

# Telmisartan/indapamid (Ylpio<sup>®</sup>) w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych

## Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2022

**Autorzy**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

**Dane kontaktowe**

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

**Konflikt interesów**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez PRO.MED.PL sp. z o.o.

**Zamawiający**

PRO.MED.PL sp. z o.o.  
Al. Korfantego 141  
40-154 Katowice  
tel. +48 32 209 84 77  
fax. +48 32 201 91 85  
<https://www.promed.pl/>

# Spis treści

<b>Spis treści</b> .....	<b>2</b>
<b>Wykaz skrótów i akronimów</b> .....	<b>4</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>9</b>
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny</b> .....	<b>11</b>
<b>3 Metodyka</b> .....	<b>13</b>
3.1 Populacja .....	13
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	13
3.1.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku .....	16
3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	16
3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	16
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji.....	17
3.2 Perspektywa .....	18
3.3 Horyzont czasowy .....	18
3.4 Scenariusze porównywane .....	19
3.5 Dawkowanie.....	20
3.6 Analizowane koszty .....	20
3.6.1 Koszty leków.....	21
3.7 Dyskontowanie .....	22
3.8 Analiza wrażliwości .....	22
3.9 Podsumowanie założeń i parametrów .....	23
3.10 Walidacja modelu .....	24
<b>4 Wyniki analizy</b> .....	<b>25</b>
4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	25
4.2 Perspektywa NFZ .....	26
4.2.1 Wariant podstawowy .....	26
4.2.2 Wariant minimalny .....	27
4.2.3 Wariant maksymalny .....	28
4.2.4 Analiza wrażliwości.....	29
4.3 Perspektywa pacjenta .....	30
4.3.1 Wariant podstawowy .....	30
4.3.2 Wariant minimalny .....	31
4.3.3 Wariant maksymalny .....	32
4.3.4 Analiza wrażliwości.....	33
4.4 Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta .....	34
4.4.1 Wariant podstawowy .....	34

4.4.2	Wariant minimalny .....	35
4.4.3	Wariant maksymalny .....	36
4.4.4	Analiza wrażliwości.....	37
<b>5</b>	<b>Analiza racjonalizacyjna .....</b>	<b>39</b>
<b>6</b>	<b>Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>40</b>
<b>7</b>	<b>Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>41</b>
<b>8</b>	<b>Ograniczenia i dyskusja .....</b>	<b>42</b>
<b>9</b>	<b>Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>46</b>
<b>10</b>	<b>Aneks .....</b>	<b>48</b>
10.1	Aspekty etyczne .....	48
10.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	50
<b>11</b>	<b>Spis rysunków .....</b>	<b>52</b>
<b>12</b>	<b>Spis tabel.....</b>	<b>53</b>
<b>13</b>	<b>Bibliografia.....</b>	<b>55</b>



## Wykaz skrótów i akronimów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BC</b>	analiza podstawowa (ang. <i>base case</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>IND</b>	indapamid
<b>MAX</b>	wariant maksymalny
<b>MIN</b>	wariant minimalny
<b>MZ</b>	Minister Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PICO</b>	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )
<b>SA</b>	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i> )
<b>TEL</b>	telmisartan

## Streszczenie

W niniejszej analizie „/” oznacza preparat złożony w 1 tabletkę, natomiast „+” oznacza skojarzenie leków w osobnych tabletkach.

### Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), stosowania połączenia telmisartanu i indapamidu w 1 tabletkę (lek złożony telmisartan 80 mg/indapamid 2,5 mg, TEL/IND, Ylpio®, PRO.MED.PL sp. z o.o.) w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego dopuszczalne jest dzielenie 1 tabletki Ylpio® na pół (ChPL Ylpio), w związku z czym w ramach raportu wykonano dwa osobne porównania:

- I. 1 tabletkę Ylpio® dziennie, tj. telmisartan 80 mg/indapamid 2,5 mg w 1 tabletkę w porównaniu do telmisartanu 80 mg i indapamidu 2,5 mg w 2 osobnych tabletkach;
- II. pół tabletki Ylpio® dziennie, tj. telmisartan 40 mg/indapamid 1,25 mg w połowie tabletki w porównaniu do telmisartanu 40 mg i indapamidu 1,5 mg w dwóch osobnych tabletkach (przyjęto upraszczające założenie, że 1,25 mg indapamidu w połowie tabletki Ylpio® i 1,5 mg indapamidu w osobnej tabletkę wywołuje podobny efekt terapeutyczny).

Przygotowana analiza daje podstawy do oceny obciążeń budżetowych dla płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku w ramach wykazu leków refundowanych.

### Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), perspektywy wspólnej NFZ i świadczeniobiorcy oraz dodatkowo z perspektywy chorego ze względu na współpłacenie. Ze względu na czas obowiązywania decyzji refundacyjnej, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie



[REDAKTOWANE]

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego.

W scenariuszu istniejącym założono leczenie chorych za pomocą obecnie refundowanych terapii, tj. skojarzenia telmisartanu i indapamidu w dwóch osobnych tabletkach. Udziały w rynku poszczególnych opakowań przyjęto na podstawie liczby sprzedanych tabletek wg komunikatu DGL za 2021 rok.

[REDAKTOWANE]

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem tylko bezpośrednich kosztów medycznych - kosztów zakupu leków, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Pomimo licznych doniesień, wskazujących na wyższy *compliance* i *persistence* w przypadku leków złożonych w porównaniu do terapii skojarzonych stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego, zgodnie z oceną analityków AOTMiT (AWA Dipperam 2018, AWA Candezek Combi 2017), w niniejszej analizie przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Koszty dziennych terapii oszacowano przy założeniu stosowania 1 tabletki dziennie (wyjątek: pół tabletki Ylpio® w porównaniu II), tj. z uwzględnieniem przepisanych dawek dobowych (PDD) na podstawie Charakterystyk Produktu Leczniczego (ChPL).

[REDAKTOWANE]

W analizie wrażliwości testowano możliwość bezpłatnego wydawania opakowań Ylpio® seniorom w ramach katalogu D (udział opakowań wydawanych bezpłatnie przyjęto tak, jak dla telmisartanu i indapamidu w 2021 roku, tj. na poziomie 29%).

