywania pierwszych dwóch decyzji refundacyjnych dla leku Jardiance® w rozważanym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono [REDACTED]. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od [REDACTED] do [REDACTED].



W ramach przeprowadzonego modelowania horyzont czasowy podzielono na cykle o długości jednego roku, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika oraz świadczeniobiorcę w porównywalnych scenariuszach. Dodatkowo, ze względu na przyjętą długość cyklu w modelu zastosowano **korektę połowy cyklu**, uwzględniając fakt, że pacjenci mogą rozpocząć leczenie flozynami jako terapią dodaną do standardu leczenia w dowolnym momencie cyklu, nie zaś wyłącznie na jego początku bądź końcu.

### 3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych

#### Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Jardiance® oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkt leczniczy Jardiance® jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece (załącznik A1 do MZ 20/08/2021). Zakres obecnych wskazań objętych refundacją to:

- Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c  $\geq 8\%$  oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość.

Lek Jardiance® umieszczony jest w grupie limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny”, w której oprócz empagliflozyny refundowane są również kanagliflozyna (lek Invokana®) oraz dapagliflozyna (lek Forxiga®).

Obecne warunki finansowe refundacji leku Jardiance® podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Obecne warunki finansowe refundacji leku Jardiance®.

Prezentacja	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania <sup>1)</sup>	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta
Jardiance®, 28 tabl. a 10 mg	146,99 zł	154,34 zł	170,38 zł	166,26 zł	30%	54,00 zł

1) Podstawą grupy limitowej jest prezentacja Forxiga, 30 tabl. a 10 mg.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

Wnioskowane jest rozszerzenie wskazań, w których empagliflozyna jest objęta refundacją o wskazanie:

- Przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF  $\leq$  40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Podsumowanie warunków refundacji

Wnioskowane warunki refundacji leku Jardiance® podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 2. Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji leku Jardiance®.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Substancja czynna	Empagliflozyna
Dawka	10 mg
Postać farmaceutyczna	Tabletki powlekane
Zawartość opakowania jednostkowego	28 tabletek powlekanych a 10 mg
Kategoria dostępności refundacyjnej	W ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę
Cena zbytu netto <sup>1)</sup>	[Redacted]
Urzędowa cena zbytu <sup>2)</sup>	[Redacted]
Cena hurtowa <sup>3)</sup>	[Redacted]
Cena detaliczna <sup>4)</sup>	[Redacted]
Grupa limitowa	[Redacted]

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Podstawa limitu	■
PDD <sup>5)</sup>	10 mg
Liczba PDD w opakowaniu	28
Cena hurtowa / PDD	■
Wysokość limitu finansowania	■
Poziom odpłatności	■
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	■
Koszt dziennej terapii <sup>6)</sup>	■
■	■

1) Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto;

2) Wnioskowana urzędowa cena zbytu;

3) Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu);

4) Cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną obliczoną zgodnie z zapisami *Ustawa 2011*, art. 7, ust. 4.

5) W oparciu o *ChPL Jardiance*;

6) Według ceny zbytu netto.

## 4 Populacja docelowa

Wnioskowane wskazanie obejmuje populację docelową, którą stanowią dorośli chorzy z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF  $\leq$  40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA – HFrEF (z ang. *Heart Failure with reduced Ejection Fraction*).

Przyjęta populacja docelowa pokrywa się z populacją, dla której produkt leczniczy Jardiance® uzyskał wskazanie rejestracyjne dnia 17 czerwca 2021 r. (EMA 2021, ChPL Jardiance 2021).

### 4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej zgodnej z wnioskiem refundacyjnym

Liczebność populacji docelowej w analizie wpływu na budżet oszacowano dwuetapowo. W pierwszej kolejności przeprowadzono oszacowanie na 2018 rok, wychodząc od raportowanej przez Ministerstwo Zdrowia liczby pacjentów z niewydolnością serca w Polsce, uwzględniając kolejno poszczególne kryteria zawężające populację w ramach wnioskowanego wskazania. Następnie, korzystając z danych historycznych za lata 2013-2018, przygotowano prognozę chorobowości na HF w Polsce w latach horyzontu czasowego analizy i korzystając z przeprowadzonego wcześniej oszacowania na rok 2018, oszacowano liczebność populacji docelowej w kolejnych latach refundacji leku Jardiance®.

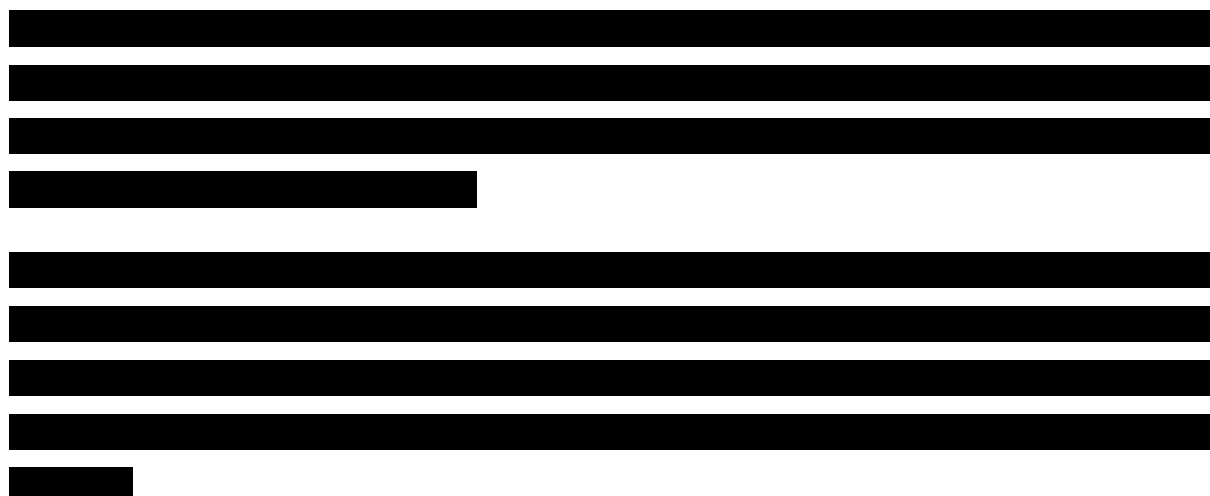
#### 4.1.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej na 2018 r.

Ze względu na brak szczegółowych danych dotyczących liczebności populacji wnioskowanej, przeprowadzono oszacowanie liczebności populacji w oparciu o dane dotyczące chorobowości z 2018 roku (MZ 2021, zob. Rozdział 17.3, str. 117) oraz parametry epidemiologiczne zawarte w odnalezionych źródłach. Etapy oraz szczegółowe dane dotyczące przeprowadzonego oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 3).

Tabela 3. Oszacowanie populacji docelowej – pacjenci z HFrEF; na podstawie danych dot. chorobowości z 2018 r (MZ 2021).

Lp.	Parametr	Odsetek	Liczba chorych	Założenie/źródło
1	Liczba chorych z HF w Polsce (chorobowość)	█	█	Analiza problemów zdrowotnych – Niewydolność Serca. Departament Analiz i Strategii MZ (MZ 2021)
2	Obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) ≤40%	█	█	Rejestr <i>EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey</i> , subp. PL (Zabojszcz 2013)
3	eGFR ≥20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	█	█	Badanie obserwacyjne ZOPAN-POLKARD (Rywik 2011), na podst. % pacjentów z niewydolnością nerek
4	Pacjenci dotychczas leczenia ACEi/ARB <sup>1)</sup>	█	█	Badanie obserwacyjne <i>QUALIFY</i> , subp. PL (Opolski 2017)
5	Pacjenci dotychczas leczenia beta-blokerami	█	█	Badanie obserwacyjne <i>QUALIFY</i> , subp. PL (Opolski 2017)
6	Pacjenci dotychczas leczenia MRA	█	█	Badanie obserwacyjne <i>QUALIFY</i> , subp. PL (Opolski 2017)
7	Klasa NYHA II-IV pomimo leczenia	█	█	Badanie obserwacyjne <i>QUALIFY</i> , subp. PL (Opolski 2017)
8	<u>Wykluczenie</u> chorych leczonych empagliflozyną z powodu T2DM	█	█	oszacowanie w oparciu o dane dot. epidemiologii cukrzycy w Polsce (NFZ 2019) oraz rejestr chorych z cukrzycą w Polsce (Witek 2012)
9	liczba chorych spełniających kryteria (populacja docelowa)	█	█	Wynik obliczeń w oparciu o opisane parametry

1) Korzystając z informacji przedstawionych w publikacji *Opolski 2017*, spośród przyczyn z powodu, których pacjenci nie otrzymali leczenia ACEi/ARB wykluczono niewydolność nerek, którą uwzględniono już na poprzednim etapie oszacowania.





[Redacted text block consisting of multiple lines of blacked-out content]

#### 4.1.2 Prognoza wzrostu liczebności populacji w latach horyzontu czasowego

Prognozę wzrostu liczebności populacji docelowej w stosunku do wartości wyznaczonej na 2018 rok oparto o dane opracowane przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia (zob. Załącznik 17.3, str. 117). Oszacowanie liczebności w latach 2019-2026 uzyskano poprzez przeprowadzenie ekstrapolacji chorobowości niewydolności serca w Polsce, prezentowanej przez MZ. Do wartości dotyczących ogólnej chorobowości HF w Polsce w kolejnych latach przyłożono obliczony w poprzednim podrozdziale odsetek [REDACTED] pacjentów kwalifikujących się do populacji docelowej, przy założeniu, że będzie on stały w czasie. Na tej podstawie otrzymano szereg czasowy dotyczących chorobowości populacji docelowej z HFrEF w Polsce, który starano się następnie ekstrapolować na dalszy horyzont czasowy.

W tym celu dopasowano modele liniowy, wykładniczy oraz logarytmiczny. W tabeli poniżej (Tabela 4) przedstawiono statystyki dopasowanych modeli.

Tabela 4. Statystyki modeli prognostycznych dopasowanych do danych dotyczących chorobowości populacji docelowej z HFrEF.

Model	Roczny wzrost zachorowań	Przedział ufności <sup>1)</sup>	Dopasowanie modelu
Linowy	[REDACTED]	[REDACTED]	$r^2 = 0,813$
Wykładniczy	[REDACTED]	[REDACTED]	$r^2 = 0,805$
Logarytmiczny	[REDACTED]	[REDACTED]	$r^2 = 0,813$

1) Przy przyjęciu 95% poziomu ufności;

2) Ze względu na skomplikowany przebieg oceny rocznego wzrostu zachorowań przedstawiono średnioroczny wzrost chorobowości w latach 2019-2026.

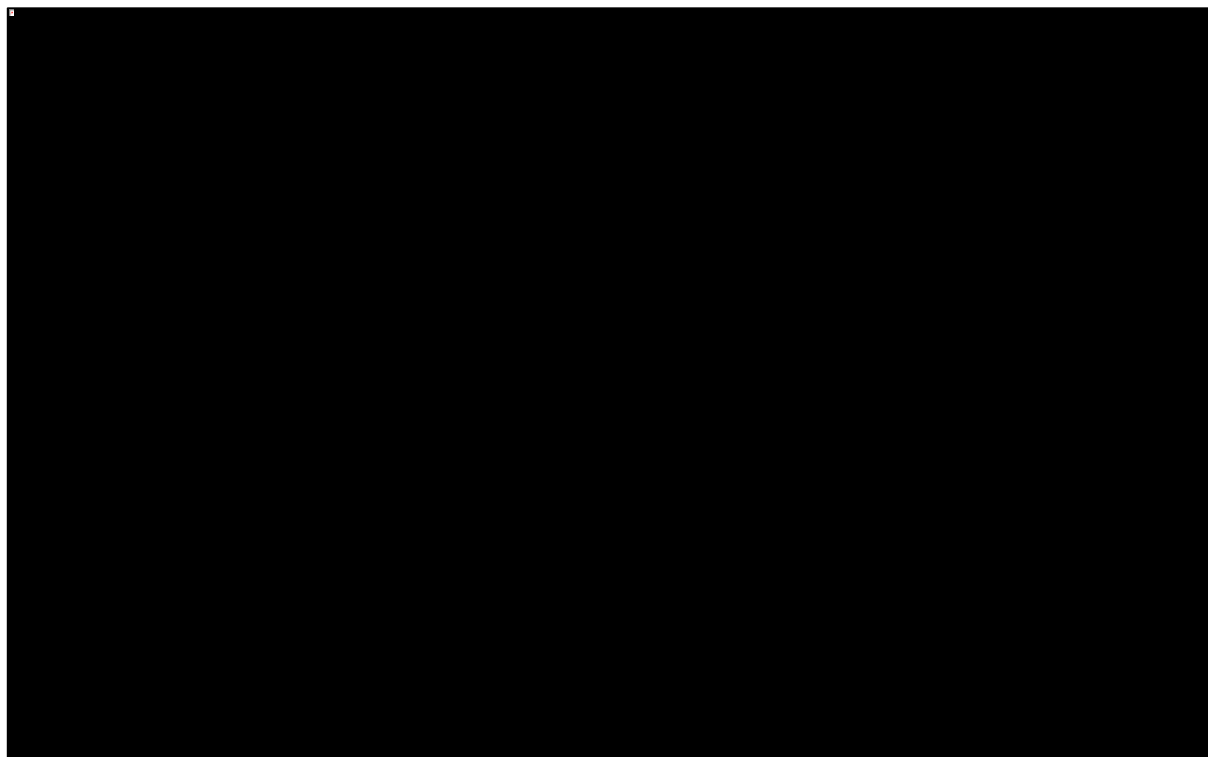
Wartości statystyki dopasowania  $r^2$  były zbliżone we wszystkich modelach:  $r^2 = 0,805$  w modelu wykładniczym,  $r^2 = 0,813$  w modelach liniowym i logarytmicznym. Ze względu na brak znaczących różnic w wartości  $r^2$ , na podstawie oceny wizualnej wykresów modeli zdecydowano się wybrać **model logarytmiczny**. Ponieważ liczbową interpretacją wzrostu wyznaczonego przez model logarytmiczny jest dość skomplikowana, przedstawiono średni roczny wzrost liczby zachorowań w latach 2019-2026, który wynosił [REDACTED] przypadków. Szczegóły zawarto w kolejnej tabeli (Tabela 5).

Tabela 5. Prognoza wzrostu chorobowości w populacji docelowej z HFrEF w Polsce w kolejnych latach – model logarytmiczny.

Rok	Prognoza chorobowości HFrEF	Różnica
2019	██████	█
2020	██████	██████
2021	██████	██████
2022	██████	██████
2023	██████	██████
2024	██████	██████
2025	██████	██████
2026	██████	██████
Średnioroczny wzrost		██████

Dodatkowo poniżej przedstawiono wykres modelu logarytmicznego, prezentującego prognozę zachowań w populacji docelowej z HFrEF w Polsce (Wykres 1).

Wykres 1. Prognoza wzrostu chorobowości na HFrEF w populacji docelowej w Polsce w kolejnych latach – model logarytmiczny.





W tabeli poniżej podsumowano wyniki prognozowanej na podstawie wybranego trendu liczby pacjentów z populacji docelowej z rozpoznaniem HFrEF w przyjętym 4-letnim horyzoncie czasowym obejmującym okres od [REDACTED].

Tabela 6. Prognoza liczby populacji docelowej w Polsce w latach [REDACTED].

Przedział czasowy	Prognoza populacji docelowej
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Zgodnie z przeprowadzonym oszacowaniem, liczebność populacji docelowej (chorzy z HFrEF) w pierwszych latach refundacji leku Jardiance® w leczeniu HFrEF wyniesie odpowiednio: [REDACTED]

#### 4.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z obecnie obowiązującym obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącymi listy leków refundowanych w Polsce (MZ 20/08/2021) lek Jardiance® jest refundowany w ramach listy A1 (leki refundowane dostępne w aptece na receptę) w następującym zakresie wskazań:

- Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c  $\geq$  8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:
  - potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
  - uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez białkomocz, przerost lewej komory lub retinopatię, lub
  - obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej:
    - wiek  $\geq$  55 lat dla mężczyzn,  $\geq$ 60 lat dla kobiet,
    - dyslipidemia,
    - nadciśnienie tętnicze,
    - palenie tytoniu,
    - otyłość.

W powyższym wskazaniu lek Jardiance® jest refundowany od listopada 2019 roku (MZ 20/08/2021). Oszacowanie liczby pacjentów leczonych obecnie z wykorzystaniem empagliflozyny w powyższym wskazaniu oparto o publikowanie comiesięcznie przez Departament Gospodarki Lekami NFZ raporty dotyczące kwoty refundacji poszczególnych leków umieszczonych na liście A1. Na dzień sporządzania analizy ostatni dostępny raport dotyczył miesiąca czerwca 2021 roku (DGL 24/08/2021). Dostępne dane omówiono w Załączniku 17.4 (str. 120).

Na podstawie danych NFZ oszacowano, że w 06.2021 zrefundowano [REDAKT] opakowań jednostkowych leku Jardiance®, co przekłada się na realizację [REDAKT] pełnych miesięcznych terapii z wykorzystaniem empagliflozyny. Po uwzględnieniu wskaźnika *compliance* oszacowanego dla flozyn na 72% (zob. Załącznik 17.5, str. 123) oznacza, to że obecnie w Polsce w ramach refundowanego wskazania leczenia cukrzycy typu drugiego lekiem Jardiance® leczonych jest około [REDAKT]

Lek Jardiance® uzyskał pozytywną rekomendację Europejskiej Agencji Lekowej dla wskazania HFREF dnia 17 czerwca 2021 roku (EMA 2021), dlatego też przyjęto, że na obecny moment można założyć, że w przybliżeniu **żaden pacjent nie jest jeszcze leczony w Polsce** z wykorzystaniem empagliflozyny w ramach tego wskazania.

Łącznie na podstawie powyższych rozważań, oszacowano, że w Polsce obecnie lek Jardiance® przyjmuje około [REDAKT] **pacjentów**, przy czym są to wyłącznie pacjenci leczeni w ramach refundowanego wskazania T2DM.

## 4.2 Oszacowanie całkowitej rocznej liczebności populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Jardiance® (*ChPL Jardiance*) jest on wskazany do stosowania w następujących wskazaniach:

- **Leczenie cukrzycy typu 2** wśród dorosłych pacjentów z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą, łącznie z dietą i aktywnością fizyczną:
  - w monoterapii, kiedy nie można stosować metforminy z powodu jej nietolerancji,
  - w skojarzeniu innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy,
- **Leczeniu niewydolności serca** wśród dorosłych pacjentów z objawową przewlekłą niewydolnością serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową (HFREF).

Zgodnie z danymi refundacyjnymi publikowanymi przez Departament Gospodarki Lekami NFZ (DGL 24/08/2021, zob. Załącznik 17.4, str. 120), średniomiesięcznie w Polsce w 2021 roku w okresie od stycznia do czerwca realizowano około [REDAKTOWANO] pełnych pacjento-terapii z wykorzystaniem flozyn w ramach refundowanego wskazania leczenia cukrzycy typu drugiego. Po uwzględnieniu wskaźnika *compliance*, który dla flozyn oszacowano na około 72% (zob. Załącznik 17.5, str. 123), przekłada się to w przybliżeniu na [REDAKTOWANO] **pacjentów** leczonych średniomiesięcznie flozynami w tym okresie 2021 roku.

Jak oszacowano w ramach raportu HTA dla Jardiance® w tym wskazaniu, składanego wraz w wnioskiem refundacyjnym (*BIA Jardiance 2017*) spośród wszystkich pacjentów z T2DM, zgodnie z warunkami rejestracyjnymi (*ChPL Jardiance*) empagliflozyna może być zastosowana u około [REDAKTOWANO] spośród wszystkich pacjentów z cukrzycą typu drugiego w Polsce. Na podstawie analizy problemu zdrowotnego dotyczącego cukrzycy w Polsce przygotowanej przez Ministerstwo Zdrowia (*MZ 2021a*) ustalono, że w 2018 roku na cukrzycę typu drugiego cierpiało około 1,68 mln pacjentów w Polsce. Jak wynika z przedstawionych danych (zob. Tabela 7, poniżej) obserwuje się stały trend wzrostowy chorobowości na T2DM. Do danych opublikowanych przez MZ dopasowano trend liniowy, zgodnie z którym na rok 2021 chorobowość T2DM w Polsce wynosi około [REDAKTOWANO] **pacjentów**.

Tabela 7. Dane historyczne dotyczące chorobowości T2DM w Polsce oraz prognoza na kolejne lata 2019-2021.

Rok	Chorobowość cukrzycy typu drugiego (dane MZ)	Liczba pacjentów, u których może być zastosowana empagliflozyna <sup>1)</sup>
<b>Dane historyczne Ministerstwa Zdrowia</b>		
2013	970 000	[REDAKTOWANO]
2014	1 100 000	[REDAKTOWANO]
2015	1 260 000	[REDAKTOWANO]
2016	1 410 000	[REDAKTOWANO]
2017	1 550 000	[REDAKTOWANO]
2018	1 680 000	[REDAKTOWANO]
<b>Prognoza (trend liniowy)</b>		
2019	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
2020	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
2021	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]

1) Obliczona przy zachowaniu proporcji 39,7% wyznaczonej w *BIA Jardiance 2017*.

Oszacowana liczebność populacji pacjentów, u których można rozważyć zastosowanie leku Jardiance® w ramach wskazania leczenia T2DM na 2021 rok wynosi [REDAKTOWANO] pacjentów.

W ramach drugiego ze wskazań do stosowania empagliflozyny, leczenia niewydolności serca, populacja pacjentów, w której może ona być zastosowana pokrywa się z populacją docelową, której liczebność oszacowano w Rozdziale 4.1 (str.20). Zgodnie z przygotowaną prognozą, na rok 2021 liczebność populacji pacjentów z HFrEF w Polsce, u których wskazane jest zastosowanie empagliflozyny wynosi [REDAKTOWANO] pacjentów. Co ważne, w ramach oszacowania tej populacji wykluczono pacjentów kwalifikujących się do stosowania empagliflozyny w ramach wskazania T2DM.

Poniższa tabela podsumowuje przeprowadzone oszacowanie.

Tabela 8. Oszacowanie liczebności populacji pacjentów, kwalifikujących się do otrzymania leku Jardiance® w Polsce.

Wskazanie	Liczebność populacji
Leczenie cukrzycy typu 2	[REDAKTOWANO]
Leczenie niewydolności serca	[REDAKTOWANO]
<b>łącznie wszystkie wskazania</b>	<b>[REDAKTOWANO]</b>

łącznie analizując oba wskazania, należy uznać, że całkowita roczna liczebność populacji pacjentów w Polsce, u których można zastosować lek Jardiance® wynosi w przybliżeniu [REDAKTOWANO] pacjentów.