Koszty komparatora przyjęto w oparciu o ceny z Obwieszczenia Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ), ważone udziałem w rynku poszczególnych opakowań w przeliczeniu na

liczbę sprzedanych tabletek, na podstawie danych sprzedażowych NFZ (DGL 2021). W ramach analizy wrażliwości testowano koszty komparatora wynikające z wartości refundacji według komunikatu DGL, tj. uwzględniające bezpłatne wydawanie telmisartanu i indapamidu seniorom (DGL 2021). Ponadto, w analizie wrażliwości uwzględniono wariant z minimalnym i maksymalnym kosztem skojarzenia TEL+IND, tj. na podstawie odpowiednio najtańszych i najdroższych tabletek telmisartanu i indapamidu wg Obwieszczenia MZ.

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności parametrów, takich jak średnia liczba tabletek w 1 opakowaniu, udział w rynku leku Ylpio®, dostęp Ylpio® w ramach katalogu D oraz koszty komparatora, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

### **Wyniki**

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji chorych oszacowano [REDACTED]

### **Wyniki analizy z perspektywy NFZ**

[REDACTED]

### **Wyniki analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta**

[REDACTED]

[Redacted text block]

## **Wnioski**

Wprowadzenie finansowania preparatu Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0 w analizowanym wskazaniu jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia i pacjenta, niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Zidentyfikowana niepewność związana z wielkością rynku przejmowanego przez preparat Ylpio® nie wpływa na obciążenia budżetowe podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, a wyłącznie na wielkość wygenerowanych oszczędności, które są wprost proporcjonalne do liczby pacjentów.

Wybór preparatu Ylpio® będzie związany z dodatkowymi wydatkami jedynie dla chorego, stosującego dotychczas najtańsze skojarzenie telmisartanu i indapamidu. Mając na uwadze korzyści wynikające ze stosowania produktów złożonych (większy komfort pacjenta, lepsze przestrzeganie zaleceń lekarskich, a tym samym większa kontrola choroby), zastosowanie wyższej dopłaty pacjenta jest uzasadnione. Analiza obecnych dopłat pacjenta wskazuje, że koszt większości terapii dwulekowych w postaci 1 tabletki w grupie 45.0 jest wyższy w porównaniu do kosztów terapii dwulekowej podawanej w 2 osobnych tabletkach (walsartan, kandesartan, losartan lub telmisartan w połączeniu z amlodypiną).

Otrzymane wyniki stanowią ekonomiczne uzasadnienie finansowania preparatu Ylpio®, oferując terapię alternatywną w leczeniu chorych z nadciśnieniem tętniczym. Należy pamiętać, że obecnie w ramach wykazu leków refundowanych nie ma żadnego leku złożonego zawierającego w swoim składzie sartan i diuretyk tiazydopodobny. Ylpio® będzie zatem jedyną opcją terapeutyczną dla chorych z nadciśnieniem tętniczym, zawierających w 1 tabletku sartan i diuretyk tiazydopodobny, tj. telmisartan i indapamid.

Dla zapewnienia dostępu chorym do nowoczesnej terapii ograniczającej liczbę stosowanych tabletek wnioskowane jest finansowanie Ylpio® w ramach wykazu leków refundowanych poprzez włączenie do istniejącej grupy limitowej 45.0.

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), stosowania połączenia telmisartanu i indapamidu w 1 tabletkę (lek złożony telmisartan 80 mg/indapamid 2,5 mg, TEL/IND<sup>1</sup>, Ylpio®, PRO.MED.PL Sp. z o.o.) w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego dopuszczalne jest dzielenie 1 tabletki Ylpio® na pół (ChPL Ylpio), w związku z czym w ramach raportu wykonano dwa osobne porównania:

- I. 1 tabletkę Ylpio® dziennie, tj. telmisartan 80 mg/indapamid 2,5 mg w 1 tabletkę w porównaniu do telmisartanu 80 mg i indapamidu 2,5 mg w dwóch osobnych tabletkach;
- II. pół tabletki Ylpio® dziennie, tj. telmisartan 40 mg/indapamid 1,25 mg w połowie tabletki w porównaniu do telmisartanu 40 mg i indapamidu 1,5 mg w dwóch osobnych tabletkach (przyjęto upraszczające założenie, że 1,25 mg indapamidu w połowie tabletki Ylpio® i 1,5 mg indapamidu w osobnej tabletkę wywołuje podobny efekt terapeutyczny).

Przygotowana analiza daje podstawy do przeprowadzenia analizy weryfikacyjnej w kontekście wydania rekomendacji Prezesa AOTMiT w sprawie finansowania leku w ramach grupy limitowej 45.0. Dodatkowo analizowano potencjalne implikacje organizacyjne dla systemu ochrony zdrowia oraz aspekty etyczne i społeczne związane z uzyskaniem przez Ylpio® finansowania ze środków publicznych.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy według schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego, w którym brak jest refundacji Ylpio® oraz scenariusza nowego zakładającego refundację Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0. Dokładną strukturę scenariusza istniejącego i nowego przedstawiono w rozdz. 3.4.

---

<sup>1</sup> W niniejszej analizie „/” oznacza preparat złożony w 1 tabletkę, natomiast „+” oznacza skojarzenie leków w osobnych tabletkach.

---

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dorośli chorzy z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w osobnych tabletkach w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.
Interwencja (I)	Lek złożony telmisartan/indapamid (Ylpio®, PRO.MED.PL sp. z o.o.): I. cała tabletką, tj. 80 mg/2,5 mg na dobę; II. pół tabletki, tj. 40 mg/1,25 mg na dobę.
Komparator (C)	Terapia skojarzona telmisartan + indapamid: I. 2 tabletki, tj. 80 mg + 2,5 mg na dobę; II. 2 tabletki, tj. 40 mg + 1,5 mg na dobę.
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	Brak finansowania preparatu Ylpio® ze środków publicznych.
Scenariusz nowy	Finansowanie Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0.
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją Ylpio® w ramach scenariusza nowego oraz oszczędności lub dodatkowe obciążenia budżetowe;</li> <li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;</li> <li>• aspekty etyczne i społeczne.</li> </ul>

## 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Aktualnie produkt Ylpio® (telmisartan/indapamid) nie jest refundowany w Polsce (Obwieszczenie MZ).

Produkt Ylpio® składa się z dwóch substancji czynnych - telmisartanu i indapamidu. Telmisartan finansowany jest w ramach grupy limitowej „45.0, Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone”, natomiast indapamid został włączony do grupy limitowej „36.0, Leki moczopędne - tiazydowe i sulfonamidowe”. Dotychczas wszystkie połączenia sartan/diuretyk, w tym lek złożony telmisartan/hydrochlorotiazyd, umieszczano w grupie limitowej 45.0, natomiast w grupie 36.0 dostępne są jedynie połączenia diuretyk/diuretyk i diuretyk/bloker wapnia, stąd wysoce prawdopodobna jest kwalifikacja Ylpio® do grupy limitowej 45.0 (Obwieszczenie MZ).

**Proponowane warunki finansowania Ylpio® obejmują włączenie produktu leczniczego do istniejącej grupy limitowej „45.0, Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone” (w związku z art. 15. P. 2 Ustawy refundacyjnej z 2011 r.).**

Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym: leczenie zastępcze nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym (ChPL Ylpio).

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
  - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
  - zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
  - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;



- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3 (Ustawa refundacyjna 2011).

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 14 września 2021 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2022 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2022 roku ustalono na 3 010 PLN (Rozporządzenie RM 2021).

Mając na uwadze dopuszczalne 2 schematy dawkowania, tj. 1 tabletka lub pół tabletki Ylpio® dziennie, a więc odpowiednio 30 PDD lub 60 PDD w opakowaniu, marżę detaliczną dla opakowania Ylpio® oszacowano przy konserwatywnym założeniu 30 PDD w opakowaniu.

[Redacted content]

Tab. 2. Wnioskowana cena Ylpio® (dane Wnioskodawcy).

Zawartość opakowania	CZB, PLN	UCZ*, PLN	CHB**, PLN	CD, PLN	WLF, PLN	WDŚ, PLN	Koszt NFZ, PLN
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

\* VAT 8%; \*\* marża hurtowa 5%; CZB - cena zbytu netto; UCZ - urzędowa cena zbytu; CHB - cena hurtowa brutto; CD - cena detaliczna; WLF - wysokość limitu finansowania; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

## 3 Metodyka

### 3.1 Populacja

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (Rozporządzenie MZ 2021), analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- 1) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.1.1),
- 2) docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.1.2),
- 3) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.1.3)

oraz szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (patrz rozdz. 3.1.4).

#### 3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego produkt Ylpio® jest wskazany w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym (ChPL Ylpio).

1 tabletka Ylpio® składa się z 80 mg telmisartanu i 2,5 mg indapamidu, a w przypadku dzielenia tabletki na pół chory będzie przyjmował odpowiednio 40 mg telmisartanu i 1,25 mg indapamidu dziennie. Dostępne na rynku opakowania telmisartanu dotyczą dawek 80 mg i 40 mg, natomiast indapamidu - 2,5 mg i 1,5 mg. Przyjęto upraszczające założenie, że 1,25 mg indapamidu przyjmowane wraz z połową tabletki Ylpio® odpowiada 1,5 mg indapamidu przyjmowane w 1 tabletkce w terapii skojarzonej.



Tab. 3



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted content]

Tab. 4. Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w I i II roku (liczba pacjentolat terapii).

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

\* dotyczy tylko porównania I, tj. telmisartanu w dawce 80 mg i indapamidu w dawce 2,5 mg.

Mając na uwadze liczby sprzedanych opakowań telmisartanu i indapamidu w 2021 roku na podstawie danych DGL oraz możliwość ich stosowania w wielu innych połączeniach oraz w monoterapii można założyć, że oszacowana liczebność populacji dobrze odzwierciedla rzeczywiste zużycie leków w ramach analizowanych skojarzeń.

Warto zwrócić uwagę, że powyższe oszacowania dotyczą liczby pacjentolat, tj. pełnych lat terapii przy 100% przestrzeganiu zaleceń lekarskich. W rzeczywistości pacjenci rozpoczynają, przerywają lub kończą terapię w trakcie roku, jak również pomijają dawki, co przy nadciśnieniu tętniczym, tj. stanie często lekceważonym przez pacjentów, zwłaszcza w terapiach skojarzonych (>1 tabletką), zdarza się dość często (NFZ 2019). Rzeczywista liczba pacjentów jest zdecydowanie wyższa. Analiza danych z raportu NFZ z 2019 roku wskazuje, że 1 pacjent w ciągu roku realizuje 4-5 recept, w przypadku telmisartanu i indapamidu - średnio 4,56, co przy liczbie 1 132 730 recept daje 195 384 pacjentów. Niemniej jednak, punktem wyjścia do oszacowań w niniejszej analizie jest rzeczywiste zużycie leków, tj. wskazana powyżej liczba pacjentolat.

### 3.1.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku

Populację docelową dla ocenianej technologii medycznej stanowią dorośli pacjenci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym (ChPL Ylpio).

Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym, w związku z czym populacja docelowa wskazana we wniosku jest tożsama z populacją obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku przedstawiono w rozdz. 3.1.1.

### 3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[Redacted]

Tab. 5. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

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

### 3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

[Redacted]

[Redacted content]

Tab. 6. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Scenariusz	I rok	II rok
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■

### 3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 7. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	I rok	II rok	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■	3.1.1



Populacja	I rok	II rok	Rozdział
populacja docelowa wskazana we wniosku	██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████	3.1.2
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	█	█	3.1.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████	3.1.4

BC - analiza podstawowa; MAX - wariant maksymalny; MIN - wariant minimalny; SA - analiza wrażliwości.

## 3.2 Perspektywa

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ 2021) analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. Dodatkowo, ze względu na współpłacenie, w analizie przedstawiono wyniki z perspektywy pacjenta.

## 3.3 Horyzont czasowy

Zgodnie z Ustawą refundacyjną okres obowiązywania decyzji refundacyjnej dla leków, dla których wydawana jest pierwsza decyzja administracyjna o objęciu refundacją, wynosi 2 lata (Ustawa refundacyjna 2011), w związku z czym wszystkie dalsze oszacowania populacyjne i kosztowe przedstawiono w horyzoncie pierwszych dwóch pełnych lat od daty rozpoczęcia finansowania wnioskowanej interwencji.