## 5 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono udziały rynkowe w populacji docelowej przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji flozyn we wnioskowanym wskazaniu i tym samym przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na kolejne lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

W obu scenariuszach założono, że [REDAKTOWANE] pacjentów otrzymuje SoC (z ang. *Standard of Care*), rozumiany jako optymalne leczenie farmakologiczne. [REDAKTOWANE]

Tabela 9. Skład optymalnej farmakoterapii HFrEF [REDAKTOWANE].

Strategia leczenia	Średni odsetek pacjentów stosujących leki w ramach optymalnej farmakoterapii HFrEF
ACEi	[REDAKTOWANE]
ARB	[REDAKTOWANE]
ARNi	[REDAKTOWANE]
MRA	[REDAKTOWANE]
Beta-blokery	[REDAKTOWANE]
Iwabradyna	[REDAKTOWANE]

Składu SoC nie różnicowano ze względu na scenariusz analizy, założono również, że jest on niezależny od tego czy pacjent stosuje dodatkowo flozyny, jako tzw. terapię *add-on* do obecnego leczenia. Konsekwencją przyjętych założeń jest to, że koszty SoC są kosztami nieróżniącymi poszczególne scenariusze.

### 5.1.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia obecną sytuację w ramach praktyki klinicznej HFrEF w Polsce oraz prognozę dalszego jej rozwoju w przypadku braku refundacji leku Jardiance®. W scenariuszu tym założono, że zostanie utrzymany status refundacyjny wszystkich pozostałych leków stosowanych w ramach leczenia HFrEF, w szczególności dotyczy to braku refundacji dapagliflozyny (produkt leczniczy Forxiga®) oraz leków z grupy ARNi (np. produktu leczniczego Entresto®) w rozważanym horyzoncie czasowym.

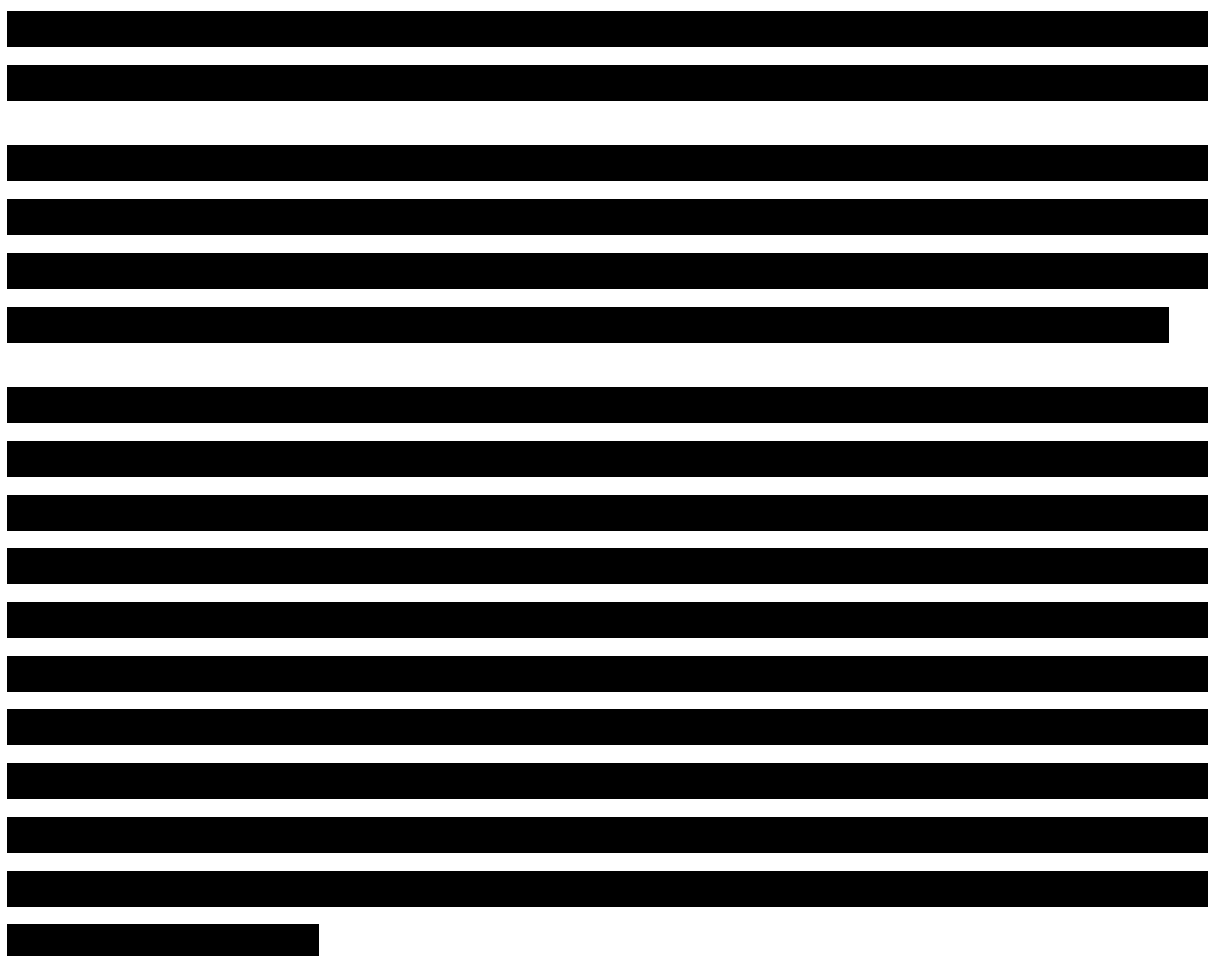
W scenariuszu tym, biorąc pod uwagę opinię ekspertów klinicznych oraz wytyczne *ESC 2021*, założono, że pomimo braku refundacji zarówno leki Jardiance®, jak i Forxiga® będą stosowane przez część pacjentów. Analogiczne założenie dotyczy również leku Entresto®, który według średniej z odpowiedzi ekspertów stosowany jest obecnie jako element optymalnej farmakoterapii HFrEF u około [REDAKTOWANE] pacjentów w Polsce (zob. Załącznik 17.2, str. 96), pomimo faktu, że stanowi on znaczące obciążenie finansowe – jego średni miesięczny koszt dla pacjenta oszacowano na około 255 zł (zob. Rozdział 8.1, str. 38).

[Redacted content]

Tabela 10. Oszacowanie udziałów rynkowych flozyn w Polsce w latach [Redacted] (HFrEF).

Rok	Rozpowszechnienie (% udziału docelowego)	Udział rynkowy flozyn w ramach wskazania HFrEF
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted content]



Ostateczną strukturę rynkową, uzyskaną po przyjęciu powyższych założeń przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11. Struktura rynkowa leczenia HFrEF w ramach scenariusza istniejącego.

Interwencja				
Udziały rynkowe				
Liczba leczonych pacjentów				

### 5.1.2 Scenariusz nowy

[Redacted text block]

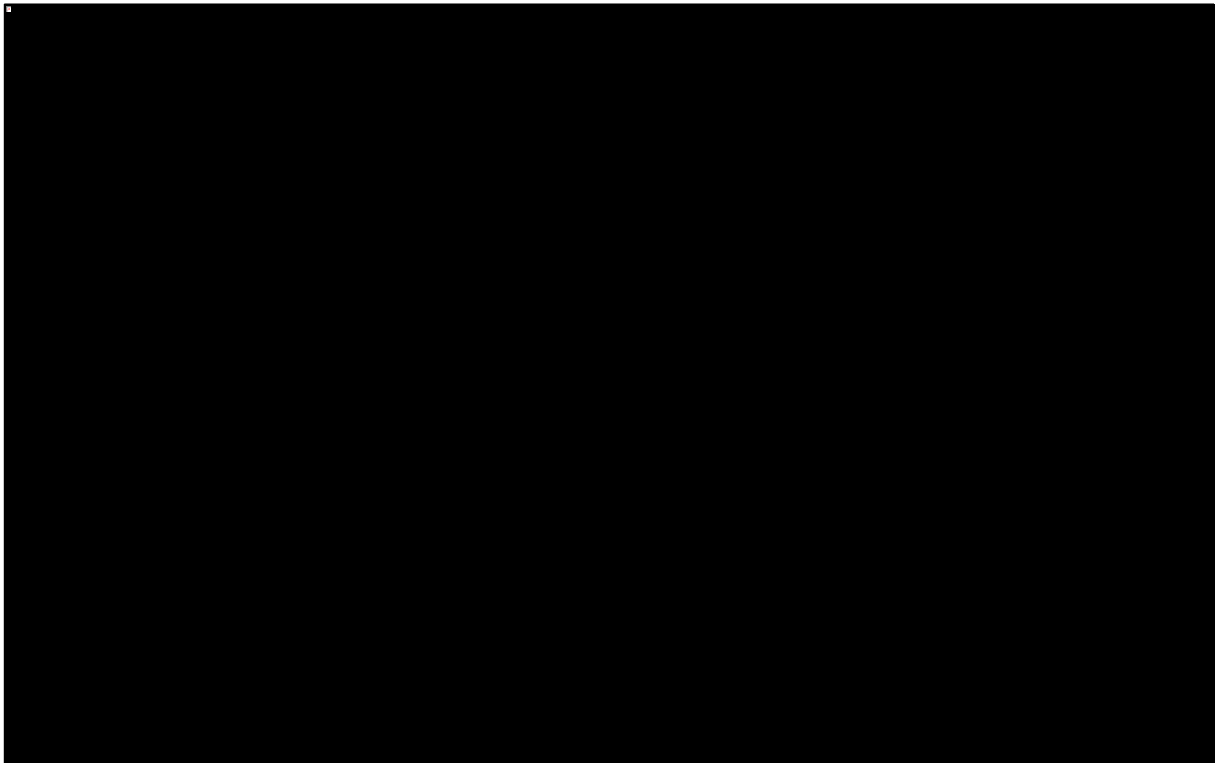
Tabela 12. [Redacted text]

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



Wykres 2.



Wykres 3.

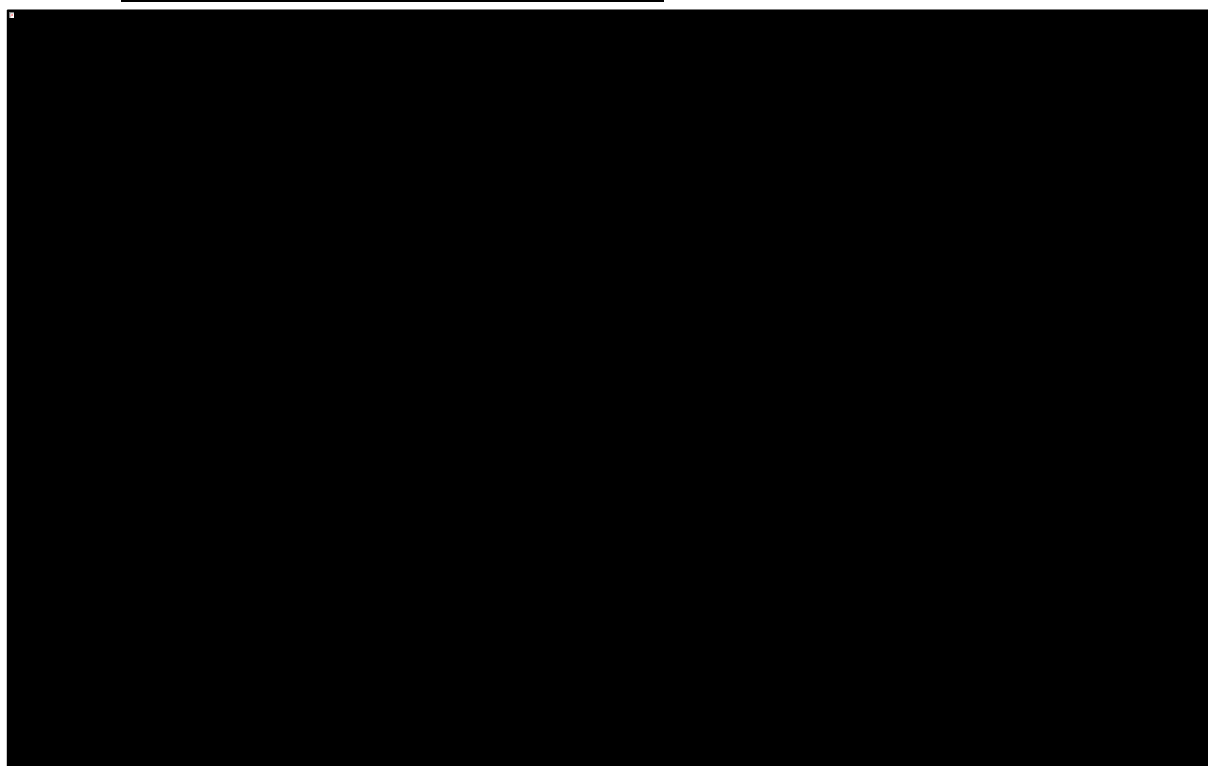


Tabela 13. Struktura rynkowa leczenia HFrEF w ramach scenariusza nowego.

Interwencja	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Udziały rynkowe				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Liczba leczonych pacjentów				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

## 6 Warianty skrajne analizy

Zgodnie z wytycznymi Agencji (AOTMiT 2016) analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech równoważnych wariantach. Warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, oparto o zmiany w założeniach dotyczących prognoz penetracji rynkowej przez lek Jardiance® w pierwszych czterech latach jego refundacji.

Udziały empagliflozyny w scenariuszu nowym zakładającym jej refundację w wariantie podstawowym przedstawiono w Rozdziale 5.1.2 (str. 32 [redacted])

Tabela 14. [redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Przedział ufności obliczono przy przyjęciu progu istotności równego  $\alpha = 0,95$ .

## 7 Struktura modelu

Na potrzeby przeprowadzenia oszacowań przygotowano *de novo* model wpływu na budżet. Model skonstruowano w skoroszybie Microsoft Excel, z wykorzystaniem języka programowania VBA (*Visual Basic for Applications*).

Podstawowym parametrem modelu była wyjściowa chorobowość objawowej przewlekłej niewydolności serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową w Polsce, wyznaczoną na podstawie oszacowania liczebności populacji docelowej z uwzględnieniem historycznego trendu wzrostu chorobowości (zob. Rozdział 4.1, str. 20).

W kolejnych czterech latach horyzontu czasowego przyjęto, że łączna liczba pacjentów leczonych w ramach rozważanego wskazania jest równa oszacowanej chorobowości. Leczonych pacjentów przydzielono do odpowiednich interwencji [REDACTED] zgodnie z prognozą udziałów rynkowych w scenariuszach nowym i istniejącym (zob. Rozdział 5, str. 28).

Pacjentom przydzielonym do danej interwencji naliczono koszty oraz konsekwencje zdrowotne odpowiednio dla przydzielonego schematu leczenia (zob. Rozdział 8, str. 38).

Całkowite wydatki w danym scenariuszu (istniejącym bądź nowym) obliczono jako sumę wydatków dla wszystkich pacjentów, tj.

$$Total\ Cost = \sum_{i=1}^3 P \times S_i \times C_i$$

Gdzie  $P$  oznacza całkowitą populację docelową,  $S_i$  to udział rynkowy interwencji, natomiast  $C_i$  to całkowity roczny koszt jej stosowania.

W modelu zdecydowano się uwzględnić korektę połowy cyklu, zgodnie z którą pacjenci rozpoczynający po raz pierwszy w danym roku stosowanie flozyn, mogą tego dokonać w dowolnym momencie rozważanego okresu, nie natomiast wyłącznie na jego początku bądź końcu. W praktyce prowadzi ona do tego, że u pacjenta, który w danym okresie rocznym po raz pierwszy przydzielony jest do interwencji wiążącej się z podaniem flozyn przez połowę tego okresu naliczane są koszty oraz konsekwencje zdrowotne (wykorzystywane w obliczeniach dotyczących wpływu na system ochrony zdrowia, zob. Rozdział 13, str. 87) odpowiadające wyłącznie podaniu SoC, natomiast w dalszej części odpowiadające przypisanej interwencji. Dla pacjentów kontynuujących leczenie nie stosowano wspomnianej korekty, zakładając, że będą oni leczeni przez cały rozważany okres.

## 8 Analiza kosztów

W kolejnych podrozdziałach opisano analizę kosztów, na podstawie której przygotowano zestawienie średnich rocznych kosztów w przypadku zastosowania jednej z uwzględnionych w analizie wpływu na budżet strategii leczenia HFrEF:

- Leczenia wyłącznie obecnym SoC, tj. z wykorzystaniem optymalnej farmakoterapii,
- Leczenia empagliflozyną (Jardiance®) jako terapią dodaną do SoC:
  - W przypadku braku jej refundacji,
  - W przypadku refundacji jej ze środków publicznych w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (wykaz A1),

Przeprowadzona analiza kosztów jest zasadniczo zgodna z przeprowadzoną w ramach analizy ekonomicznej (*AE Jardiance 2021*), w szczególności uwzględnia te same kategorie kosztowe, w ramach których oszacowania oparto na analogicznych bądź podobnych założeniach. Ze względu na specyfikę analizy wpływu na budżet, w tym także uwzględnienie w niej nier refundowanych strategii leczenia, w celu jak najlepszego zobrazowania rzeczywistych wydatków ponoszonych obecnie przez płatnika oraz pacjentów na leczenie HFrEF, w niektórych miejscach koniecznym było przyjęcie alternatywnych w stosunku do analizy ekonomicznej założeń, bądź wykonanie dodatkowych obliczeń.

W modelu uwzględniono korektę połowy cyklu (zob. Rozdział 7, str. 36), która miała również wpływ na koszty terapii w pierwszym roku, w którym pacjent rozpoczyna leczenie z wykorzystaniem terapii dodanej do standardu leczenia.

### 8.1 Koszty lekowe

W analizie założono, że w każdym miesiącu terapii pacjent otrzymuje standardowe leczenie obejmujące różne grupy terapeutyczne leków (np. inhibitory konwertazy angiotensyny [ARB] czy beta blokery [BB]). Koszty SoC naliczono niezależnie od faktu stosowania flozyn przez pacjenta [redacted] [redacted] stanowią terapię dodaną (*add-on*) do optymalnego leczenia.

Koszty lekowe ██████████ naliczano w każdym miesiącu od momentu rozpoczęcia leczenia. W obliczeniach kosztów leczenia flozynami uwzględniono współczynnik przestrzegania zaleceń specjalisty odnośnie dawki oraz czasu przyjęcia preparatu (z ang. *compliance*) (zob. Załącznik 17.5, str. 123), który w analizie odzwierciedla możliwość przerwania terapii, bądź też redukcji dawkowania.

### 8.1.1 Empagliflozyna (produkt leczniczy Jardiance®)

Koszt jednostkowy opakowania leku Jardiance® oszacowano na podstawie danych otrzymanych od Wnioskodawcy. ██████████

Tabela 15. ██████████

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

Tabela 16. ██████████

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

W analizie przyjęto dawkowanie zgodne z charakterystyką produktu leczniczego (*ChPL Jardiance*) oraz dawkowaniem w badaniu *EMPEROR-Reduced*, tj. 10 mg (1 tabletkę) leku Jardiance podawane raz dziennie. Zgodnie z przyjętym dawkowaniem opakowanie jednostkowe wystarcza na 28 dni terapii empagliflozyną.

Ze względu na brak uwzględnienia w analizie przerwań leczenia, wykorzystanie leku zdecydowano się skorygować wykorzystując do tego celu wskaźnik PDC (z ang. *Proportion of Days Covered*), który dla flozyn oszacowano na około **72%** na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego (zob. Załącznik 17.5, str. 123).

Poniższa tabela podsumowuje miesięczny koszt leczenia z wykorzystaniem leku Jardiance®, po uwzględnieniu również korekty wykorzystania leku.

Tabela 17. Miesięczny koszt leczenia empagliflozyną w ramach terapii HFrEF.

[REDACTED]	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 8.1.2 [REDACTED]

Tabela 18. [REDACTED]

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



[Redacted Table Content]

Tabela 19. [Redacted]

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

### 8.1.3 Standardowe leczenie (SoC)

Szczegóły metodyki dotyczące w szczególności dawkowania oraz oszacowania kosztów jednostkowych preparatów stosowanych w ramach standardowego leczenia przewlekłej niedoczynności serca pokrywają się z przyjętymi w analizie ekonomicznej (zob. *AE Jardiance 2021*).

W analizie kosztów uwzględniono również koszt leczenia ARNi (preparat Entresto®), [Redacted] jest stosowany u [Redacted] pacjentów, mimo iż lek nie jest objęty refundacją. Jest to zmiana względem analizy ekonomicznej (*AE Jardiance 2021*), w ramach której zdecydowano się nie naliczać kosztów ARNi z perspektywy wspólnej, co wynikało ze znaczącej niepewności oszacowania faktycznego kosztu, po którym pacjenci nabywają leki z tej grupy (w szczególności lek Entresto®). Ograniczenie to również dotyczy analizy wpływu na budżet, jednakże w ramach BIA zdecydowano się mimo wszystko uwzględnić koszty ARNi z dwóch powodów:

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

- W ramach analizy BIA nie uwzględniono przerwania leczenia, czego konsekwencją jest fakt, że koszty optymalnej farmakoterapii, do której dołączane są floczyny jako terapia *add-on* **nie są kategorią kosztową generującą inkrementalne wydatki** (bądź oszczędności) pomiędzy scenariuszami nowym a istniejącym.

Tabela 20. Udziały poszczególnych grup lekowych w ramach optymalnej farmakoterapii HFREF.

Kategoria leków	Wartość udziałów w SoC
ACEi	■
ARB	■
ARNi	■
MRA	■
BB	■
Iwabradyna	■

ACEi – inhibitory konwertazy angiotensyny

ARB – antagoniści receptora angiotensyny II

ARNi – antagoniści receptora angiotensyny II i inhibitory neprylizyny

BB – beta blokery

MRA – blokery receptora aldosteronowego

Do oszacowania miesięcznych kosztów SoC wykorzystano informacje i założenia przyjęte również w analizie ekonomicznej (zob. *AE Jardiance 2021*). Do oszacowania kosztów ARNi wykorzystano natomiast informacje dotyczące cen jednostkowych produktu Entresto® 56 tabl. a 97 mg + 103 mg, odnalezionych w wyniku szybkiego przeglądu zasobów internetowych. Odnaleziono 6 aptek internetowych posiadających w swojej ofercie lek Entresto®. Cena jednostkowa wahała się w nich **od 297,16 zł do 730,79 zł** za opakowanie. Znaczący rozrzut cen potwierdza również portal internetowy *gdziepolek.pl*, który grupuje oferty różnych aptek. Podaje on, że wspomniane opakowanie leku Entresto® dostępne jest w cenach **od 235,00 zł do 769,99 zł**.

Skrótowe wyniki oszacowania przedstawiono w kolejnej tabeli.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

Tabela 21. Oszacowanie kosztów ARNi na podstawie odnalezionych cen jednostkowych.

Przyjęta wartość	Cena
Średnia	541,98 zł
Mediana	661,03 zł
Max	769,99 zł
Min	235,00 zł

Ze względu na duży rozrzut cen preparatu Entresto® przyjęto najniższą odnalezioną cenę jednostkową: **235,00 zł** (podaną przez portal *gdziewolek.pl*). Oszacowany miesięczny koszt leczenia poszczególnymi kategoriami leków podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 22. Miesięczny koszt farmakoterapii przewlekłej niewydolności serca.

Kategoria leków	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna płatnika i świadczeniobiorców
ACEi	125,68 zł	140,78 zł
ARB	15,79 zł	33,85 zł
ARNi	0 zł	255,46 zł
MRA	27,42 zł	56,59 zł
BB	8,55 zł	23,72 zł
Iwabradyna	7,50 zł	14,78 zł

ACEi – inhibitory konwertazy angiotensyny

ARB – antagoniści receptora angiotensyny II

ARNi – antagoniści receptora angiotensyny II i inhibitory neprylizyny

BB – beta blokery

MRA – blokery receptora aldosteronowego

W kolejnej tabeli podsumowano obliczenia prowadzące do oszacowania cyklicznego kosztu standardowej farmakoterapii przewlekłej niewydolności serca.

Tabela 23. Miesięczny koszt optymalnego leczenia farmakologicznego HFrEF.

Kategoria leków	Koszt miesięczny (perspektywa płatnika)	Koszt miesięczny (perspektywa wspólna)	Odsetek pacjentów leczonych	Cykliczny koszt (perspektywa płatnika)	Cykliczny koszt (perspektywa wspólna)
ACEi	125,68 zł	140,78 zł	■	■	■
ARB	15,79 zł	33,85 zł	■	■	■
ARNi	0,00 zł	255,46 zł	■	■	■
MRA	27,42 zł	56,59 zł	■	■	■
BB	8,55 zł	23,72 zł	■	■	■
Iwabradyna	7,50 zł	14,78 zł	■	■	■

Kategoria leków	Koszt miesięczny (perspektywa płatnika)	Koszt miesięczny (perspektywa wspólna)	Odsetek pacjentów leczonych	Cykliczny koszt (perspektywa płatnika)	Cykliczny koszt (perspektywa wspólna)
Całkowity koszt standardowej farmakoterapii				██████	██████

Całkowity miesięczny koszt optymalnej farmakoterapii wyniósł ██████ z perspektywy płatnika publicznego oraz ██████ z perspektywy wspólnej płatnika oraz pacjentów. Koszt ten naliczano w każdym cyklu modelu, w obu ramionach, zarówno komparatora, jak i wnioskowanej interwencji.

W kontekście oszacowanego kosztu należy również wspomnieć o przytoczonym wcześniej problemie wysokiego współdziałania pacjentów w farmakoterapii przewlekłej niewydolności serca. Przeciętny pacjent ponosi koszt około ██████ miesięcznie, co odpowiada około **37% kosztów lekowych** optymalnego leczenia.

## 8.2 Koszty diagnostyki i monitorowania

Ocenę kosztów diagnostyki i monitorowania przeprowadzono wykorzystując obliczenia i założenia przyjęte w analizie ekonomicznej (zob. *AE Jardiance 2021*). Cykliczny koszt opieki zdrowotnej przedstawia poniższa tabela.

Tabela 24. Miesięczny i roczny koszt diagnostyki oraz monitorowania leczenia HFrEF.

Zasób opieki zdrowotnej	Przypisane świadczenie	Koszt jednostkowy	Miesięczne zapotrzebowanie	Koszt cykliczny
Wizyta lekarska	Wizyta w ramach POZ	0,00 zł	1,00	0,00 zł
Wizyta u lekarza specjalisty	W12. Świadczenie specjalistyczne 2-ego typu	75,00 zł	0,16	11,95 zł
Całkowity miesięczny koszt diagnostyki i monitorowania leczenia				11,95 zł
Całkowity roczny koszt diagnostyki i monitorowania leczenia				143,35 zł

Średni cykliczny koszt diagnostyki i monitorowania oszacowano na 12 zł/miesiąc. Koszt ten był naliczany w każdym cyklu w modelu zarówno w przypadku leczenia flosyna + SoC, jak i wyłącznie SoC. Średni cykliczny koszt diagnostyki i monitorowania w ciągu roku wyniósł 143 zł.

## 8.3 Koszty hospitalizacji związanych z HF

Koszty hospitalizacji związanych z niewydolnością serca (HF, z ang. *Heart Failure*) obliczono na podstawie założeń przyjętych w analizie ekonomicznej (zob. *AE Jardiance 2021*). W celu obliczenia średniorocznych

kosztów związanych z hospitalizacjami pacjentów, w modelu ekonomicznym wyłączono z obliczeń przerwania leczenia oraz dyskontowanie, a następnie wygenerowano wyniki przy skróconym (1, 3 lub 5 rocznym) horyzoncie czasowym.

W tabeli poniżej podsumowano średnie koszty roczne hospitalizacji związane z niewydolnością serca.

Tabela 25. Koszty średnioroczne hospitalizacji związanej z niewydolnością serca.

Długość horyzontu czasowego [lata]	Empagliflozyna + SoC	SoC	Różnica
1	██████████	██████████	██████████
3	██████████	██████████	██████████
5	██████████	██████████	██████████

Koszty średnioroczne hospitalizacji związanej z niewydolnością serca były wyższe w ramieniu SoC, co było związane z gorszą skutecznością samej terapii standardowej w porównaniu do leczenia skojarzonego empagliflozyną + SoC. W analizie podstawowej zdecydowano się wykorzystać koszty generowane w pośrednim, 3-letnim horyzoncie czasowym, natomiast w ramach analizy wrażliwości wykorzystywano również oszacowania dla 1-ego roku leczenia oraz średnioroczne z pierwszym 5 lat leczenia.

## 8.4 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Ocenę kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych przeprowadzono wykorzystując obliczenia i założenia przyjęte w analizie ekonomicznej (zob. *AE Jardiance 2021*).

W tabeli poniżej podsumowano miesięczny oraz roczny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

Tabela 26. Oszacowany miesięczny i roczny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

Interwencja	Miesięczny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	Roczny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych
████████████████████	██████████	██████████
████████████████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████

## 8.5 Koszty zgonów z powodów sercowo-naczyniowych

Koszty zgonów z powodów sercowo-naczyniowych (CV, z ang. *Cardio-Vascular*) obliczono na podstawie założeń przyjętych w analizie ekonomicznej (zob. *AE Jardiance 2021*). Przyjęto podobną metodykę oszacowania, co wcześniej w przypadku hospitalizacji związanych z HF (zob. Rozdział 8.3, str. 44).

W tabeli poniżej podsumowano średnie roczne koszty zgonów z powodów sercowo-naczyniowych z uwzględnieniem 3-letniego horyzontu czasowego.

Tabela 27. Koszty średnioroczne zgonów z powodów CV.

Długość horyzontu czasowego	Empagliflozyna + SoC	SoC	Różnica
1	■	■	■
3	■	■	■
5	■	■	■

Koszty średnioroczne zgonów z powodów CV były wyższe w ramieniu standardowej terapii, co wynikało z gorszej skutecznością stosowania wyłącznie SoC w porównaniu do leczenia skojarzonego uwzględniającego również leki z grupy inhibitorów SGLT-2. W analizie podstawowej zdecydowano się wykorzystać koszty generowane w pośrednim, 3-letnim horyzoncie czasowym, natomiast w ramach analizy wrażliwości wykorzystywano również oszacowania dla 1-ego roku leczenia oraz średnioroczne z pierwszych 5 lat leczenia.

## 8.6 Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów terapii HFrEF

Poniżej w ramach podsumowania zestawiono miesięczne oraz roczne koszty porównywanych terapii HFrEF z wyszczególnieniem kosztów lekowych, kosztów diagnostyki i monitorowania, kosztów zdarzeń klinicznych (hospitalizacji, zgonów oraz zdarzeń niepożądanych). Dodatkowo przedstawiono również koszty ponoszone przez świadczeniobiorców [REDACTED]. Wyniki przedstawiono w podziale według analizowanych perspektyw: płatnika publicznego oraz wspólnej, płatnika oraz świadczeniobiorców.

### 8.6.1 Perspektywa płatnika publicznego

W kolejnych tabelach przedstawiono zestawienie miesięczny oraz rocznych kosztów poszczególnych interwencji z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 28. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów empagliflozyny + SoC – scenariusz nowy (po refundacji).

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

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

Tabela 29. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów empagliflozyny + SoC – scenariusz istniejący (bez refundacji).

[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]	
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]	
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]	
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Tabela 30. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów SoC.

[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]		[REDAKTOWANE]	
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową



## 8.6.2 Perspektywa wspólna

W kolejnych tabelach przedstawiono zestawienie miesięczny oraz rocznych kosztów poszczególnych interwencji z perspektywy wspólnej, po uwzględnieniu również kosztów ponoszonych przez świadczeniobiorców.

Tabela 31. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów empagliflozyny + SoC – scenariusz nowy (po refundacji).

Koszt całkowity		Koszt świadczeniobiorcy		Koszt systemu		Koszt producenta		Koszt państwa		Koszt społeczeństwa	
12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy
12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy
12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy
12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy

Tabela 32. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów empagliflozyny + SoC – scenariusz istniejący (bez refundacji).

Koszt całkowity		Koszt świadczeniobiorcy		Koszt systemu		Koszt producenta		Koszt państwa		Koszt społeczeństwa	
12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy
12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy
12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy
12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy	12 miesięcy

Tabela 33.

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

Tabela 34.

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

Tabela 35. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów SoC.

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

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

## 9 Podsumowanie danych wejściowych modelu

### 9.1 Analiza podstawowa

W poniższej tabeli podsumowano parametry wejściowe modelu wpływu na budżet dla leku Jardiance® w ramach wskazania leczenie przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową.

Tabela 36. Parametry wejściowe modelu analizy wpływu na budżet.

Parametr	Wartość	Źródło/Komentarz
<b>Parametry ogólne</b>		
Perspektywa analizy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perspektywa płatnika publicznego</li> <li>Perspektywa wspólna płatnika oraz świadczeniobiorców</li> </ul>	Zgodnie z AOTMiT 2016 oraz AE Jardiance 2021
Horyzont czasowy	Cztery pierwsze lata refundacji leku Jardiance® prognozowanej na [REDAKTOWANE]. Okres od [REDAKTOWANE].	Okres obowiązywania dwóch pierwszych decyzji refundacyjnych
Długość cyklu modelu	1 rok, z uwzględnieniem korekty połowy cyklu dla pacjentów rozpoczynających leczenie	Założenie własne
<b>Parametry dotyczące liczebności populacji docelowej</b>		
Oszacowana początkowa liczebność populacji docelowej	[REDAKTOWANE]	Obliczenia własne w oparciu o odnalezione dane literaturowe oraz dane Ministerstwa Zdrowia (zob. Rozdział 4.1.1, str. 20).
Prognoza wzrostu liczebności populacji docelowej	[REDAKTOWANE]	Dopasowanie modelu prognostycznego do danych historycznych Ministerstwa Zdrowia (zob. Rozdział 4.1.2, str. 23)
Prognoza liczebności populacji docelowej w horyzoncie analizy	[REDAKTOWANE]	Obliczenia własne
<b>Parametry dotyczące struktury rynkowej</b>		
Skład optymalnej farmakoterapii HFrEF	Zmienna w postaci tabelarycznej (zob. Tabela 9, str. 29)	[REDAKTOWANE]
Docelowy udział flozyn w przypadku braku refundacji (scenariusz istniejący)	[REDAKTOWANE]	Założenie własne na podstawie badania wrażliwości cenowej na lek Jardiance® (PBS 2016)

Parametr	Wartość	Źródło/Komentarz
Odsetek pacjentów leczonych flozynamami w scenariuszu istniejącym	[REDACTED]	Obliczenia własne na podstawie przyjętego udziału docelowego
Podział rynku pomiędzy leki Jardiance® i Forxiga® w scenariuszu istniejącym	[REDACTED]	Założenie własne na podstawie danych sprzedażowych leków Jardiance® i Forxiga® w ramach refundowanego wskazania leczenia T2DM (zob. Załącznik 17.4, str. 120)
Odsetek pacjentów leczonych lekiem Jardiance® w scenariuszu nowym	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Parametry kosztowe</b>		
Koszt opakowania jednostkowego leku Jardiance®, 28 tabl. a 10 mg	[REDACTED]	Zgodnie z proponowanymi przez Wnioskodawcę warunkami finansowymi
Koszt opakowania jednostkowego leku Forxiga®, 30 tabl. a 10 mg	[REDACTED]	[REDACTED]
Wskaźnik <i>compliance</i> dla inhibitorów SGLT-2	72,0%	Metaanaliza <i>Ofori-Asenso 2019</i> , wskaźnik PDC (z ang. <i>Proportion of Days Covered</i> )
Koszt opakowania jednostkowego leku Entresto®, 56 tabl. a 97 mg + 103 mg	<u>Perspektywa płatnika publicznego:</u> 0,00 zł <u>Perspektywa wspólna:</u> 235,00 zł	Założenie własne: najniższa z wartości odnalezionych w ramach szybkiego przeglądu katalogów aptek internetowych
Miesięczny koszt farmakoterapii z wykorzystaniem poszczególnych grup leków	Zmienna w postaci tabelarycznej (zob. Tabela 22, str. 43)	Obliczenia przeprowadzone w ramach <i>AE Jardiance 2021</i>
Miesięczny koszt diagnostyki i monitorowania leczenia	11,95 zł	Obliczenia przeprowadzone w ramach <i>AE Jardiance 2021</i>
Średnioroczny koszt hospitalizacji związanych z niewydolnością serca	[REDACTED]	Średnioroczny koszt z pierwszych 3 lat modelu ekonomicznego <i>AE Jardiance 2021</i>

Parametr	Wartość	Źródło/Komentarz
Średnioroczny koszt zgonów związanych z powikłaniami sercowo-naczyniowymi	[REDACTED]	Średnioroczny koszt z pierwszych 3 lat modelu ekonomicznego <i>AE Jardiance 2021</i>
Miesięczny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	[REDACTED]	Obliczenia przeprowadzone w ramach <i>AE Jardiance 2021</i>

## 9.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

Celem przetestowania wrażliwości wyników analizy wpływu na budżet na przyjęte założenia oraz wartości parametrów wejściowych modelu przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Na jej potrzeby przygotowano **10 scenariuszy**, dla których wygenerowano wyniki z perspektyw płatnika publicznego oraz wspólnej, [REDACTED] dla leku Jardiance®. Dodatkowym elementem analizy wrażliwości były również analizowane warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny (zob. Rozdział 6, str. 35).

Analizowane scenariusze przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 37. Scenariusze uwzględnione w ramach deterministycznej analizy 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]

## 10 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika publicznego ponoszonych na leczenie pacjentów z HFrEF przeprowadzono w analogiczny sposób, jak miało to miejsce w ramach oszacowań dotyczących scenariusza istniejącego.

Oszacowanie przeprowadzono na rok 2021, korzystając z omawianych wcześniej w dokumencie prognoz dotyczących liczebności populacji docelowej oraz struktury rynkowej. Kluczowe parametry przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 38. Obecne struktura rynkowa – prognoza na 2021 rok.

Interwencja	Udział rynkowy	Leczonych pacjentów

Interwencja	Udział rynkowy	Leczonych pacjentów
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Po przyjęciu przedstawionej powyżej struktury rynkowej, szacunkowy koszt ponoszony obecnie przez płatnika publicznego na leczenie pacjentów z HFrEF wynosi około [REDACTED], szczegółowe wyniki przedstawia kolejna tabela.

Tabela 39. Oszacowanie aktualnych wydatków płatnika ponoszonych na leczenie pacjentów z HFrEF (stan na 2021 rok).

[REDACTED]	Wydatki płatnika
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

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

## 11 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariantach podstawowym analizie oraz wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym). Dla czytelności prezentacji, wydzielono podrozdziały, w których odrębnie przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej, płatnika oraz świadczeniobiorców.

### 11.1 Wariant podstawowy

#### 11.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet

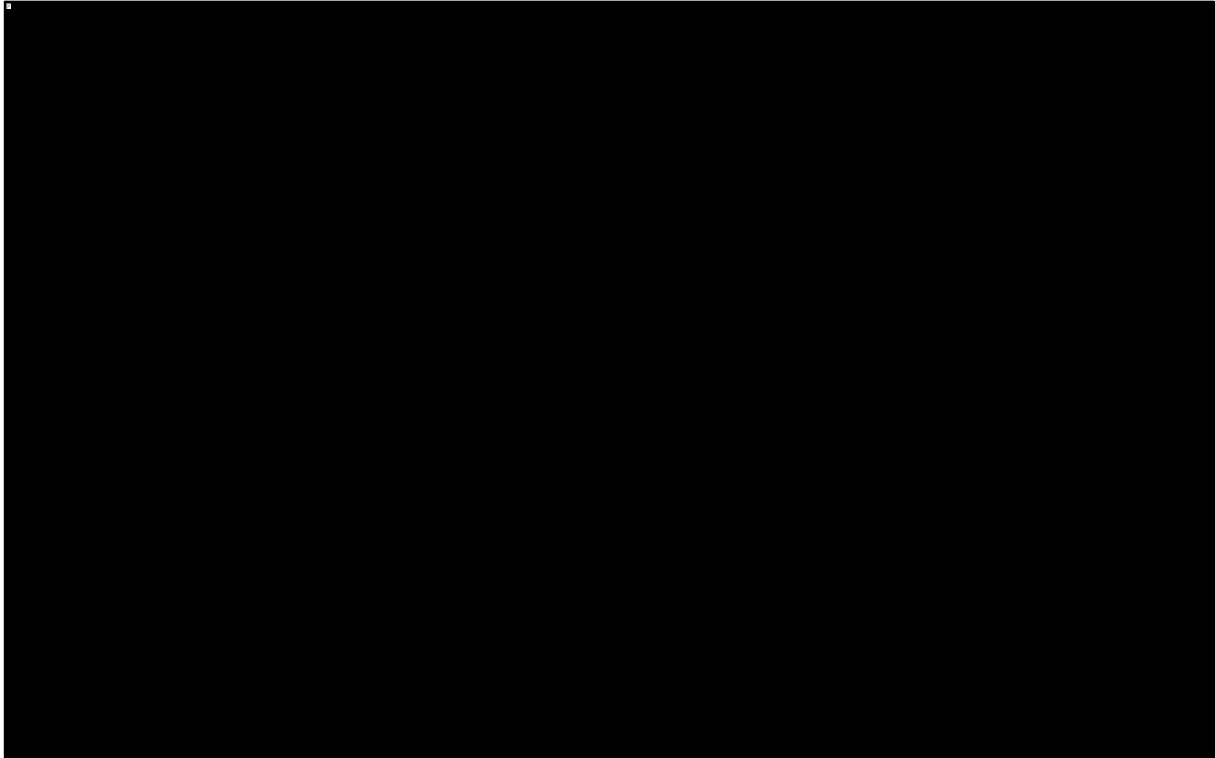
dla leku Jardiance®.

Tabela 40. Wyniki BIA – perspektywa płatnika publicznego

Scenariusz				
Scenariusz istniejący				
Scenariusz nowy				
Refundacja Jardiance®				
Wydatki inkrementalne				
Wzrost [%]				



Wykres 4. Porównanie wydatków w obu scenariuszach – perspektywa płatnika [REDACTED].



W Tabeli 43 (str. 59) przedstawiono szczegółowe wyniki analizy, w rozbiciu na poszczególne kategorie kosztowe. [REDACTED]

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

Tabela 41. [REDAKTOWANE]

Scenariusz	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Scenariusz istniejący	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Scenariusz nowy	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Refundacja Jardiance®	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wydatki inkrementalne	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wzrost [%]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] wydatki inkrementalne wynikające z kosztów farmakoterapii inhibitorami SGLT-2 są częściowo zredukowane poprzez oszczędności wynikające z mniejszej liczby hospitalizacji oraz zgonów będących konsekwencją powikłań choroby. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Oznacza to, że docelowo można się spodziewać oszczędności w zakresie kosztów leczenia szpitalnego pacjentów z HFrEF nawet na poziomie 6,2%, co znacząco odciążą również system ochrony zdrowia (zob. Rozdział 13, str. 87).

Tabela 42. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]





Wykres 5. [Redacted]

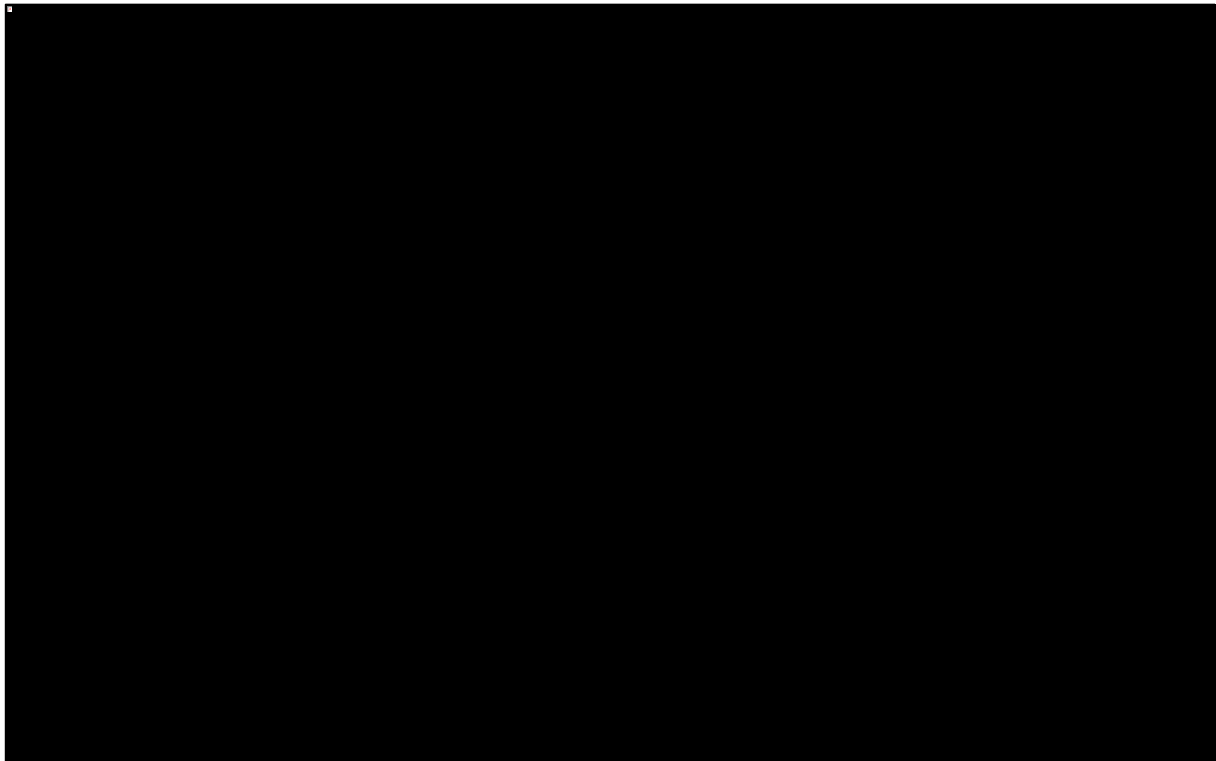




Tabela 47. [Redacted]

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

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

### 11.1.3 Udział rynkowy oraz prognozowana kwota refundacji leku Jardiance®

W Tabeli 48 przedstawiono prognozę dotyczącą zapotrzebowania na lek Jardiance® (mierzonego liczbą zrefundowanych opakowań jednostkowych Jardiance®, 28 tab. a 10 mg), pierwszych czterech latach refundacji empagliflozyny we wskazaniu leczenia przewlekłej niewydolności serca.