Horyzont czasowy przyjęty w niniejszej analizie jest zgodny z minimalnymi wymaganiami MZ oraz Wytycznymi AOTMiT (Rozporządzenie MZ 2021, AOTMiT 2016).

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia kierunku zachowania się rynku - substancje czynne wchodzące w skład Ylpio® od dawna refundowane są w leczeniu nadciśnienia tętniczego w ramach wykazu leków refundowanych, udziały w rynku dla Ylpio® w I i II roku finansowania przyjęto na dość wysokim poziomie odpowiednio 50% i 75%, w oparciu o wyniki przeprowadzonego przez Wnioskodawcę badania. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy jest ograniczone ze względu na:

- możliwe wprowadzanie nowych leków złożonych do grupy limitowej 45.0;
- możliwe zmiany udziału w rynku poszczególnych terapii;
- możliwe zmiany poziomów cen dla poszczególnych leków.

### 3.4 Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak finansowania produktu Ylpio® w ramach wykazu leków refundowanych;
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie produktu Ylpio® w ramach wykazu leków refundowanych.

#### Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją (Rozporządzenie MZ 2021).

W ramach scenariusza istniejącego uwzględniono jednoczesne stosowanie telmisartanu 80 mg i indapamidu 2,5 mg oraz telmisartanu 40 mg i indapamidu 1,5 mg, zgodnie z oszacowaniami liczebności populacji przedstawionymi w rozdz. 3.1.1.

#### Scenariusz nowy



Przyjęto takie same prognozy przejmowania rynku dla Ylpio® w dawce 1 tabletka na dobę zastępującego TEL 80 mg + IND 2,5 mg oraz dla Ylpio® w dawce ½ tabletki na dobę zastępującego TEL 40 mg + IND 1,5 mg.

Tab. 8. Udział w rynku leku Ylpio® w scenariuszu nowym.

Wariant	I rok	II rok
■	■	■
■	■	■
■	■	■

BC - analiza podstawowa; SA - analiza wrażliwości.



### 3.5 Dawkowanie

W niniejszej analizie założono, że chory przyjmuje średnio 1 tabletkę dziennie, co jest zgodne z treścią ChPL dla leku Ylpio® oraz produktów leczniczych zawierających w swoim składzie telmisartan lub indapamid (przepisana dawka dobową, ang. *prescribed daily dose*, PDD), przy czym w przypadku wariantu z dzieleniem tabletki przyjęto, że pacjent będzie przyjmował pół tabletki Ylpio® dziennie (60 PDD w opakowaniu).

Uznano, że w niniejszej analizie zdefiniowana dawka dobową (ang. *defined daily dose*, DDD) wg WHO (DDD WHO 2022), nie będzie dobrze odzwierciedlała rzeczywistego dawkowania leków:

- Dawkowanie leków w leczeniu nadciśnienia tętniczego jest zmienne i dobierane indywidualnie do chorego. Obecnie w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych jest co najmniej kilka różnych opakowań dla tej samej substancji czynnej w różnych dawkach. Mając na uwadze problemy ze stosowaniem się do zaleceń lekarskich często występujące u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, zadaniem lekarza jest dobrać lek tak, aby schemat dawkowania był jak najprostszy, a liczba przyjmowanych tabletek - jak najmniejsza. W większości ChPL dla leków stosowanych w nadciśnieniu tętniczym zalecana dawka to 1 tabletkę dziennie.
- Leki wskazane w nadciśnieniu tętniczym bardzo często stosowane są również w innych schorzeniach (np. przewlekłej chorobie nerek) oraz terapiach skojarzonych z innymi lekami.
- W przypadku leków złożonych, takich jak lek Ylpio®, brak jest podanej wartości DDD wg WHO.

### 3.6 Analizowane koszty

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów bezpośrednich, tj. kosztów zakupu leków, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Nie uwzględniono kosztów niemedyceńskich i pośrednich ze względu na spodziewany niewielki wpływ na zmianę aktywności zawodowej i produktywność związaną z absenteizmem i prezenteizmem - ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych wykorzystano dane dotyczące dawkowania (rozdz. 3.5) oraz koszty jednostkowe leków (rozdz. 3.6.1). Szczegółowy opis parametrów kosztowych zamieszczono poniżej.

Wszystkie koszty są podawane w PLN i są aktualne na lipiec-sierpień 2022 r., tj. uwzględniają obowiązujące od 1 lipca 2022 r. obwieszczenie Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ) określające warunki refundacji leków w Polsce oraz dane sprzedażowe NFZ za 2021 rok (DGL 2021).

W obliczeniach przyjęto, że przeciętny rok trwa 365,25 dni.

Pomimo licznych doniesień, wskazujących na wyższy *compliance* i *persistence* w przypadku leków złożonych w porównaniu do terapii skojarzonych stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego, zgodnie z oceną analityków AOTMiT (AWA Dipperam 2018, AWA Candezek Combi

2017), w niniejszej analizie przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

### 3.6.1 Koszty leków



W Polsce refundowane są poszczególne składowe produktu Ylpio®, tj. telmisartan w dawce 80 mg i 40 mg oraz indapamid w dawce 2,5 mg i 1,5 mg - koszty leków w poszczególnych dawkach oszacowano osobno.

W oszacowaniach przyjęto średni koszt poszczególnych substancji czynnych ważony udziałem w rynku poszczególnych opakowań, na podstawie liczby sprzedanych opakowań w okresie styczeń-grudzień 2021 raportowanych przez DGL (DGL 2021), przeliczonych na liczbę sprzedanych PDD (tabletek).

W analizie podstawowej uwzględniono koszty poszczególnych substancji czynnych na podstawie Obwieszczenia MZ, natomiast w analizie wrażliwości (scenariusz SA 5) koszty komparatora oszacowano na podstawie wartości refundacji wg komunikatu DGL za okres styczeń-grudzień 2021 (wartość refundacji/liczba sprzedanych PDD), który uwzględnia darmowe opakowania wydawane seniorom (katalog D, 75+). W scenariuszu SA 6 i SA 7 jako koszt komparatora przyjęto odpowiednio najtańsze i najdroższe połączenie telmisartanu i indapamidu wg Obwieszczenia MZ.