Tabela 48. Prognoza zapotrzebowania na lek Jardiance®.

Rok refundacji	Okres	Udział Jardiance®	Pacjentów leczonych Jardiance®	W tym nowych pacjentów	Kwota refundacji <sup>1)</sup>	Pacjento-lat leczenia <sup>2)</sup>	Zrefundowanych opakowań Jardiance®
1. rok							
2. rok							
3. rok							
4. rok							

2) Pełne pacjento-lata leczenia, bez uwzględnienia przerw leczenia oraz redukcji dawki.

[Redacted content]

## 11.2 Warianty skrajne

Założenia wariantów skrajnych omówiono w Rozdziale 6 (str. 35). Zarówno wariant minimalny, jak i maksymalny oparto o prognozę dotyczącą udziałów rynkowych leku Jardiance® w scenariuszu nowym, zakładającym jego refundację.



### 11.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki wariantu minimalnego, [REDACTED]

Tabela 49. [REDACTED]

Scenariusz	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Refundacja Jardiance®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wzrost [%]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zmiana względem wariantu podstawowego	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 50. [REDACTED]

Scenariusz	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Refundacja Jardiance®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wzrost [%]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zmiana względem wariantu podstawowego	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



### 11.2.2 Perspektywa wspólna

Perspektywa wspólna uwzględnia dodatkowo dopłaty świadczeniobiorców do leków refundowanych, a także koszt ponoszony przez pacjentów na terapie nierefundowane w Polsce.

Poniższe dwie tabele przedstawiają wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach minimalnym [REDACTED]

Tabela 53. [REDACTED]

Scenariusz	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Refundacja Jardiance®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wzrost [%]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zmiana względem wariantu podstawowego	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 54. [REDACTED]

Scenariusz	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Refundacja Jardiance®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wzrost [%]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zmiana względem wariantu podstawowego	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W kolejnych tabelach przedstawiono wyniki wariantu maksymalnego analizy z perspektywy wspólnej.

Tabela 55.

Scenariusz				
Scenariusz istniejący				
Scenariusz nowy				
Refundacja Jardiance®				
Wydatki inkrementalne				
Wzrost [%]				
Zmiana względem wariantu podstawowego				

Tabela 56.

Scenariusz				
Scenariusz istniejący				
Scenariusz nowy				
Refundacja Jardiance®				
Wydatki inkrementalne				
Wzrost [%]				
Zmiana względem wariantu podstawowego				

## 12 Analiza wrażliwości

Dobór scenariuszy testowanych w ramach analizy wrażliwości omówiono w Rozdziale 9.2 (str. 53). Numeracja w kolejnych tabelach wynikowych pokrywa się z tą przedstawioną w przytoczonym rozdziale. Dla czytelności prezentacji wydzielono cztery odrębne podrozdziały, w których przedstawiono wyniki z obu perspektyw, [REDACTED] Wyniki dotyczące wydatków inkrementalnych przedstawiono dodatkowo w formie graficznej.

### 12.1.1 [REDACTED]

Tabela 57. [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

I					
I					
I					
I					

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

I					
I					
I					
I					

[Redacted text block]

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

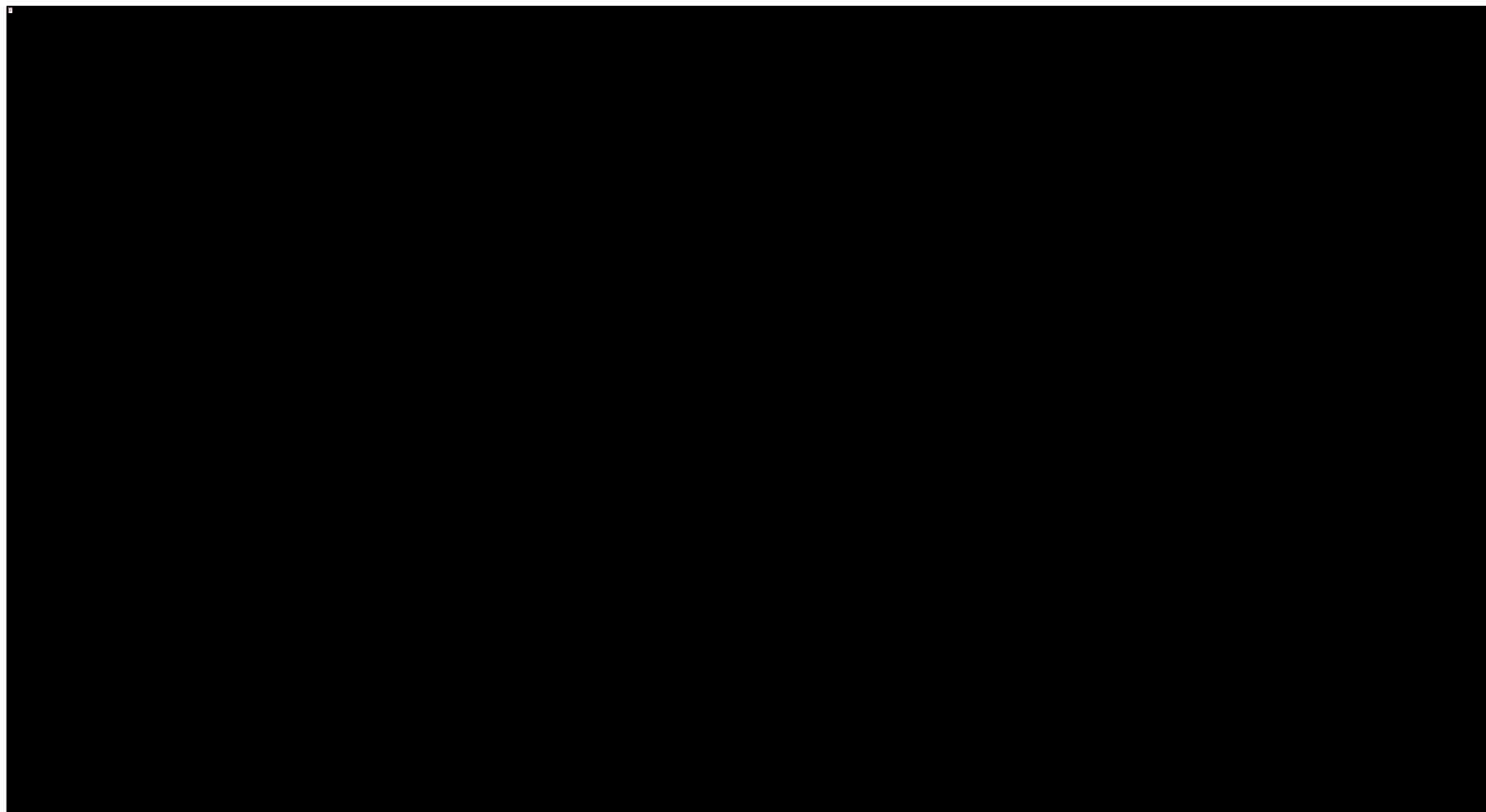
[Redacted text block]

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową



Wykres 6.



Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

## 12.1.2

Tabela 58.

I						
II						
III						
IV						

I					
I					
I					
I					

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

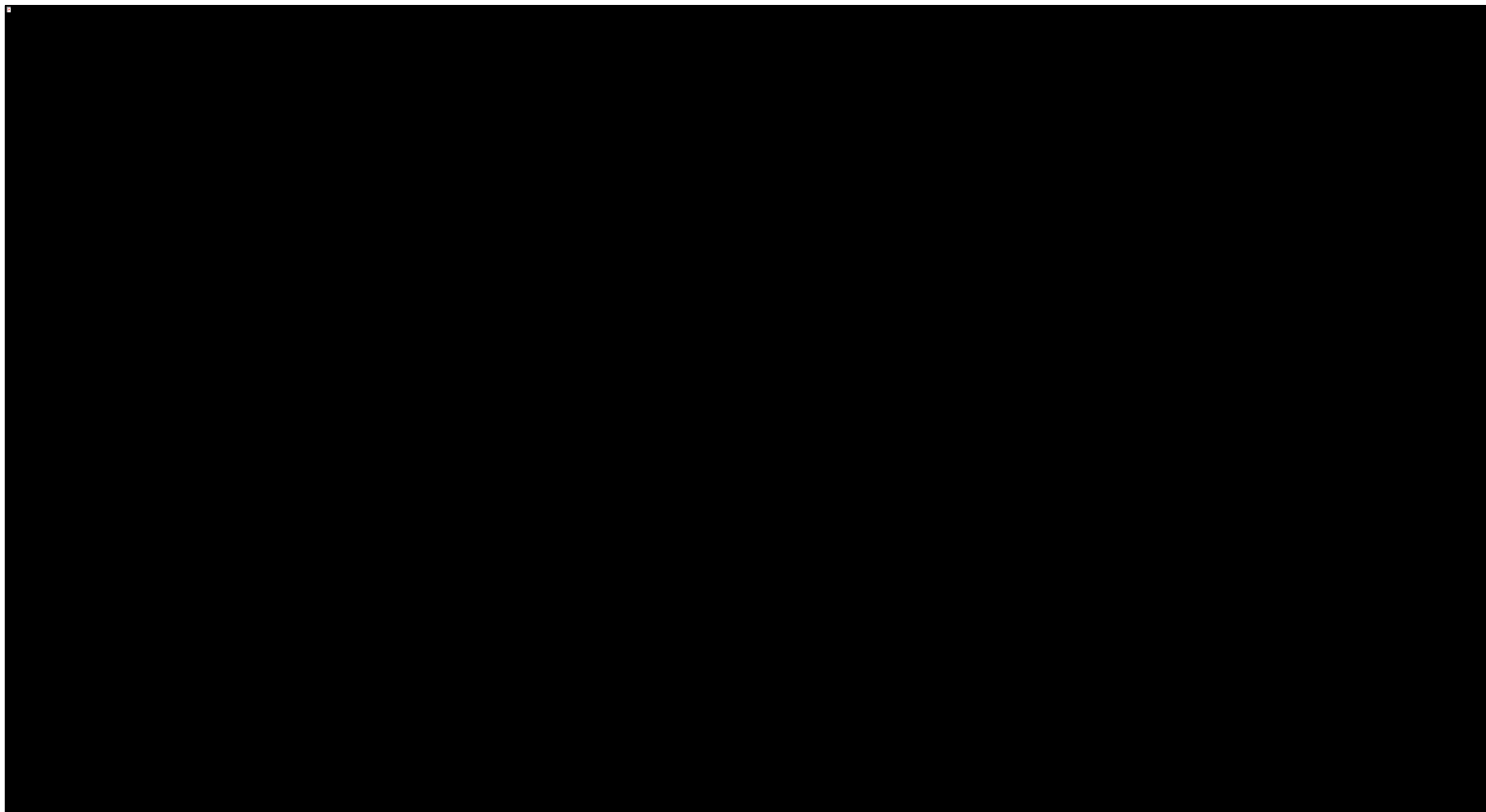
I					
II					

[Redacted text block]

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

Wykres 7.



Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

## 12.2 Perspektywa wspólna

W kolejnych rozdziałach (12.2.1, 12.2.2) przedstawiono tabele podsumowujące koszty z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta w kolejnych latach refundacji leku Jardiance® w scenariuszu istniejącym i nowym, a także wydatki inkrementalne oraz wyszczególnione koszty refundacji preparatu Jardiance®, [REDACTED] Wyniki dotyczące wydatków inkrementalnych przedstawiono dodatkowo w formie graficznej.

### 12.2.1 [REDACTED]

Tabela 59. [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

I					
I					
I					
I					

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

I					
I					
I					
I					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]					

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

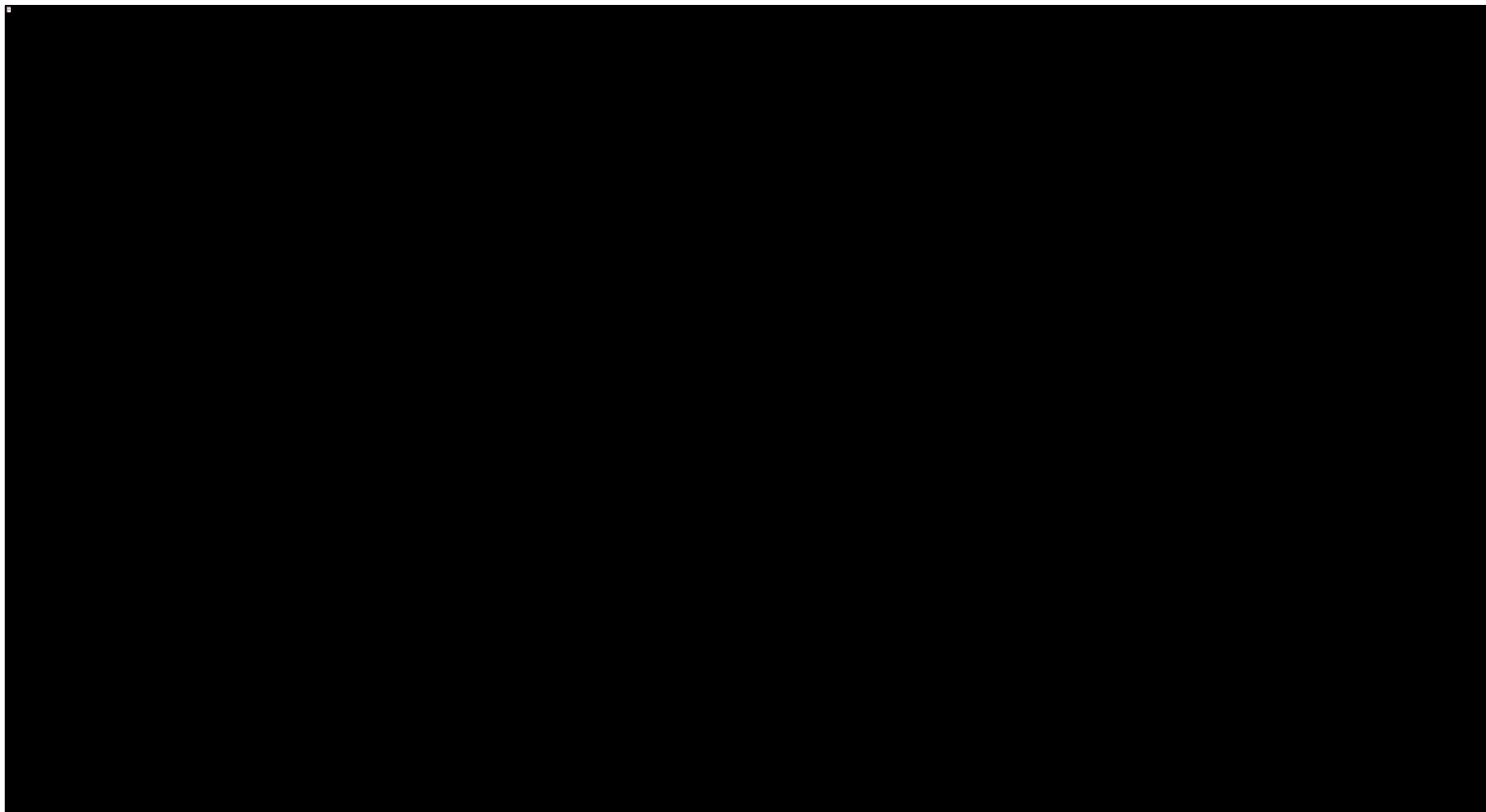




Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

Wykres 8.



Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

## 12.2.2

Tabela 60.

I					
II					
III					
IV					

I					
I					
I					
I					

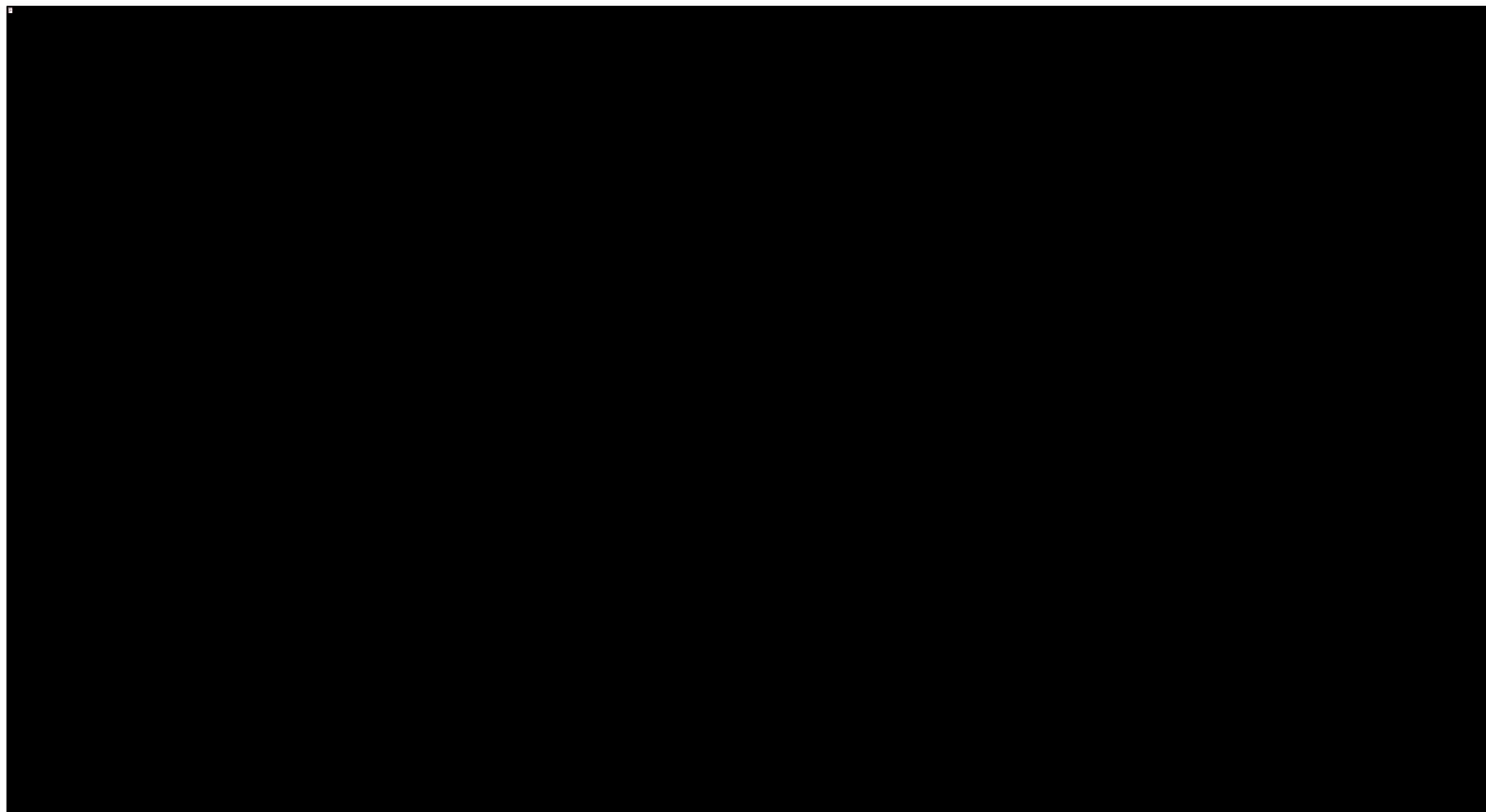
Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

I					
II					

[Redacted text block]

Wykres 9.



Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

### 13 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania inhibitorów SGLT-2 we wskazaniu leczenia chorych z przewlekłą niewydolnością serca nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami związanymi potrzebą przeszkolenia personelu medycznego. Lek Jardiance®, a w ogólności również inne leki zaliczane do grupy inhibitorów SGLT-2 (np. Forxiga®) są w obecnej sytuacji refundowane w ramach katalogu leków dostępnych w aptece na receptę, we wskazaniu leczenia cukrzycy typu 2 (MZ 20/08/2021). Lekarze, pielęgniarki oraz inne osoby prowadzące opiekę nad pacjentami posiadają zatem doświadczenie ze stosowaniem wnioskowanej interwencji. Dodatkowo, [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] część pacjentów decyduje się na zakup flozyn również w ramach wnioskowanego wskazania, pomimo braku ich refundacji i stosunkowo wysokiego kosztu miesięcznej terapii (wynoszącego około 185 zł).

Lek Jardiance® jest dobrze tolerowany (zob. AKL Jardiance 2021), tak więc w przypadku zwiększenia odsetka pacjentów stosujących go w ramach rozważanego wskazania nie należy oczekiwać istotnego zwiększenia liczby innych świadczeń zdrowotnych wykorzystywanych przez pojedynczego pacjenta w ramach rozważanej terapii.

Jednocześnie, jak wykazano w ramach badania *EMPEROR-Reduced* (Packer 2020) dołączanie empagliflozyny do optymalnej farmakoterapii prowadzi do istotnego obniżenia częstości hospitalizacji związanych z niewydolnością serca (HR = 0,69, 95% CI: 0,59-0,81), a także obniżenia częstości zgonów związanych ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (HR = 0,92, 95% CI: 0,75-1,12) względem leczenia wyłącznie SoC.

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

Tabela 61. Oczekiwany wpływ refundacji inhibitorów SGLT-2 na obniżenie liczby świadczeń zdrowotnych wykorzystywanych przez pacjentów z HFrEF w Polsce.

Rok	Okres	Hospitalizacje związane z HF			Zgony z powodu komplikacji CV		
		Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Różnica	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Różnica
1. rok							
2. rok							
3. rok							
4. rok							

Zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia (*MZ 2021*) w 2018 roku łącznie w ramach systemu opieki zdrowotnej w Polsce odnotowano 288 547 hospitalizacji związanych z niewydolnością serca. Przy założeniu, że liczba hospitalizacji będzie wzrastać proporcjonalnie do trendu wzrostu chorobowości HF (zob. Rozdział 4.1.2, str. 23), można oczekiwać, że **refundacja flozyn pozwoli docelowo na około 2% zmniejszenie liczby hospitalizacji związanych z niewydolnością serca w Polsce** (zob. Tabela 62, poniżej).

Tabela 62. Redukcja obciążenia systemu ochrony zdrowia w zakresie hospitalizacji związanych z niewydolnością serca w Polsce w przypadku refundacji leku Jardiance®.

Rok	Całkowita liczba hospitalizacji HF <sup>1)</sup>	Unikniętych hospitalizacji <sup>2)</sup>	Redukcja obciążenia systemu
-	2018		
1. rok		-626	-0,2%
2. rok		-1 758	-0,5%
3. rok		-3 575	-1,1%
4. rok		-6 748	-2,0%

1) Przy założeniu proporcjonalnego wzrostu hospitalizacji względem chorobowości.

2) Suma różnicy liczby hospitalizacji związanych z HF oraz zgonów CV pomiędzy scenariuszami nowym a istniejącym.

Reasumując, analizując wpływ refundacji flozyn na system ochrony zdrowia w Polsce można zatem stwierdzić, że z **wysokim prawdopodobieństwem będzie on pozytywny**, gdyż refundacja empagliflozyny (oraz dapagliflozyny) nie będzie wiązać się ze znaczącym wzrostem zasobów przypadających na pojedynczą pacjentoterapię, a dzięki obniżeniu częstości hospitalizacji oraz zgonów będących następstwem powikłań choroby obniży ona ilość świadczeń stosowanych w ramach opieki szpitalnej.



## 14 Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca finansowania leku Jardiance® ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 63).

Tabela 63. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Jardiance®.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględnienia indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 15 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była ocena wpływu na budżet płatnika publicznego efektu jaki miałyby refundacja leku Jardiance® (empagliflozyna) w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę (załącznik A1 do MZ 20/08/2021). W analizie przyjęto 4-letni horyzont czasowy obejmujący czas trwania pierwszych dwóch decyzji refundacyjnych dla leku Jardiance® w rozważanym wskazaniu. Prognozę wydatków płatnika, a także wydatków ponoszonych przez świadczeniobiorców na terapię objawowej przewlekłej niewydolności serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową (HFrEF) przeprowadzono w dwóch odrębnych scenariuszach, jednym stanowiącym przedłużenie obecnego stanu refundacyjnego oraz drugim zakładającym refundację empagliflozyny, [REDACTED] [REDACTED] ze środków płatnika publicznego.

Zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia w 2018 roku na niewydolność serca cierpiało około **1,2 mln osób w Polsce**, przy czym na podstawie trendów historycznych można zaobserwować stały roczny wzrost populacji chorych na poziomie około **2% rocznie** (zob. Rozdział 4.1, str. 20). Na podstawie przeprowadzonych oszacowań epidemiologicznych ustalono, że w skład populacji docelowej, u której rozważać można zastosowanie flozyn będzie wchodzić około [REDACTED] pacjentów z niewydolnością serca w Polsce, czyli [REDACTED] (w 2018 roku). Po uwzględnieniu wzrostu chorobowości, w rozważanych latach horyzontu czasowego ([REDACTED]) liczebność populacji docelowej będzie wynosić [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na powszechność rozważanego problemu zdrowotnego i wynikające z niej wysokie obciążenie społeczne, wydaje się, że wprowadzenie nowoczesnej, skutecznej oraz ujednoczonej ścieżki leczenia pacjentów z niewydolnością serca powinno stanowić jeden z priorytetów systemu ochrony zdrowia w Polsce. Refundacja inhibitorów SGLT-2 z pewnością przyczyni się do wzrostu odsetka pacjentów leczonych z ich wykorzystaniem, choćby ze względu na istotne około [REDACTED] obniżenie kosztów lekowych dla pacjenta związanych z ich dołączeniem do obecnego standardu leczenia w przypadku ich refundacji zgodnej z proponowanymi warunkami finansowymi, w porównaniu do zakupu pełnopłatnego po obecnej cenie detalicznej.

Przeprowadzone oszacowanie wpływu na budżet obarczone jest wieloma ograniczeniami, wynikającymi przede wszystkim z braku dostępnych danych historycznych dotyczących między innymi sprzedaży nie-refundowanej leków Jardiance® i Forxiga® w rozważanym wskazaniu (wynikających ze stosunkowo niedawnego rozszerzenia wskazań do ich stosowania), a także niepewności dotyczących prognoz stanu przyszłego, w szczególności odsetka pacjentów, którzy zdecydują się na stosowanie flozyn w scenariuszach zakładających zarówno brak ich refundacji, jak i ich refundację ze środków publicznych. Jak wskazują eksperci, leczenie przewlekłej niewydolności serca w Polsce cechuje się w obecnej sytuacji znaczną heterogenicznością stosowanych interwencji, co dodatkowo utrudnia przeprowadzanie analiz na poziomie ogólnosystemowym.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 16 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania inhibitorów SGLT-2 ze środków publicznych spowoduje **wzrost wydatków płatnika** [REDAKTED]. Równoległe doprowadzi ona do zmniejszenia kosztów ponoszonych przez pacjentów na leczenie przewlekłej niewydolności serca [REDAKTED] co w całym czteroletnim horyzoncie czasowym odpowiada około **13% redukcji wydatków ponoszonych przez pacjentów**. Z perspektywy wspólnej, łączącej wydatki płatnika oraz świadczeniobiorców refundacja flozyn będzie miała zatem umiarkowany wpływ na koszty – w pierwszych dwóch latach prognozuje się oszczędności [REDAKTED] natomiast w kolejnych dwóch latach nieznaczny wzrost wydatków [REDAKTED]

Prognozowane wydatki płatnika na leczenie pacjentów z HF w scenariuszu istniejącym wynoszą [REDAKTED] podkreślić należy również istotną kwotę odpłatności pacjentów [REDAKTED]

Refundacja flozyn z jednej strony zatem zwiększy wydatki ponoszone przez płatnika publicznego, aczkolwiek należy zaznaczyć, że w stosunku do obecnych wydatków prognozowany wzrost należy uznać za umiarkowany [REDAKTED], a z drugiej pozwoli na redukcję wydatków pacjentów [REDAKTED]

Poza konsekwencjami *stricte* finansowymi podkreślić należy również wpływ refundacji flozyn na system ochrony zdrowia w Polsce. Docelowo prognozuje się, że ich refundacja w ramach wskazania HFrEF pozwoli na **uniknięcie około 6,7 tys. hospitalizacji rocznie**, co przełoży się na **redukcję obciążenia systemu o około 2% rocznie**. Poza wpływem na częstość hospitalizacji, z dużym prawdopodobieństwem, biorąc

choćby pod uwagę poprawę jakości życia mierzonej według skali KCCQ-CSS (zob. *AE Jardiance 2021* oraz *AKL Jardiance 2021*), stwierdzić, że oczekiwany jest również szerszy pozytywny wpływ na system, choćby w zakresie świadczeń związanych z ratownictwem medycznym, rehabilitacją czy ogólnymi świadczeniami pielęgnacyjnymi i opiekuńczymi. Łącznie jak wynika z danych Ministerstwa Zdrowia w 2018 roku u 749 131 pacjentów rozliczono 1 525 994 świadczenia związane z leczeniem, diagnostyką i monitorowaniem stanu pacjentów z niewydolnością serca (*MZ 2021*).

Reasumując, refundacja leku Jardiance® przyczyni się do poprawy jakości opieki zdrowotnej, zapewniając pacjentom refundowany dostęp do leku z grupy inhibitorów SGLT-2, których zastosowanie jako część farmakoterapii przewlekłej niewydolności serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową jest rekomendowane przez najnowsze wytyczne leczenia niewydolności serca (*ESC 2021*), a których skuteczność w ramach tego wskazania wykazano w dwóch dużych randomizowanych badaniach klinicznych III fazy *EMPEROR-Reduced* (*Packer 2020*) oraz *DAPA-HF* (*McMurray 2019*). Refundacja flozyn przyczyni się także do redukcji kosztów ponoszonych przez pacjentów, a także jak wskazują eksperci kliniczni, może być szansą dla Ministra Zdrowia lub NFZ by, we współpracy ze środowiskiem akademickim, przeprowadzić pogłębioną analizę jakości leczenia farmakologicznego niewydolności serca w Polsce, wyjaśnienia przyczyn heterogenności oraz ewentualnego wprowadzenia programów naprawczych.

## 17 Załączniki

### 17.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

17.2 [Redacted]

17.2.1 [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

17.2.2 [Redacted]

[Redacted]



Tabela 64.

I			
-			

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

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

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

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

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																												
[Redacted]	[Redacted]	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="600 922 992 997">[Redacted]</th> <th data-bbox="992 922 1070 997">[Redacted]</th> <th data-bbox="1070 922 1149 997">[Redacted]</th> <th data-bbox="1149 922 1227 997">[Redacted]</th> <th data-bbox="1227 922 1294 997">[Redacted]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="600 997 992 1056">[Redacted]</td> <td data-bbox="992 997 1070 1056">[Redacted]</td> <td data-bbox="1070 997 1149 1056">[Redacted]</td> <td data-bbox="1149 997 1227 1056">[Redacted]</td> <td data-bbox="1227 997 1294 1056">[Redacted]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="600 1056 992 1115">[Redacted]</td> <td data-bbox="992 1056 1070 1115">[Redacted]</td> <td data-bbox="1070 1056 1149 1115">[Redacted]</td> <td data-bbox="1149 1056 1227 1115">[Redacted]</td> <td data-bbox="1227 1056 1294 1115">[Redacted]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="600 1115 992 1174">[Redacted]</td> <td data-bbox="992 1115 1070 1174">[Redacted]</td> <td data-bbox="1070 1115 1149 1174">[Redacted]</td> <td data-bbox="1149 1115 1227 1174">[Redacted]</td> <td data-bbox="1227 1115 1294 1174">[Redacted]</td> </tr> </tbody> </table>	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1294 882 1496 997">[Redacted]</th> <th data-bbox="1496 882 1765 997">[Redacted]</th> <th data-bbox="1765 882 1982 997">[Redacted]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1294 997 1496 1040">[Redacted]</td> <td data-bbox="1496 997 1765 1040">[Redacted]</td> <td data-bbox="1765 997 1982 1040">[Redacted]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1294 1040 1496 1083">[Redacted]</td> <td data-bbox="1496 1040 1765 1083">[Redacted]</td> <td data-bbox="1765 1040 1982 1083">[Redacted]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1294 1083 1496 1126">[Redacted]</td> <td data-bbox="1496 1083 1765 1126">[Redacted]</td> <td data-bbox="1765 1083 1982 1126">[Redacted]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1294 1126 1496 1169">[Redacted]</td> <td data-bbox="1496 1126 1765 1169">[Redacted]</td> <td data-bbox="1765 1126 1982 1169">[Redacted]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1294 1169 1496 1212">[Redacted]</td> <td data-bbox="1496 1169 1765 1212">[Redacted]</td> <td data-bbox="1765 1169 1982 1212">[Redacted]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1294 1212 1496 1256">[Redacted]</td> <td data-bbox="1496 1212 1765 1256">[Redacted]</td> <td data-bbox="1765 1212 1982 1256">[Redacted]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1294 1256 1496 1299">[Redacted]</td> <td data-bbox="1496 1256 1765 1299">[Redacted]</td> <td data-bbox="1765 1256 1982 1299">[Redacted]</td> </tr> </tbody> </table>	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																													
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																													
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																													
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																													
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																													
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																													
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																													
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																																													

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

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

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

The table is a complex grid with multiple columns and rows. It features several shaded header rows and a light blue vertical bar on the left side. The majority of the content within the table cells is obscured by black redaction boxes, making the specific data points unreadable. The structure suggests a multi-column layout with distinct sections or categories.

[Redacted text block]

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

Wykres 10.

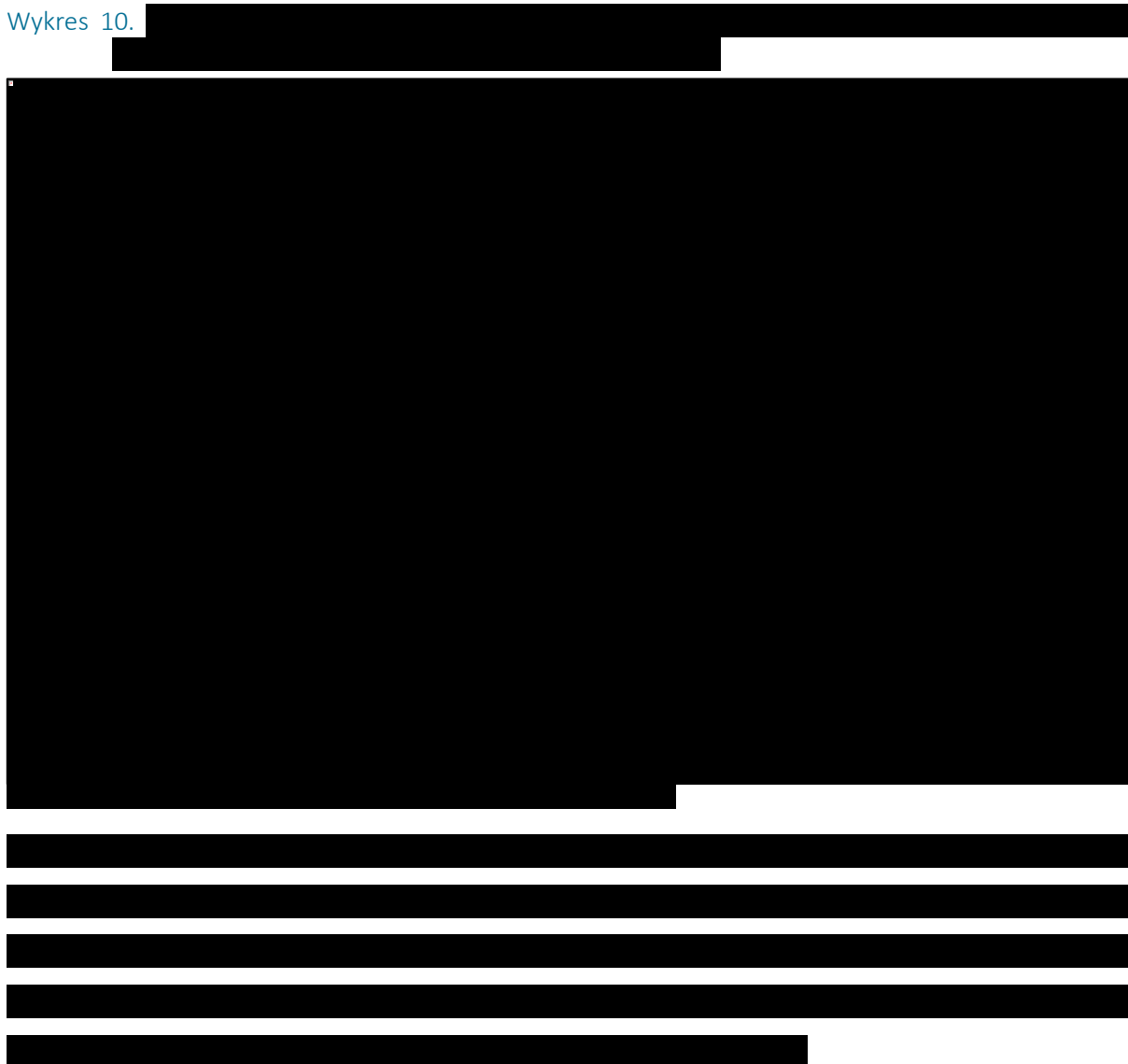
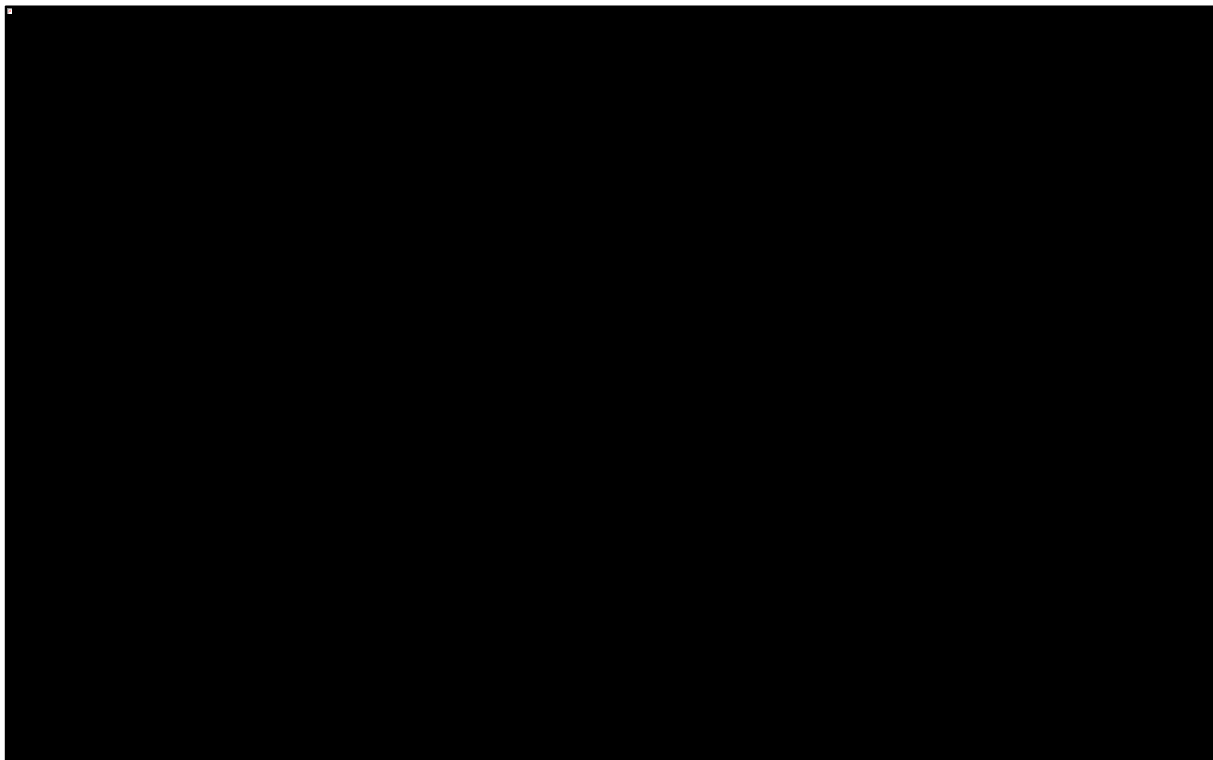


Tabela 65.



Wykres 11. [Redacted]

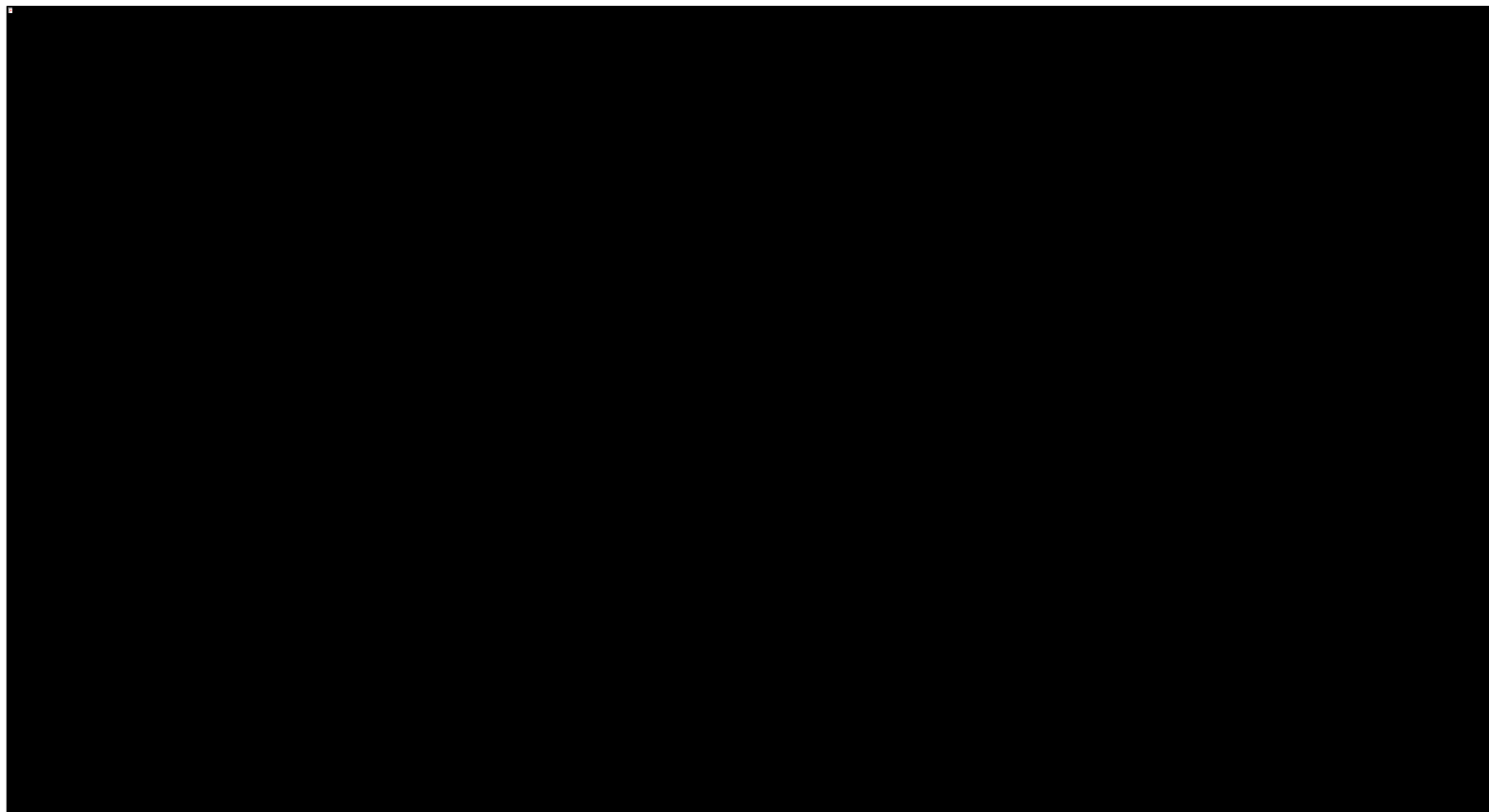


[Redacted text block]

Tabela 66. [Redacted]

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

Wykres 12.