W scenariuszu SA 8 analizy wrażliwości przedstawiono oszacowania przy założeniu, że Ylpio® również wydawany jest bezpłatnie seniorom (katalog D, 75+). Odsetek pacjentów korzystających z bezpłatnych opakowań przyjęto na 29% - średnia dla preparatów telmisartanu i indapamidu w 2021 roku. W scenariuszu tym, koszty komparatorów również oszacowano na podstawie komunikatu DGL.

Telmisartan i indapamid nie są zalecane do stosowania u kobiet w ciąży, w związku z czym nie występują w katalogu E (leki bezpłatne dla ciężarnych) i nie przewiduje się zakwalifikowania ich, jak również leku Ylpio®, jako leków bezpłatnych dla ciężarnych.

W tabeli poniżej przedstawiono koszt dziennej terapii Ylpio® oraz dzienny koszt terapii skojarzonej TEL+IND, dodatkowo pokazano również koszt poszczególnych substancji czynnych wchodzących w skład komparatora, w zależności od wariantu analizy.

Ryc. 2. Koszt dziennej terapii Ylpio oraz TEL+IND (perspektywa NFZ/pacjenta/wspólna).

Wariant	BC	SA 1	SA 2	SA 3	SA 4
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
TEL 80 + IND 2,5	0,72/0,69/1,41	0,94/0,48/1,41	0,94/0,48/1,41	0,67/0,29/0,96	0,74/0,86/1,60
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
TEL 40 + IND 1,5	0,40/0,46/0,86	0,53/0,33/0,86	0,53/0,33/0,86	0,38/0,20/0,58	0,40/0,61/1,01

BC - analiza podstawowa; IND - indapamid; SA - analiza wrażliwości; TEL - telmisartan.

### 3.7 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

### 3.8 Analiza wrażliwości

Ze względu na niepewność oszacowania populacji docelowej, poza wariantem podstawowym analizowano wariant maksymalny i minimalny (patrz rozdz. 3.1.1).

W przeprowadzonych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w poniższej tabeli, pozostałe parametry były takie jak w przypadku analizy podstawowej (wyjątek w scenariuszu SA 8 - patrz tabela poniżej).

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w rozdz. 4.2.4, 4.3.4 i 4.4.4.

Tab. 9. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa (BC)	Analiza wrażliwości (SA)
MIN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
MAX	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
SA 1	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
SA 2	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
SA 3	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
SA 4	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
SA 5	Koszt komparatora	Średnia ważona liczbą sprzedanych tabletek na podstawie Obwieszczenia MZ.	Średnia ważona liczbą sprzedanych tabletek na podstawie wartości refundacji wg komunikatu DGL (DGL 2021).
SA 6			Najniższy koszt tabletki TEL i IND wg Obwieszczenia MZ.

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa (BC)	Analiza wrażliwości (SA)
SA 7			Najwyższy koszt tabletki TEL i IND wg Obwieszczenia MZ.
SA 8	Dostęp Ylpio® i komparatora	Katalog A - ceny z Obwieszczenia MZ.	Katalog A i D - udział opakowań Ylpio® wydawanych bezpłatnie przyjęto na średnio 29% tak, jak dla TEL i IND w 2021 roku (w tym wariancie koszt komparatorów przyjęto na podstawie wartości refundacji wg komunikatu DGL).

### 3.9 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie
  - Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ, perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta oraz dodatkowo z perspektywy pacjenta ze względu na współpłacenie.
  - Koszty dziennych terapii oszacowano przy założeniu stosowania 1 tabletki dziennie (wyjątek: pół tabletki Ylpio® w porównaniu II), tj. z uwzględnieniem przepisanych dawek dobowych (PDD) na podstawie Charakterystyk Produktu Leczniczego (ChPL).
-

- Koszty komparatora przyjęto w oparciu o ceny z Obwieszczenia MZ, ważone udziałem w rynku poszczególnych opakowań w przeliczeniu na liczbę sprzedanych tabletek, na podstawie danych sprzedażowych NFZ (DGL 2021). W scenariuszu SA 5 testowano koszty komparatora wynikające z wartości refundacji według komunikatu DGL, tj. uwzględniające bezpłatne wydawanie telmisartanu i indapamidu seniorom. Ponadto, w analizie wrażliwości uwzględniono wariant z minimalnym (SA 6) i maksymalnym (SA 7) kosztem skojarzenia TEL+IND, tj. na podstawie odpowiednio najtańszych i najdroższych tabletek telmisartanu i indapamidu wg Obwieszczenia MZ.
- Pomimo licznych doniesień, wskazujących na wyższy *compliance* i *persistence* w przypadku leków złożonych w porównaniu do terapii skojarzonych stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego, zgodnie z oceną analityków AOTMiT (AWA Dipperam 2018, AWA Candezek Combi 2017), w niniejszej analizie przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

### 3.10 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.



## 4 Wyniki analizy

W rozdz. 4.1 przedstawiono aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono całkowite oszczędności i obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych leku Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0 z perspektywy NFZ, wspólnej NFZ i pacjenta oraz pacjenta.

### 4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Zgodnie z § 6. Ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje.

Wnioskowane jest finansowanie stosowania połączenia telmisartanu i indapamidu w 1 tabletkach w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Obecnie w analizowanym wskazaniu stosowane są zatem telmisartan i indapamid w 2 osobnych tabletkach - liczbę pacjentolat terapii przyjęto zgodnie z oszacowaniami dla scenariusza istniejącego, natomiast lek Ylpio® nie jest obecnie dostępny dla chorych.