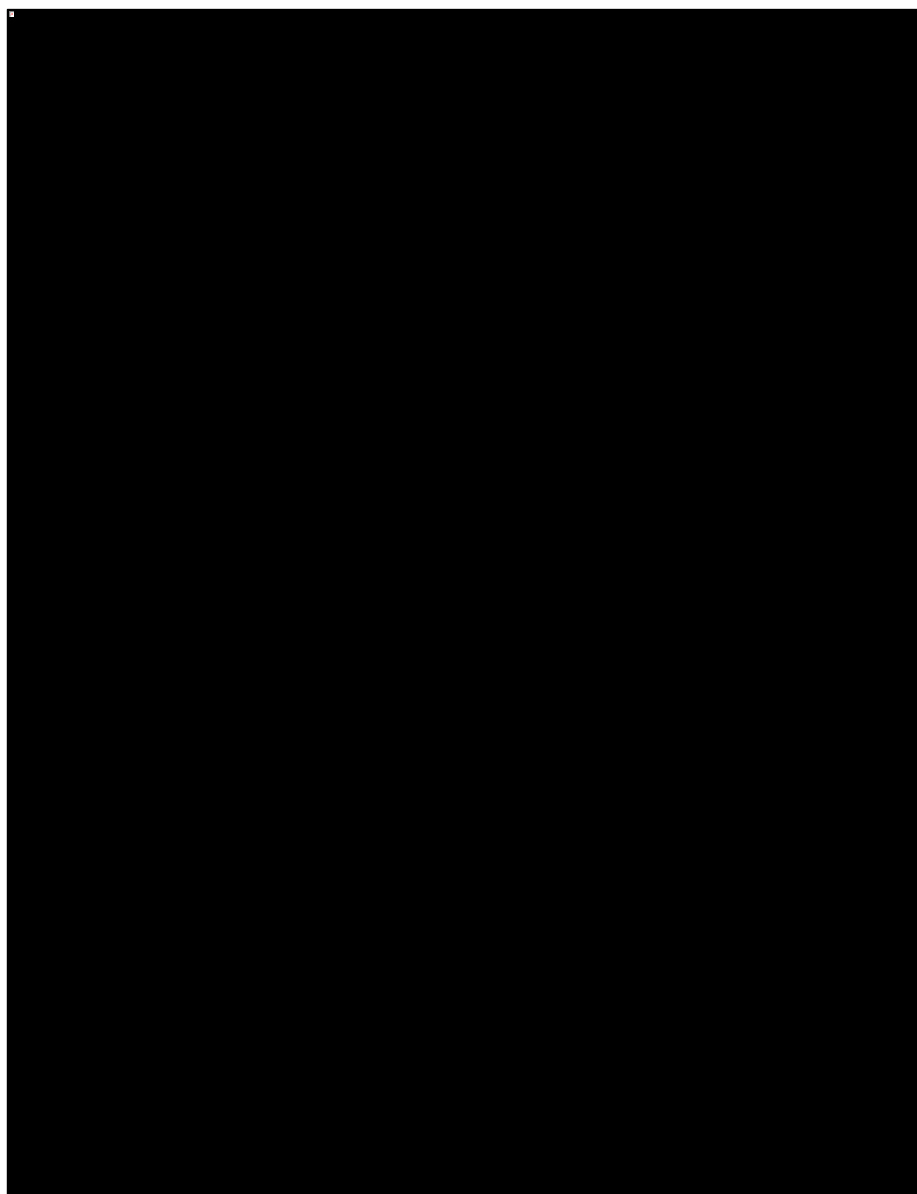
Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

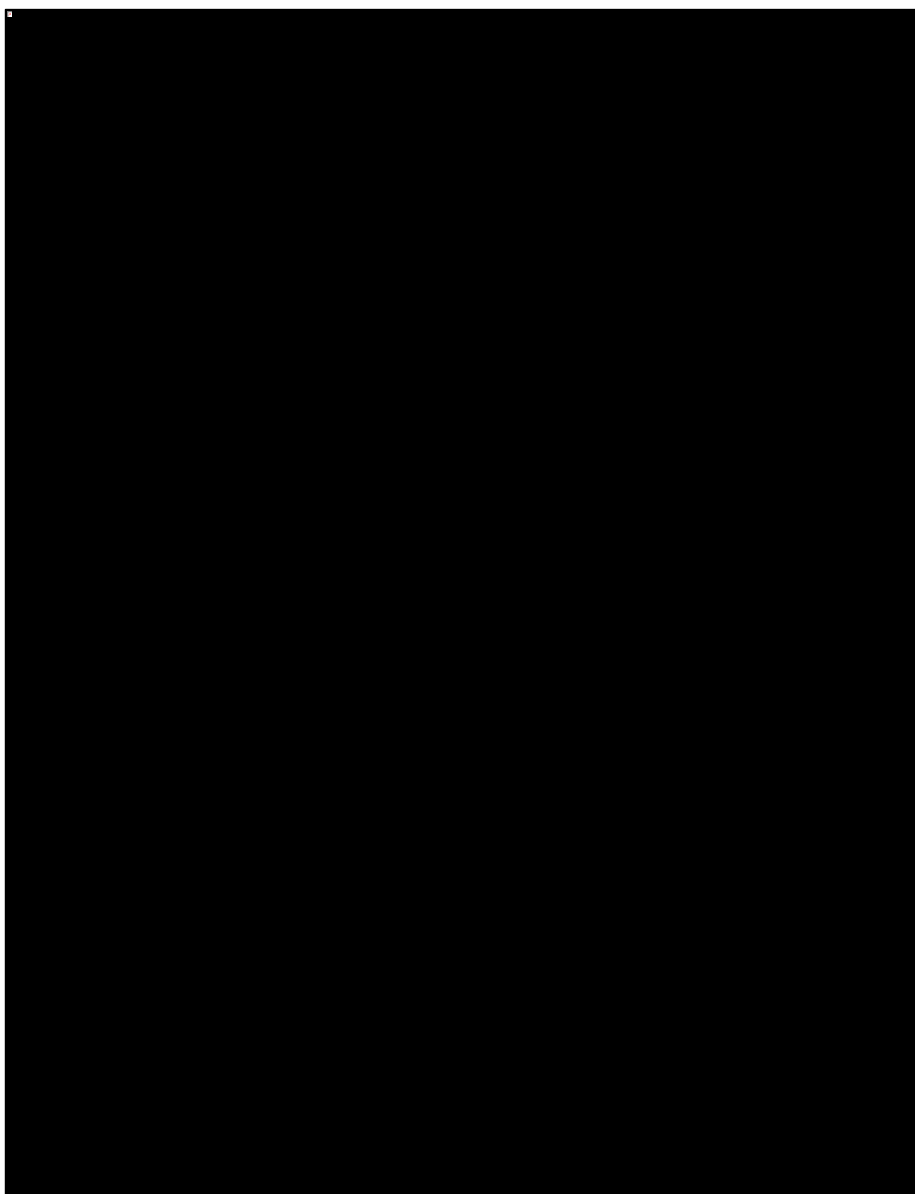
## 17.2.3





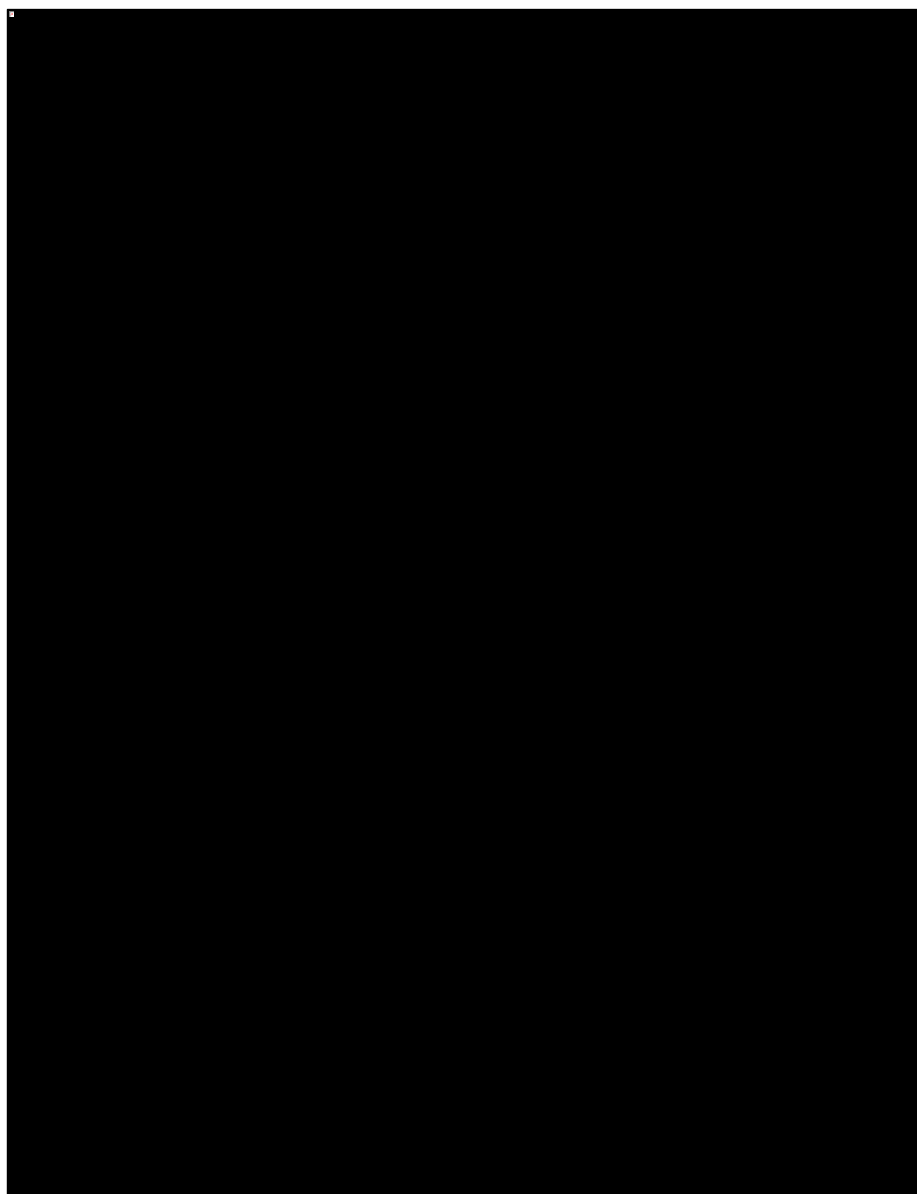
Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową



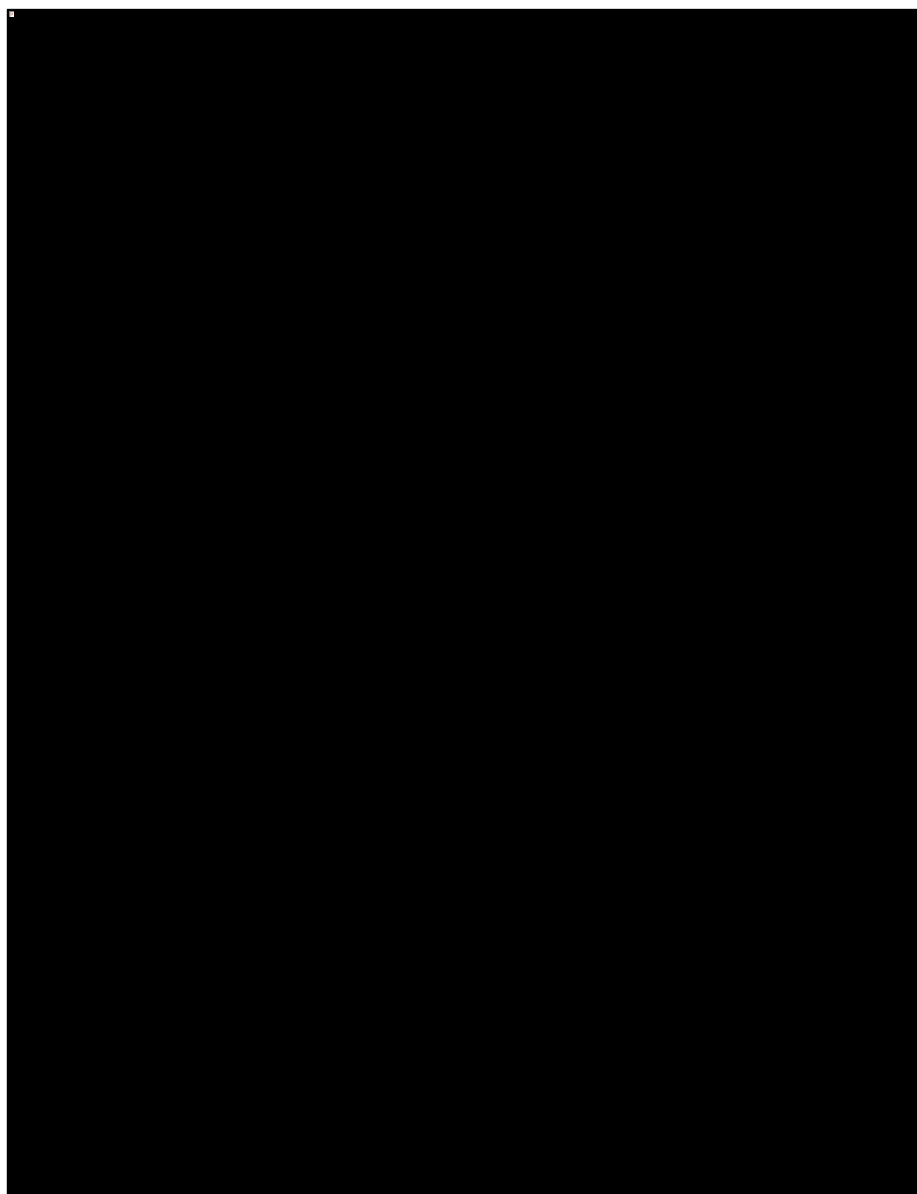
Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową



Jardiance® (empagliflozyna)

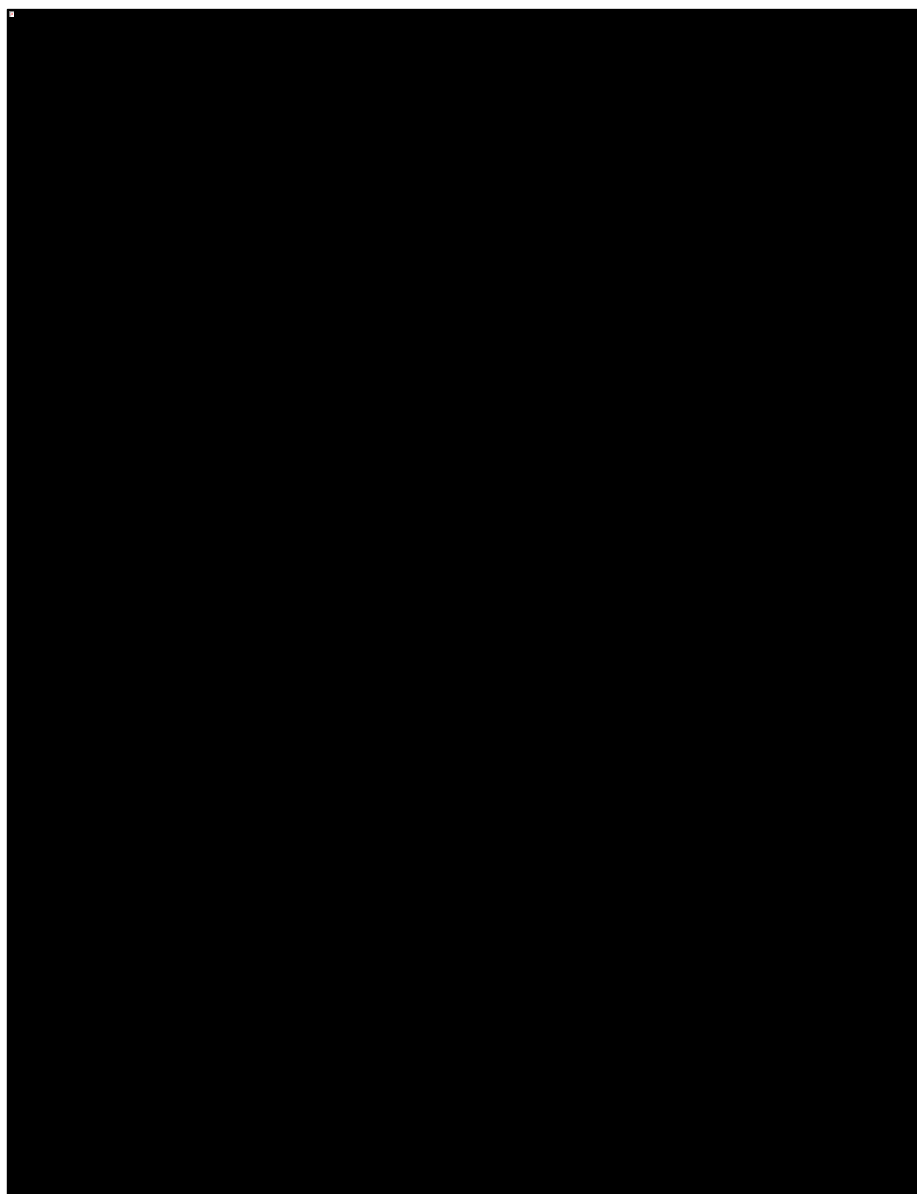
w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową



Jardiance® (empagliflozyna)

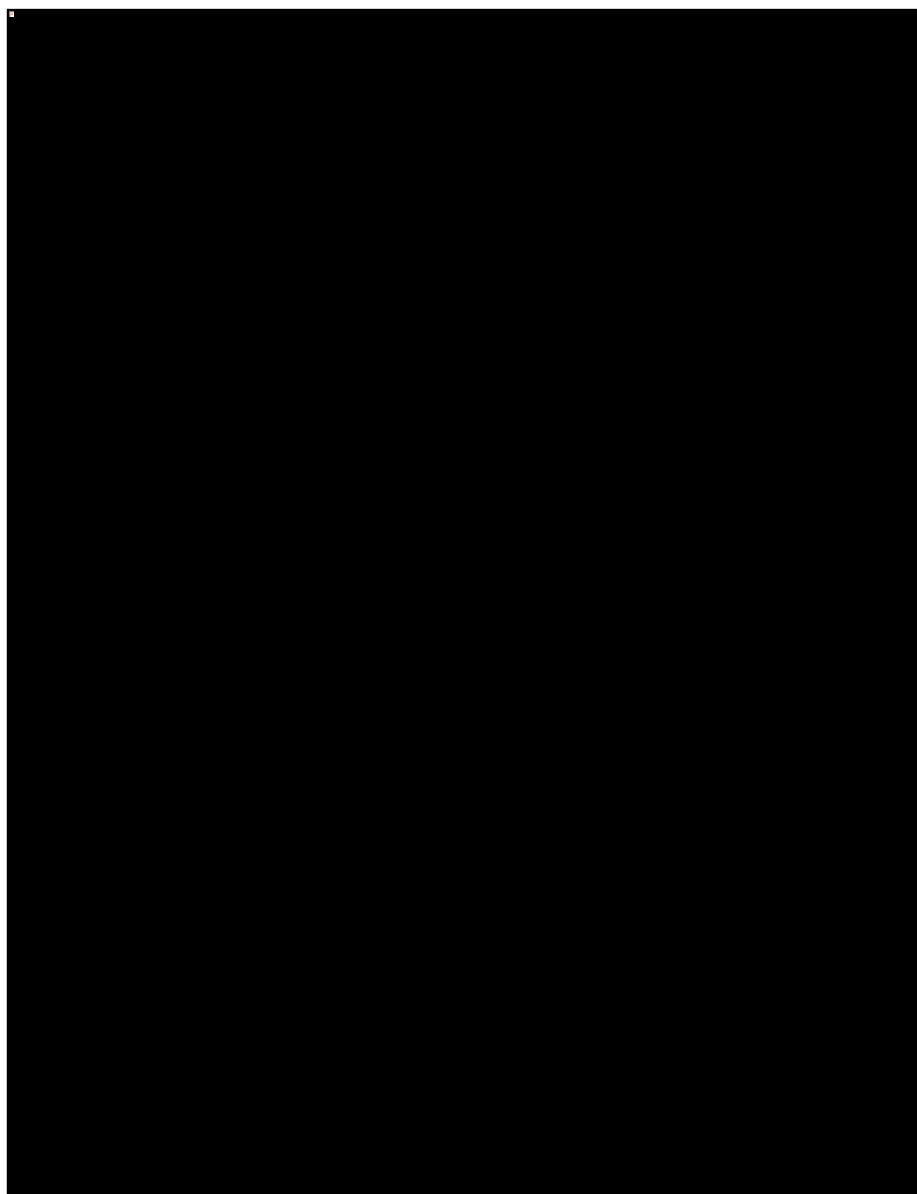
w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową





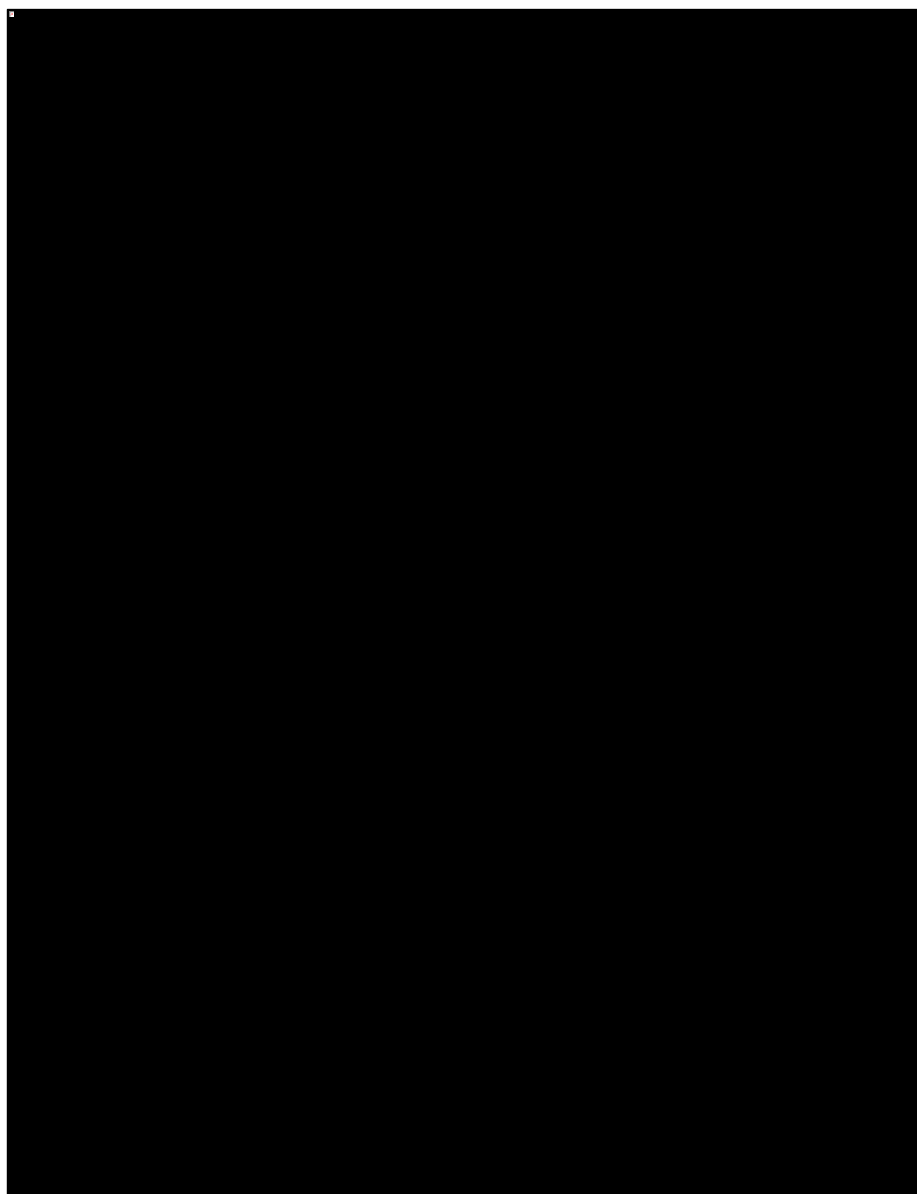
Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową



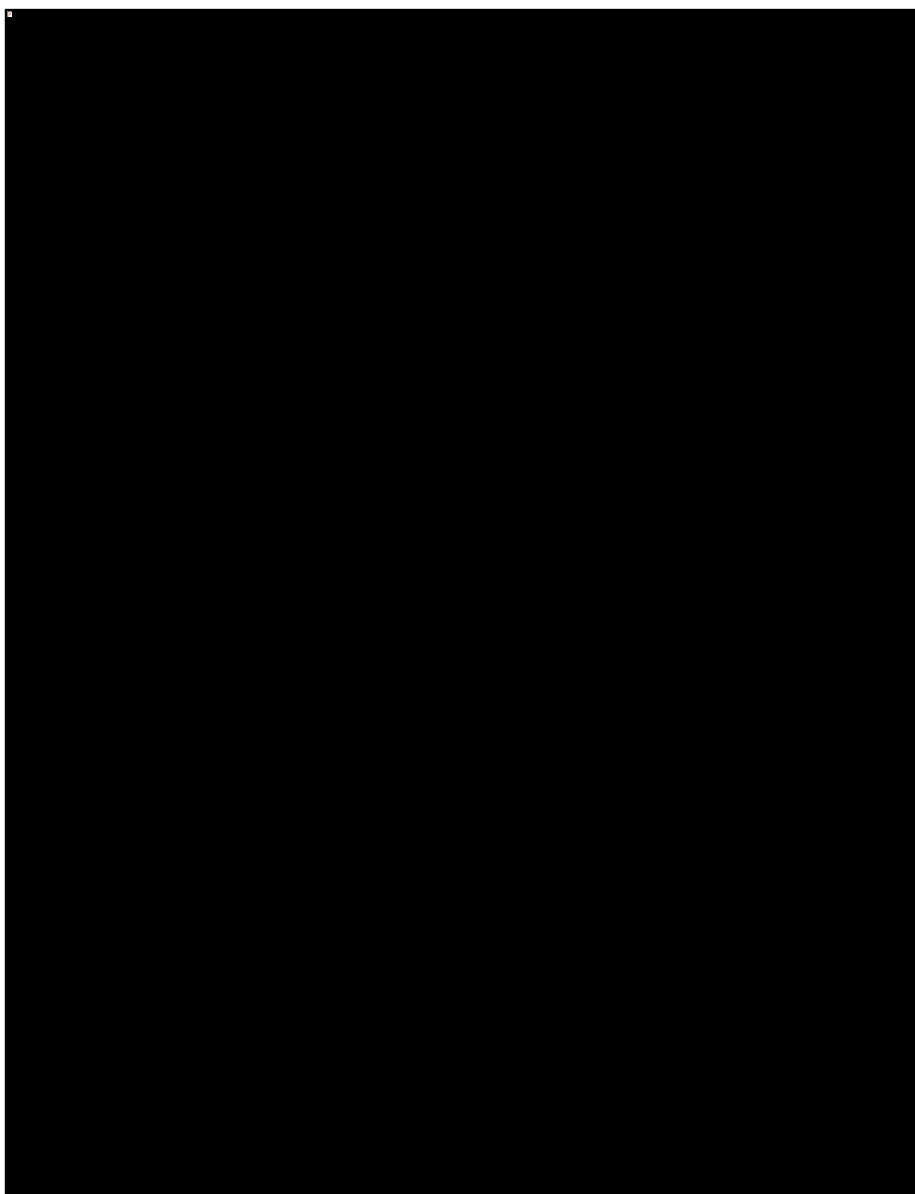
Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową



Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową



Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca  
u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową

### 17.3 Dane Ministerstwa Zdrowia dotyczące populacji pacjentów z niewydolnością serca w Polsce

W utworzonej przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia bazie przedstawiającej mapy potrzeb zdrowotnych odnaleziono dane dotyczące m.in. liczby chorych (w postaci chorobowości oraz zapadalności) z niewydolnością serca w Polsce, obejmujące lata 2013 – 2018. Wykorzystywane w dalszych oszacowaniach dane za poszczególne lata oraz w podziale na płeć chorych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 67. Chorobowość i zapadalność na HF w Polsce na podstawie danych opracowanych przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia (MZ 2021).

Rok	Chorobowość		Zapadalność	
	Wartość bezwzględna	Współczynnik chorobowości [./100 000 ludności]	Wartość bezwzględna	Współczynnik zapadalności [./100 000 ludności]
2013	1 112 877	2 891	182 441	474
2014	1 177 270	3 060	163 319	440
2015	1 214 044	3 159	153 667	400
2016	1 239 594	3 225	143 455	371
2017	1 252 942	3 260	142 607	373
2018	1 242 129	3 234	127 036	331

Chorobowość na HF w Polsce w 2018 r. wyniosła **1 242 129** przypadków, co odpowiada około 3,2% populacji Polski. Zapadalność na HF w 2018 roku wyniosła 127 036 przypadków; współczynnik zapadalności wynosił natomiast 331 na 100 tys. ludności.

W tabeli poniżej zestawiono szczegółowe dane dotyczące chorobowości i zapadalności na niewydolność serca w 2018 roku w podziale na grupy wiekowe (Tabela 68). Dane te zobrazowano dodatkowo na wykresie pod tabelą (Wykres 13). W przypadku mężczyzn najliczniejszą grupę chorych stanowiły osoby w grupie wiekowej 65-69 (16,7%), a w przypadku kobiet osoby w grupie wiekowej 80-84 (20,8%). W 2018 roku chorzy w wieku 60 lat i więcej stanowili 88,2% wszystkich chorych z niewydolnością serca w Polsce, a osoby w wieku 80 lat i więcej 36,6%. Od 2014 roku nastąpił niewielki wzrost średniego wieku chorych z niewydolnością serca z 74,2 do 74,5 roku życia (u kobiet z 76,5 do 77,1 roku życia, u mężczyzn z 70,8 do 71,0 lat). Średni wiek pacjenta pierwszorazowego wyniósł w 2018 roku 72,9 lat (u kobiet 75,9, a u mężczyzn 69,8) i był zbliżony do średniego wieku w 2014 roku. Jednak mediana wieku zmniejszyła

się z 75 lat w 2014 roku do 74 lat w 2018 roku (u kobiet z 78 do 77 lat, a u mężczyzn z 71 do 70 lat) (NET 2020).

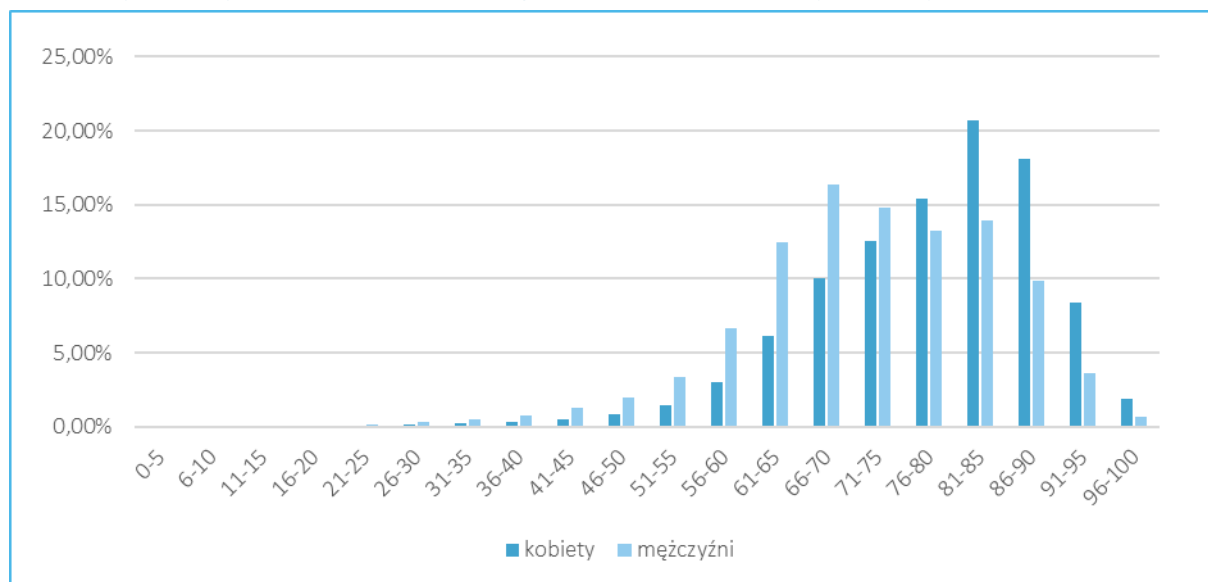
Tabela 68. Chorobowość i zapadalność na HF w Polsce w 2018 r. w podziale na wiek i płeć na podstawie danych opracowanych przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia (MZ 2021).

Grupa wiekowa	Chorobowość- wartość bezwzględna			Zapadalność- wartość bezwzględna		
	kobiety	mężczyźni	ogółem	kobiety	mężczyźni	ogółem
0-5	152	183	335	25	37	62
6-10	308	370	678	9	9	18
11-15	171	178	349	7	6	13
16-20	145	209	354	24	47	71
21-25	533	779	1 312	59	112	171
26-30	1 117	1 658	2 775	111	199	310
31-35	1 713	2 602	4 315	153	378	531
36-40	2 350	4 091	6 441	221	637	858
41-45	3 752	6 889	10 641	441	1 038	1 479
46-50	5 858	10 706	16 564	678	1 576	2 254
51-55	10 296	17 847	28 143	1 137	2 493	3 630
56-60	21 025	35 527	56 552	2 199	4 672	6 871
61-65	43 490	67 081	110 571	4 545	8 127	12 672
66-70	70 613	88 089	158 702	7 536	10 237	17 773
71-75	88 218	79 420	167 638	9 039	9 237	18 276
76-80	108 536	71 060	179 596	10 022	8 193	18 215
81-85	146 105	74 796	220 901	12 509	8 082	20 591
86-90	127 717	52 778	180 495	10 007	5 254	15 261
91-95	59 184	19 358	78 542	4 574	1 863	6 437
96-100	13 502	3 723	17 225	1 176	367	1 543

W przypadku mężczyzn najliczniejszą grupę chorych stanowiły osoby w grupie wiekowej 65-69 (16,7%), a w przypadku kobiet osoby w grupie wiekowej 80-84 (20,8%). W 2018 roku chorzy w wieku 60 lat i więcej stanowili 88,2% wszystkich chorych z niewydolnością serca w Polsce, a osoby w wieku 80 lat i więcej 36,6%. Od 2014 roku nastąpił niewielki wzrost średniego wieku chorych z niewydolnością serca z 74,2 do 74,5 roku życia (u kobiet z 76,5 do 77,1 roku życia, u mężczyzn z 70,8 do 71,0 lat). Średni wiek pacjenta pierwszorazowego wyniósł w 2018 roku 72,9 lat (u kobiet 75,9, a u mężczyzn 69,8) i był zbliżony

do średniego wieku w 2014 roku. Jednak mediana wieku zmniejszyła się z 75 lat w 2014 roku do 74 lat w 2018 roku (u kobiet z 78 do 77 lat, a u mężczyzn z 71 do 70 lat) (NET 2020).

Wykres 13. Struktura wiekowa chorych z HF w Polsce w 2018 r. na podstawie danych opracowanych przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia (MZ 2021).



## 17.4 Dane refundacyjne NFZ dotyczące sprzedaży flozyn w ramach wskazania leczenia cukrzycy typu 2

Departament Gospodarki Lekami publikuje comiesięczne zestawienie kwot refundacji oraz liczby zrefundowanych opakowań leków. Najnowszy na dzień sporządzania analizy komunikat dotyczył sprzedaży narastająco w okresie od stycznia 2021 do czerwca 2021 (*DGL 24/08/2021*). Flozyny (preparaty Jardiance®, Forxiga® oraz Invokana®) uzyskały refundację we wskazaniu leczenia cukrzycy typu drugiego w listopadzie 2019 roku (*MZ 20/08/2021*), dlatego na potrzeby analizy trendów sprzedażowych zebrano dane dotyczące poszczególnych miesięcy w okresie od 11.2019 do 06.2021. Sprzedaż w poszczególnych miesiącach obliczono na podstawie skumulowanych danych, jako różnicę sprzedaży skumulowanej w miesiącu obecnym oraz poprzednim (z wyłączeniem miesiąca stycznia). W ramach analizy wykorzystano z danych dotyczących liczby zrefundowanych opakowań w danym miesiącu, na podstawie której wyznaczono liczbę pacjento-miesiący leczenia zrealizowanych w poszczególnych miesiącach (przyjmując dawkowanie zgodne z charakterystykami poszczególnych produktów leczniczych) oraz udział rynkowy poszczególnych preparatów, obliczony w oparciu o liczbę pacjento-miesiący realizowanych z ich użyciem.

Dane pierwotne oraz wyznaczone na ich podstawie wartości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 69. Dane DGL NFZ dotyczące sprzedaży flozyn w ramach wskazania T2DM.

Miesiąc	Sprzedaż opakowań w danym miesiącu				Zrefundowanych pacjento-miesiący leczenia				Udział rynkowy			
	Kanagli-flozyna (Invokana®)	Dapagli-flozyna (Forxiga®)	Empagli-flozyna (Jardiance®)	Łącznie	Kanagli-flozyna (Invokana®)	Dapagli-flozyna (Forxiga®)	Empagli-flozyna (Jardiance®)	Łącznie	Kanagli-flozyna (Invokana®)	Dapagli-flozyna (Forxiga®)	Empagli-flozyna (Jardiance®)	Łącznie
11.2019	2 375	4 504	8 373	15 252	2 341	4 439	7 702	14 483	16%	31%	53%	100%
12.2019	2 245	4 706	11 747	18 698	2 213	4 638	10 806	17 657	13%	26%	61%	100%
01.2020	2 514	5 106	14 263	21 883	2 478	5 033	13 121	20 631	12%	24%	64%	100%
02.2020	2 388	5 170	15 371	22 929	2 354	5 096	14 140	21 589	11%	24%	65%	100%
03.2020	3 235	6 785	20 973	30 993	3 189	6 687	19 293	29 169	11%	23%	66%	100%
04.2020	2 430	5 173	16 108	23 711	2 395	5 099	14 818	22 312	11%	23%	66%	100%
05.2020	2 314	4 793	15 488	22 595	2 281	4 724	14 248	21 253	11%	22%	67%	100%
06.2020	2 633	5 469	17 695	25 797	2 595	5 390	16 278	24 263	11%	22%	67%	100%
07.2020	2 920	6 125	19 734	28 779	2 878	6 037	18 154	27 069	11%	22%	67%	100%
08.2020	3 085	5 783	18 680	27 548	3 041	5 700	17 184	25 925	12%	22%	66%	100%
09.2020	3 348	6 558	20 956	30 862	3 300	6 464	19 278	29 041	11%	22%	66%	100%

Jardiance® (empagliflozyna)

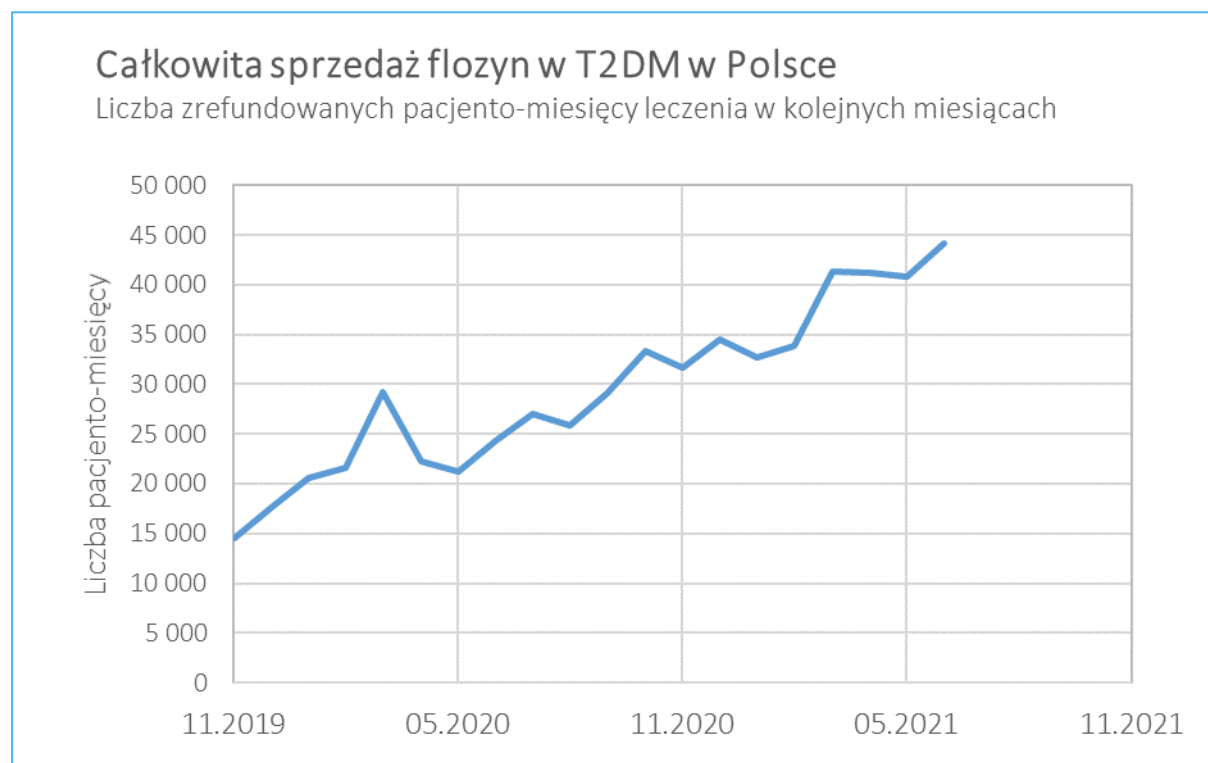
w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca u dorosłych ze zredukowaną frakcją wyrzutową



Miesiąc	Sprzedaż opakowań w danym miesiącu				Zrefundowanych pacjento-miesiący leczenia				Udział rynkowy			
	Kanagli-flozyna (Invo-kana®)	Dapagli-flozyna (Forxiga®)	Empagli-flozyna (Jardiance®)	Łącznie	Kanagli-flozyna (Invo-kana®)	Dapagli-flozyna (Forxiga®)	Empagli-flozyna (Jardiance®)	Łącznie	Kanagli-flozyna (Invo-kana®)	Dapagli-flozyna (Forxiga®)	Empagli-flozyna (Jardiance®)	Łącznie
10.2020	4 228	7 475	23 650	35 353	4 167	7 368	21 756	33 291	13%	22%	65%	100%
11.2020	3 777	7 067	22 739	33 583	3 723	6 965	20 918	31 606	12%	22%	66%	100%
12.2020	4 047	7 681	24 930	36 658	3 989	7 571	22 934	34 493	12%	22%	66%	100%
01.2021	3 939	7 613	23 224	34 776	3 882	7 504	21 364	32 750	12%	23%	65%	100%
02.2021	4 153	7 915	23 891	35 959	4 093	7 801	21 978	33 872	12%	23%	65%	100%
03.2021	4 964	9 653	29 252	43 869	4 893	9 514	26 909	41 316	12%	23%	65%	100%
04.2021	5 111	9 964	28 689	43 764	5 038	9 821	26 392	41 250	12%	24%	64%	100%
05.2021	5 070	10 004	28 171	43 245	4 997	9 860	25 915	40 772	12%	24%	64%	100%
06.2021	5 634	10 952	30 297	46 883	5 553	10 795	27 871	44 218	13%	24%	63%	100%

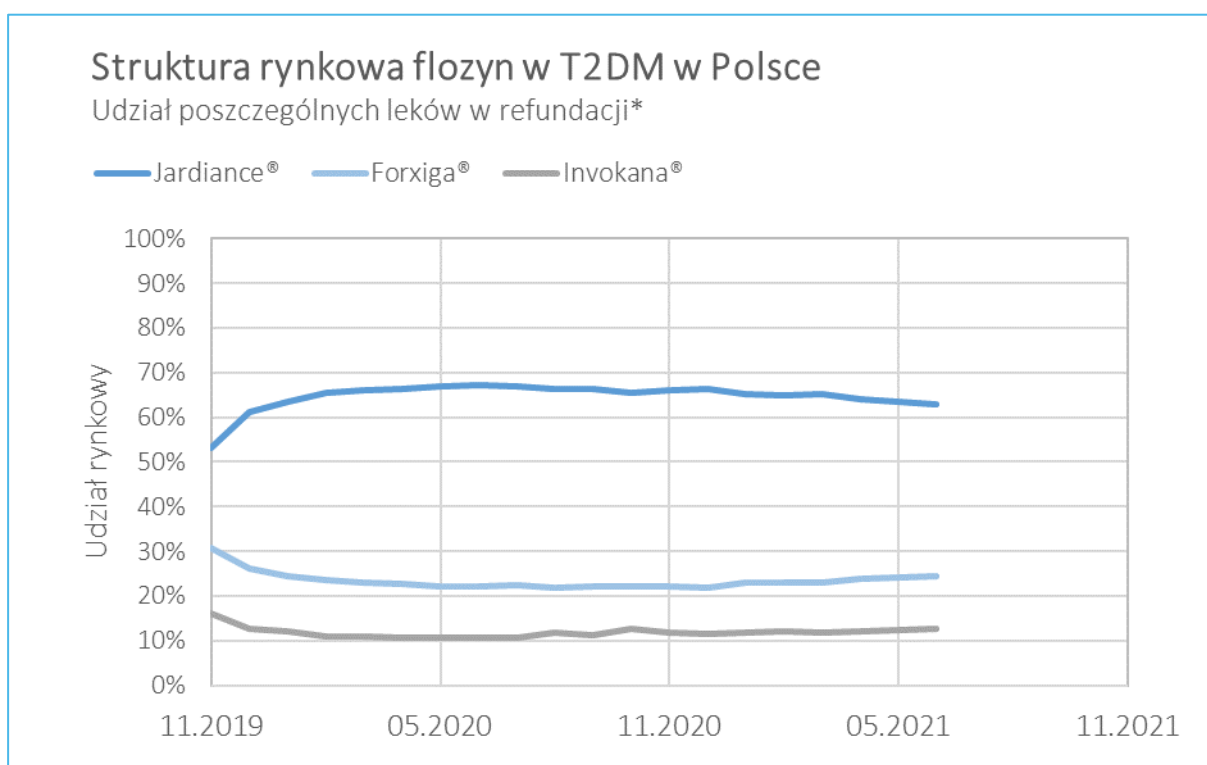
Jak można zaobserwować, sprzedaż flozyn w ramach wskazania leczenia cukrzycy typu drugiego, w którym są one refundowane obecnie w Polsce (MZ 20/08/2021) podlega stałemu trendowi wzrostowemu od momentu ich refundacji w listopadzie 2019 roku (zob. Wykres 14, poniżej). W ostatnim miesiącu, dla którego dostępne są dane (06.2021) zrefundowano 44 218 pełnych pacjento-miesiący leczenia.