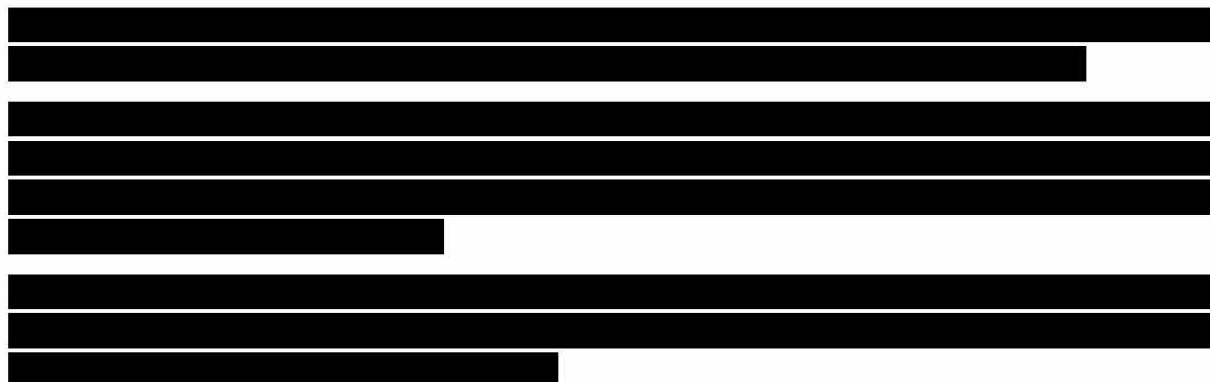
Koszty terapii oszacowano z uwzględnieniem PDD oraz udziału w rynku (na podstawie liczby sprzedanych PDD w 2021 roku) zgodnie z Obwieszczeniem MZ oraz dodatkowo w oparciu o kwotę refundacji wg komunikatu DGL (DGL 2021).


Tab. 10. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Preparat	NFZ - Obwieszczenie MZ	NFZ - komunikat DGL
Ylpio®	█	█
TEL 80 mg + IND 2,5 mg	██████	██████
TEL 40 mg + IND 1,5 mg	██████	██████
SUMA	██████	██████

## 4.2 Perspektywa NFZ

### 4.2.1 Wariant podstawowy

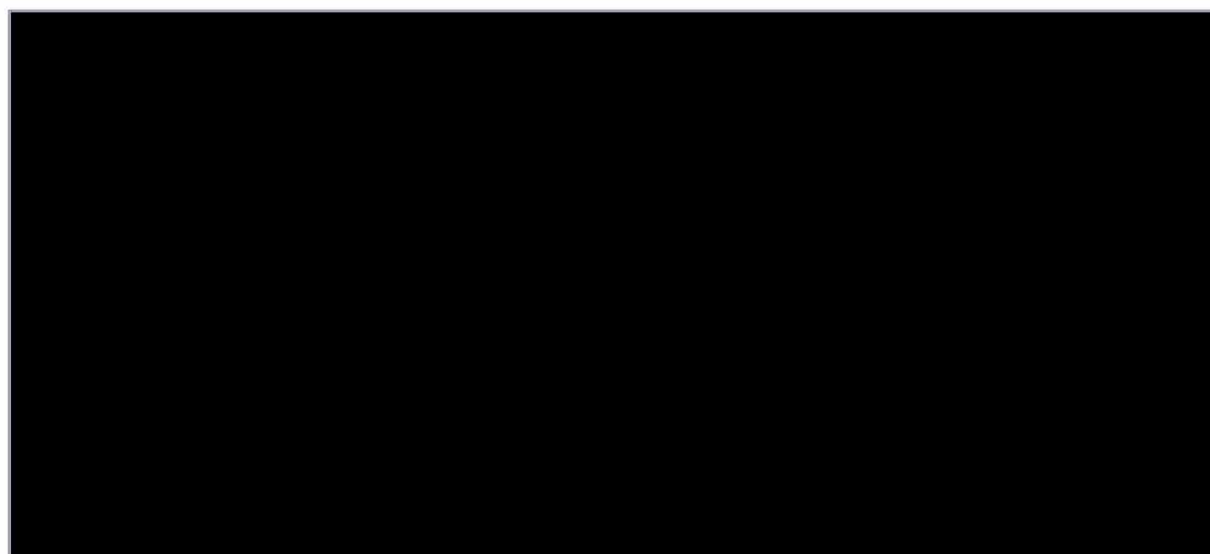


Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

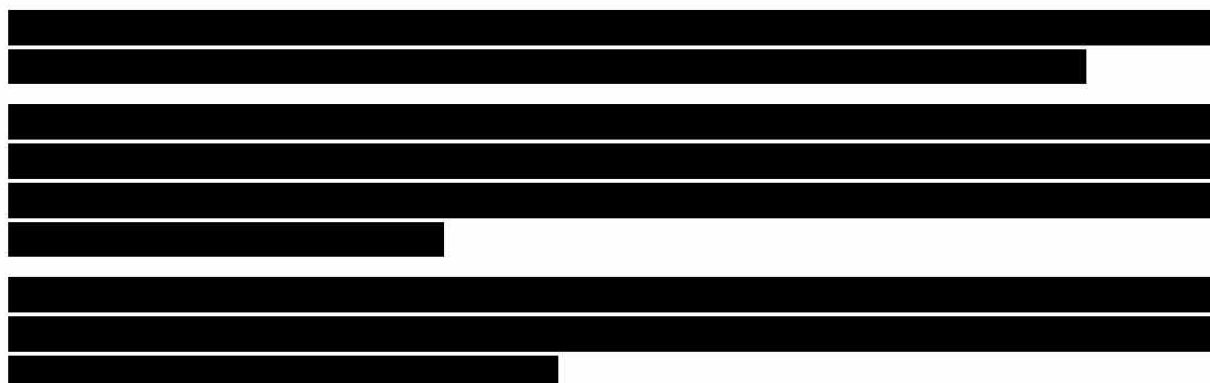
Tab. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Ylpio –cała tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL80 + IND2,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
Ylpio – pół tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL40 + IND1,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
<b>ŁĄCZNIE</b>	█	█	█	█	█	█

Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant podstawowy.



## 4.2.2 Wariant minimalny

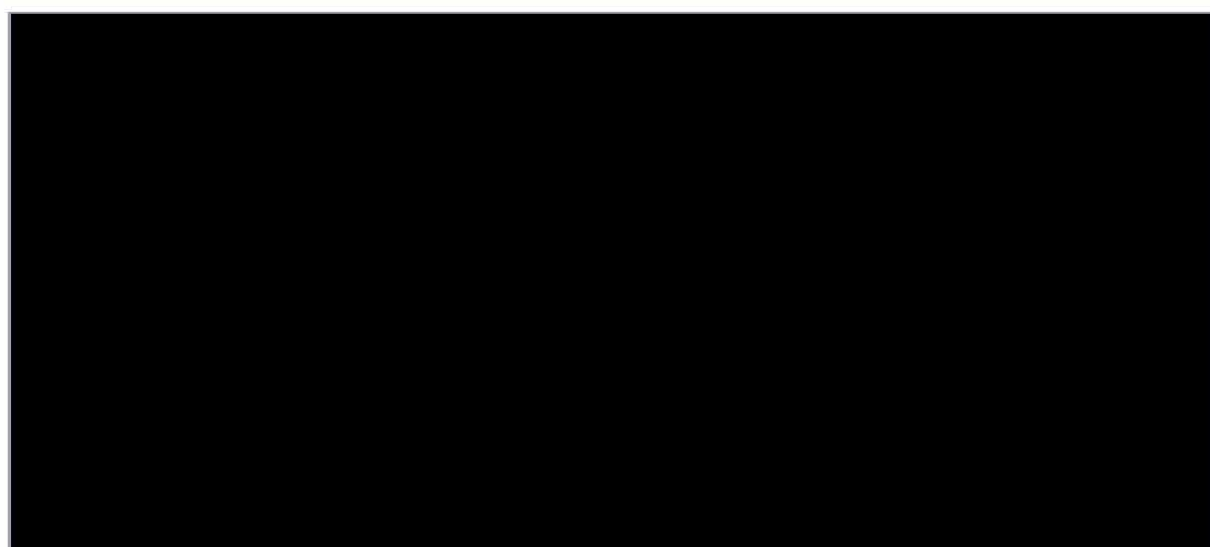


Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny.

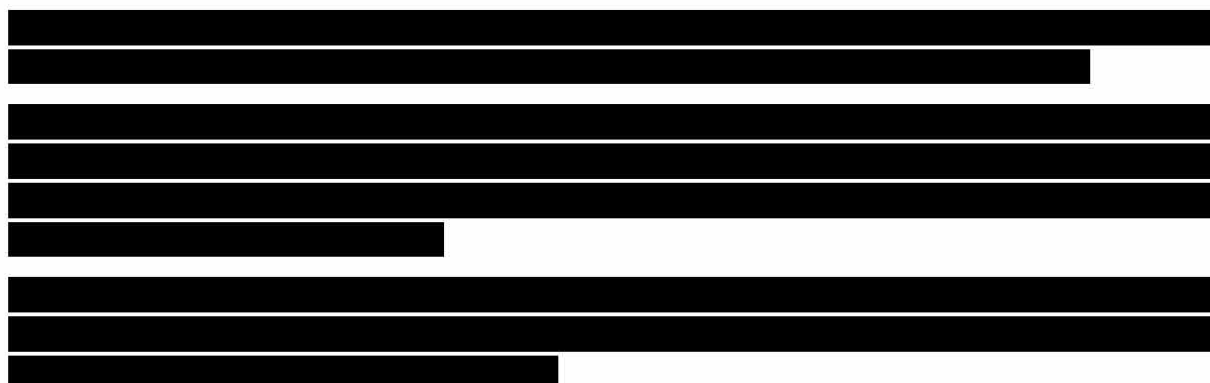
PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Ylpio –cała tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL80 + IND2,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
Ylpio – pół tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL40 + IND1,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
<b>ŁĄCZNIE</b>	█	█	█	█	█	█

Ryc. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant minimalny.





### 4.2.3 Wariant maksymalny



Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Ylpio –cała tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL80 + IND2,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
Ylpio – pół tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL40 + IND1,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
<b>ŁĄCZNIE</b>	█	█	█	█	█	█

Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) –



## 4.2.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

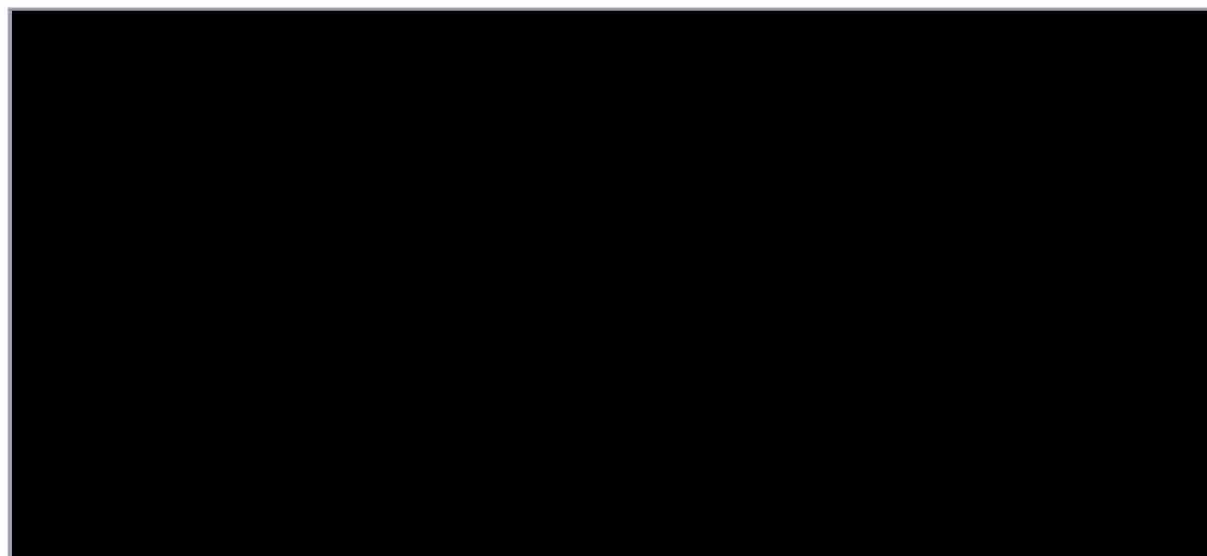
W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0 w analizowanym wskazaniu w docelowej populacji chorych związane jest z oszczędnościami budżetowymi z perspektywy NFZ.