Wykres 14. Trend sprzedaży flozyn w ramach wskazania leczenia cukrzycy typu drugiego w Polsce.



Obecnie w ramach struktury rynkowej dominuje empagliflozyna – odpowiada ona za około 65% zrealizowanych terapii, przy czym jej udział rynkowy jest względnie stabilny na przestrzeni całego okresu refundacji flozyn w Polsce.

Wykres 15. Udziały rynkowe poszczególnych flozyn w ramach wskazania leczenia cukrzycy typu drugiego w Polsce.



\* Według zrefundowanych pacjento-miesięcy leczenia.

Na podstawie powyższych danych sporządzono prognozę wielkości rynku refundacji dla flozyn ogólnie oraz leku Jardiance® na potrzeby oszacowania populacji pacjentów obecnie stosujących lek Jardiance® w Polsce (zob. Rozdział 4.1, str. 25), oraz potencjalnej liczebności grupy pacjentów, u których mógłby on być zastosowany (zob. Rozdział 4.2, str. 26).

## 17.5 Rzeczywiste zużycie [REDAKTOWANE] w ramach praktyki klinicznej

W celu precyzyjnego oszacowania kosztów leczenia preparatami [REDAKTOWANE] wzięto pod uwagę fakt, że nie wszyscy pacjenci będą stosować przepisany lek zgodnie z zaleceniami specjalisty odnośnie dawki oraz czasu przyjęcia preparatu (*compliance*), a dodatkowo leczenie [REDAKTOWANE] nie musi mieć charakteru ciągłego, tj. pacjenci mogą rozpocząć leczenie, kontynuować je przez pewien okres, przerwać je z różnych powodów, a po pewnym czasie wznowić terapię. Aby ocenić, ile wynosi odsetek pacjentów z niewydolnością serca stosujących się w pełni do zaleceń, przeprowadzono przegląd systematyczny. Jego szczegóły przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

### 17.5.1 Kryteria włączenia i wykluczenia publikacji

W wyniku wstępnego przeglądu zasobów internetowych nie udało się odnaleźć publikacji dotyczących bezpośrednio *compliance* w terapii empagliflozyny u pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową. Empagliflozyna została zarejestrowana w leczeniu HF w bieżącym roku (17.06.2021 r., EMA 2021), co tłumaczyło brak wyników. W związku z powyższym poszerzono kryteria wyszukiwania odnośnie populacji o chorych z niewydolnością serca lub cukrzycą typu 2, a także odnośnie interwencji o [REDAKTOWANE]) oraz pozostałe inhibitory SGLT-2.

W celu otrzymania możliwie precyzyjnych wyników dodano kryterium dotyczące poszukiwanych punktów końcowych – wybrano dwa wskaźniki, przy pomocy których możliwe jest przeprowadzenie dokładnej oceny *compliance*: RDI (względna intensywność dawkowania, z ang. *Relative Dose Intensity*) oraz PDC (odsetek dni z dostępem do leku, z ang. *Proportion of Days Covered*).

W tabeli poniżej zamieszczono predefiniowane kryteria włączenia oraz wykluczenia z przeglądu systematycznego analizowanych publikacji.

Tabela 70. Kryteria włączenia oraz wykluczenia publikacji do przeglądu systematycznego, dotyczącego oceny *compliance*.

Zakres kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Chorzy z przewlekłą niewydolnością serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową lub z cukrzycą typu 2	Inna niż określona w kryteriach włączenia
Interwencja	inhibitory SGLT-2	Inna niż określona w kryteriach włączenia
Komparator	Dowolny	-
Punkty końcowe	Względna intensywność dawkowania (RDI, z ang. <i>relative dose intensity</i> ), odsetek dni z dostępem do leku (PDC, z ang. <i>proportion of days covered</i> )	Inne niż określona w kryteriach włączenia
Metodyka	Analizy ekonomiczne (np. kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności, kosztów-korzyści lub minimalizacji kosztów), badania obserwacyjne lub przeglądy systematyczne, opublikowane w postaci pełnych tekstów; do analizy włączano publikacje w języku polskim, angielskim i niemieckim	Niezgodna z kryteriami włączenia

### 17.5.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie publikacji oraz analiza tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów publikacji, pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy.

Wyszukiwanie przeprowadzono **18 sierpnia 2021 roku** w bazie informacji medycznej *PubMed*, zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania. W tabeli poniżej przedstawiono szczegóły dotyczące strategii oraz liczby otrzymanych wyników.

Tabela 71. Strategia wyszukiwania publikacji oceniających odsetek pacjentów przestrzegających zaleceń lekarza.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	OR empagliflozin OR "sglt2" OR "sglt-2"	6 014
2	adherence OR "rdi" OR "relative dose intensity"	279,224
3	#1 OR #2	98

### 17.5.3 Wyniki wyszukiwania publikacji

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania z zastosowaniem wyżej opisanej strategii odnaleziono 98 publikacji, które przeanalizowano na poziomie tytułów i streszczeń. Do przeglądu pełnych tekstów włączono 14 dokumentów, z których po analizie pełnych tekstów zaakceptowano 6 dokumentów: *Bell 2017*, *Buysman 2017*, *Cai 2016*, *Cai 2017*, *Ofori-Asenso 2019* oraz *Ofori-Asenso 2021*. Publikacja *Ofori-Asenso 2021* była przeglądem systematycznym, do którego włączono i przedstawiono wyniki 22 badań, w tym 5 wymienionych wyżej dokumentów (*Bell 2017*, *Buysman 2017*, *Cai 2016*, *Cai 2017*, *Ofori-Asenso 2019*), w związku z czym do niniejszego przeglądu włączono ostatecznie **jedną publikację** – wspomniany przegląd *Ofori-Asenso 2021*. Szczegółowy opis charakterystyki oraz odnalezionych wyników umieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 72. Charakterystyka i wyniki włączonej publikacji.

Nazwa	Rodzaj badania	Oceniana interwencja	Średnia PDC
<i>Ofori-Asenso 2021</i>	przegląd systematyczny z metaanalizą	inhibitory SGLT-2	<p><u>Wynik metaanalizy:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ po 6 miesiącach obserwacji: 77% (95% CI: 72%; 82%)               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ po 1 roku obserwacji: 72% (95% CI: 66%; 77%)</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Wyniki z włączonych badań<sup>1</sup>:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ po 6 miesiącach obserwacji:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>Bell 2017</i>: 76% (SD: 28%)                   <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>Blonde 2018</i>:                       <ul style="list-style-type: none"> <li>– DAPA: 65% (SD: 28%)</li> <li>– CANA: 74% (SD: 26%)</li> </ul> </li> <li>○ <i>Buysman 2015</i>: 74%                       <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>Chow 2016</i>:                           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Latynosi: 70%</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> <li>– kohorta obejmująca pacjentów innych niż Latynosi: 74%               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>Ofori-Asenso 2019</i>:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>– EMPA: 86% (SD: 22%)</li> <li>– DAPA: 82% (SD: 23%)</li> </ul> </li> <li>▪ po 1 roku obserwacji:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>Buysman 2017</i>: 68% (SD: 29%)                       <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>Cai 2016</i>:                           <ul style="list-style-type: none"> <li>– CANA (100 mg): 67%</li> <li>– CANA (300 mg): 68%</li> <li>– DAPA (5 mg): 55%</li> <li>– DAPA (10 mg): 57%</li> </ul> </li> <li>○ <i>Cai 2017</i>:                           <ul style="list-style-type: none"> <li>– CANA: 71% (SD: 31%)</li> <li>– DAPA: 64% (SD: 31%)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li></ul>

Nazwa	Rodzaj badania	Oceniana interwencja	Średnia PDC
			<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Jain 2016: 71%</li> <li>○ Ofori-Asenso 2019:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– EMPA: 75% (SD: 28%)</li> <li>– DAPA: 81% (SD: 26%)</li> </ul> </li> </ul>

<sup>1</sup> referencje publikacji włączonych do przeglądu *Ofori-Asenso 2021* umieszczono w piśmiennictwie;

EMPA - empagliflozyna

DAPA – dapagliflozyna;

CANA – kanagliflozyna.

Publikacja *Ofori-Asenso 2021* była przeglądem systematycznym w połączeniu z metaanalizą, w którym oceniano poziom stosowania się pacjentów do zaleceń lekarza w odniesieniu do inhibitorów SGLT-2. Autorzy włączyli 22 publikacje, z czego w 9 z nich odnaleziono wyniki dla wskaźnika PDC (wyniki te wraz z wynikami metaanalizy uwzględniono w tabeli powyżej).

Roczna średnia PDC uzyskana przez autorów w ramach metaanalizy wynosiła **72%**. Spośród wyników włączonych badań jako najniższą średnią PDC odnotowano odsetek 55% (*Cai 2016*, wynik dla dapagliflozyny podawanej w dawce 5 mg), natomiast najwyższa średnia PDC wynosiła 86% (*Ofori-Asenso 2019*, wynik dla empagliflozyny).

Powszechnie uważa się, że odsetek pacjentów stosujących się do zaleceń lekarza odnośnie przyjmowanej terapii powinien wynosić więcej niż 80%, aby mógł zostać uznany za wysoki (*Rycombel 2014*), w związku z czym ocena *compliance* na podstawie średniej PDC dla flozyn uznano za niską.

## Spis Tabel

Tabela 1. Obecne warunki finansowe refundacji leku Jardiance®.....	17
Tabela 2. Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji leku Jardiance®.....	18
Tabela 3. Oszacowanie populacji docelowej – pacjenci z HFrEF; na podstawie danych dot. chorobowości z 2018 r (MZ 2021).....	21
Tabela 4. Statystyki modeli prognostycznych dopasowanych do danych dotyczących chorobowości populacji docelowej z HFrEF. ....	23
Tabela 5. Prognoza wzrostu chorobowości w populacji docelowej z HFrEF w Polsce w kolejnych latach – model logarytmiczny.....	24
Tabela 6. Prognoza liczby populacji docelowej w Polsce w latach [REDACTED].....	25
Tabela 7. Dane historyczne dotyczące chorobowości T2DM w Polsce oraz prognoza na kolejne lata 2019-2021. 27	
Tabela 8. Oszacowanie liczebności populacji pacjentów, kwalifikujących się do otrzymania leku Jardiance® w Polsce. ....	28
Tabela 9. Skład optymalnej farmakoterapii HFrEF [REDACTED].....	29
Tabela 10. Oszacowanie udziałów rynkowych flozyn w Polsce w latach [REDACTED] (HFrEF).....	30
Tabela 11. Struktura rynkowa leczenia HFrEF w ramach scenariusza istniejącego. ....	31
Tabela 12. [REDACTED].....	32
Tabela 13. Struktura rynkowa leczenia HFrEF w ramach scenariusza nowego.....	34
Tabela 14. [REDACTED].....	
[REDACTED].....	35
Tabela 15. [REDACTED].....	39
Tabela 16. [REDACTED].....	39
Tabela 17. Miesięczny koszt leczenia empagliflozyną w ramach terapii HFrEF. ....	40
Tabela 18. [REDACTED].....	40
Tabela 19. [REDACTED].....	41
Tabela 20. Udziały poszczególnych grup lekowych w ramach optymalnej farmakoterapii HFrEF.....	42
Tabela 21. Oszacowanie kosztów ARNi na podstawie odnalezionych cen jednostkowych.....	43
Tabela 22. Miesięczny koszt farmakoterapii przewlekłej niewydolności serca. ....	43
Tabela 23. Miesięczny koszt optymalnego leczenia farmakologicznego HFrEF.....	43
Tabela 24. Miesięczny i roczny koszt diagnostyki oraz monitorowania leczenia HFrEF. ....	44
Tabela 25. Koszty średnioroczne hospitalizacji związanej z niewydolnością serca.....	45
Tabela 26. Oszacowany miesięczny i roczny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.....	45
Tabela 27. Koszty średnioroczne zgonów z powodów CV.....	46
Tabela 28. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów empagliflozyny + SoC – scenariusz nowy (po refundacji). ....	47

Tabela 29. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów empagliflozyny + SoC – scenariusz istniejący (bez refundacji).....	48
Tabela 30. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów SoC.....	48
Tabela 31. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów empagliflozyny + SoC – scenariusz nowy (po refundacji).....	49
Tabela 32. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów empagliflozyny + SoC – scenariusz istniejący (bez refundacji).....	49
Tabela 33. [REDACTED].....	50
Tabela 34. [REDACTED].....	50
Tabela 35. Zestawienie miesięcznych oraz rocznych kosztów SoC.....	50
Tabela 36. Parametry wejściowe modelu analizy wpływu na budżet. ....	51
Tabela 37. Scenariusze uwzględnione w ramach deterministycznej analizy wrażliwości. ....	53
Tabela 38. Obecne struktura rynkowa – prognoza na 2021 rok.....	54
Tabela 39. Oszacowanie aktualnych wydatków płatnika ponoszonych na leczenie pacjentów z HFrEF (stan na 2021 rok).....	55
Tabela 40. Wyniki BIA – perspektywa płatnika publicznego [REDACTED].....	56
Tabela 41. [REDACTED].....	58
Tabela 42. [REDACTED].....	58
Tabela 43. [REDACTED].....	59
Tabela 44. [REDACTED].....	60
Tabela 45. [REDACTED].....	62
Tabela 46. [REDACTED].....	62
Tabela 47. [REDACTED].....	63
Tabela 48. Prognoza zapotrzebowania na lek Jardiance®.....	64
Tabela 49. [REDACTED].....	65
Tabela 50. [REDACTED].....	65
Tabela 51. [REDACTED].....	66
Tabela 52. [REDACTED].....	66
Tabela 53. [REDACTED].....	67
Tabela 54. [REDACTED].....	67
Tabela 55. [REDACTED].....	68
Tabela 56. [REDACTED].....	68



Tabela 57. [REDACTED] .....	69
Tabela 58. [REDACTED] .....	74
Tabela 59. [REDACTED] .....	78
Tabela 60. [REDACTED] .....	83
Tabela 61. Oczekiwany wpływ refundacji inhibitorów SGLT-2 na obniżenie liczby świadczeń zdrowotnych wykorzystywanych przez pacjentów z HFrEF w Polsce. ....	88
Tabela 62. Redukcja obciążenia systemu ochrony zdrowia w zakresie hospitalizacji związanych z niewydolnością serca w Polsce w przypadku refundacji leku Jardiance®. ....	88
Tabela 63. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Jardiance®. ....	89
Tabela 64. [REDACTED] .....	97
Tabela 65. [REDACTED] .....	104
Tabela 66. [REDACTED] .....	105
Tabela 67. Chorobowość i zapadalność na HF w Polsce na podstawie danych opracowanych przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia (MZ 2021). ....	117
Tabela 68. Chorobowość i zapadalność na HF w Polsce w 2018 r. w podziale na wiek i płeć na podstawie danych opracowanych przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia (MZ 2021). ....	118
Tabela 69. Dane DGL NFZ dotyczące sprzedaży flozyn w ramach wskazania T2DM. ....	120
Tabela 70. Kryteria włączenia oraz wykluczenia publikacji do przeglądu systematycznego, dotyczącego oceny <i>compliance</i> . ....	124
Tabela 71. Strategia wyszukiwania publikacji oceniających odsetek pacjentów przestrzegających zaleceń lekarza. ....	124
Tabela 72. Charakterystyka i wyniki włączonej publikacji. ....	125

## Spis Wykresów

Wykres 1. Prognoza wzrostu chorobowości na HFrEF w populacji docelowej w Polsce w kolejnych latach – model logarytmiczny.....	24
Wykres 2. [REDACTED].....	33
Wykres 3. [REDACTED].....	34
Wykres 4. Porównanie wydatków w obu scenariuszach – perspektywa płatnika [REDACTED].....	57
Wykres 5. [REDACTED].....	61
Wykres 6. [REDACTED].....	73
Wykres 7. [REDACTED].....	77
Wykres 8. [REDACTED].....	82
Wykres 9. [REDACTED].....	86
Wykres 10. [REDACTED].....	104
Wykres 11. [REDACTED].....	105
Wykres 12. [REDACTED].....	106
Wykres 13. Struktura wiekowa chorych z HF w Polsce w 2018 r. na podstawie danych opracowanych przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia (MZ 2021). .....	119
Wykres 14. Trend sprzedaży flozyn w ramach wskazania leczenia cukrzycy typu drugiego w Polsce. ....	121
Wykres 15. Udziały rynkowe poszczególnych flozyn w ramach wskazania leczenia cukrzycy typu drugiego w Polsce. ....	122

## Piśmiennictwo

- AE Jardiance 2021** Aestimo s.c. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (HFrEF). Analiza ekonomiczna. Kraków 2021.
- APD Jardiance 2021** Aestimo s.c. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (HFrEF). Analiza problemu decyzyjnego. Kraków 2021.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- Bell 2017** Bell KF, Cappell K, Liang M, Kong AM. Comparing Medication Adherence and Persistence Among Patients with Type 2 Diabetes Using Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors or Sulfonylureas. *Am Health Drug Benefits*. 2017;10(4):165-174.
- BIA Jardiance 2017** Aestimo s.c. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących leczenie hipoglikemizujące z wyłączeniem insuliny, z brakiem kontroli glikemii oraz udokumentowaną chorobą układu sercowo-naczyniowego. Analiza wpływu na budżet i analiza racjonalizacyjna. Kraków 2017.
- BIA Kaftrio 2021** Aestimo s.c. Kaftrio® +Kalydeco® (eleksakaftor/tezakaftor/iwakaftor + iwakaftor) w leczeniu mukowiscydozy u pacjentów w wieku co najmniej 12 lat, którzy są homozygotyczni pod względem mutacji F508del genu CFTR lub heterozygotyczni z mutacją F508del i mutacją minimalnej funkcji genu CFTR. Kraków 2021.
- Blonde 2018** Blonde L, Burudpakdee C, Divino V, et al. The impact of non-medical switch on type 2 diabetes patients treated with canagliflozin in the commercially insured US population. *Curr Med Res Opin*. 2018;34(8):1501-1511.
- Buysman 2015** Buysman EK, Chow W, Henk HJ, Rupnow MFT. Characteristics and outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus treated with canagliflozin: a real-world analysis. *BMC Endocr Disord*. 2015;15(1):67.
- Buysman 2017** Buysman EK, Anderson A, Bacchus S, Ingham M. Retrospective Study on the Impact of Adherence in Achieving Glycemic Goals in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Receiving Canagliflozin. *Adv Ther*. 2017;34(4):937-953.
- ChPL Jardiance** Charakterystyka Produktu Leczniczego Jardiance® 10 mg tabletki powlekane oraz Jardiance® 25 mg tabletki powlekane. Dostęp online: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_pl.pdf), data dostępu: 14.09.2021.
- ChPL Forxiga** Charakterystyka Produktu Leczniczego Forxiga® 5 mg tabletki powlekane oraz Forxiga® 10 mg tabletki powlekane. Dostęp online: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_en.pdf), data dostępu: 14.09.2021.
- Cai 2016** Cai J, Wang Y, Baser O, Xie L, Chow W. Comparative persistence and adherence with newer anti-hyperglycemic agents to treat patients with type 2 diabetes in the United States. *J Med Econ*. 2016;19(12):1175-1186.
- Cai 2017** Cai J, Divino V, Burudpakdee C. Adherence and persistence in patients with type 2 diabetes mellitus newly initiating canagliflozin, dapagliflozin, dpp-4s, or glp-1s in the United States. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(7):1317-1328.
- Chow 2016** Chow W, Buysman E, Rupnow MFT, Aguilar R, Henk HJ. Canagliflozin treatment of Hispanic and non-Hispanic patients with type 2 diabetes in a US managed care setting. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(1):13-22.

- DGL 24/08/2021** Komunikat Centrali NFZ z dnia 24.08.2021 r. dotyczący wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-czerwiec 2021 r.
- EMA 2021** Jardiance. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. Dostęp online: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/jardiance-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/jardiance-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf), data dostępu: 14.09.2021 r.
- EMA 2021a** Forxiga. Summary of opinion (post authorization). Dostęp online: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-forxiga-ws-1737\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-forxiga-ws-1737_en.pdf), data dostępu: 14.09.2021.
- EMA Forxiga** European public assessment report (EPAR) for Forxiga. Dostęp online: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/forxiga#authorisation-details-section>, data dostępu: 15.09.2021 r.
- EMA Jardiance** European public assessment report (EPAR) for Jardiance. Dostęp online: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jardiance#authorisation-details-section>, data dostępu: 15.09.2021 r.
- ESC 2021** McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Aug 27:ehab368.
- McMurray 2019** McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.
- MZ 08/01/2021** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 20/08/2021** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2021 r.
- MZ 2021** Opracowanie na podstawie danych zamieszczonych przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia na portalu <http://analizy.mz.gov.pl/app/niewydolnoscserca> [stan na dzień 15.09.2021].
- MZ 2021a** Opracowanie na podstawie danych zamieszczonych przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia na portalu [https://analizy.mz.gov.pl/app/cukrzyca\\_pl](https://analizy.mz.gov.pl/app/cukrzyca_pl) [stan na dzień 15.09.2021].
- NET 2020** Niewydolność serca w Polsce. Realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji. Grudzień 2020. Dostęp online: <https://innowo.org/pl/publikacje-zdrowie/250>, data dostępu: 14.09.2021 r.