Największy wpływ na wyniki miało przyjęcie kosztów komparatora zgodnie z kwotą refundacji wg komunikatu DGL za 2021 rok, uwzględniającą bezpłatne opakowania wydawane seniorom, przy jednoczesnym braku dostępności Ylpio® w ramach katalogu D, co spowodowało wzrost oszczędności dla NFZ oszacowanych w analizie podstawowej o 78%.

Tab. 14. Prognozowane oszczędności z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.

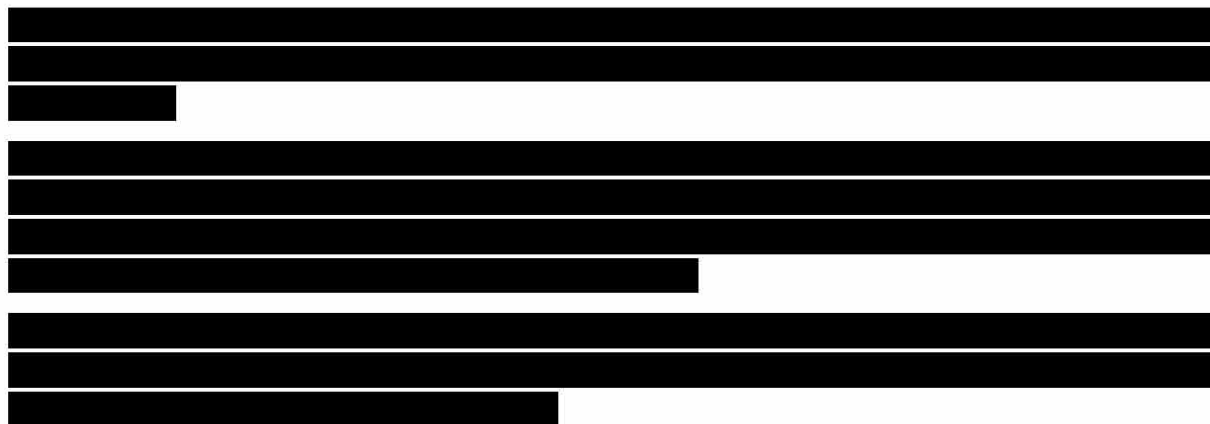
Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■

Ryc. 6. Prognozowane oszczędności z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.



## 4.3 Perspektywa pacjenta

### 4.3.1 Wariant podstawowy

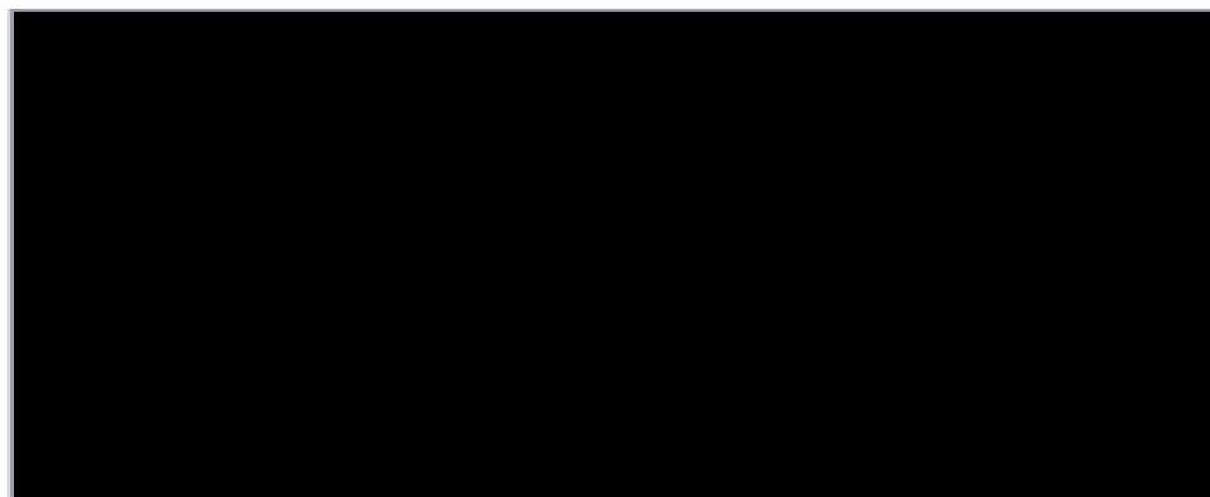


Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

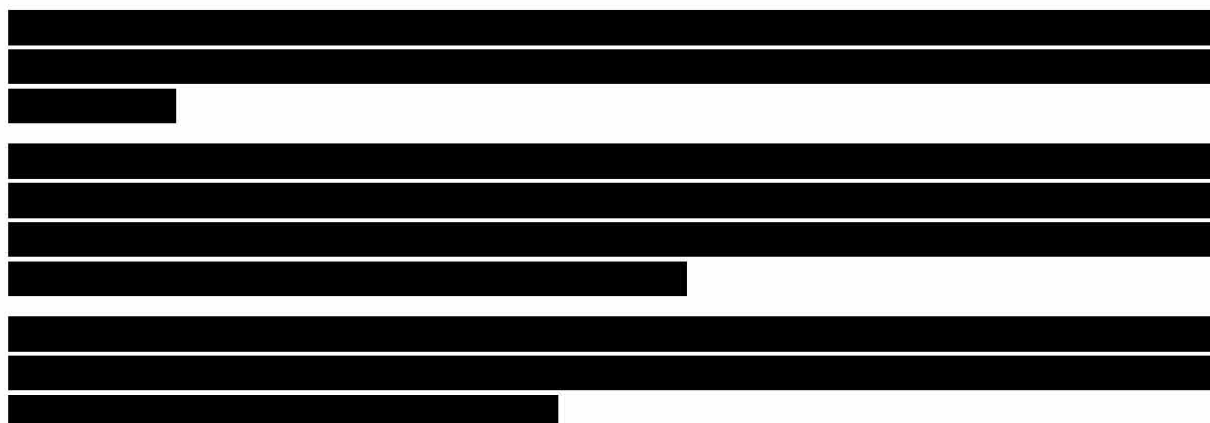
Tab. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant podstawowy.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Ylpio –cała tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL80 + IND2,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
Ylpio – pół tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL40 + IND1,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
<b>ŁĄCZNIE</b>	█	█	█	█	█	█

Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant podstawowy.



### 4.3.2 Wariant minimalny

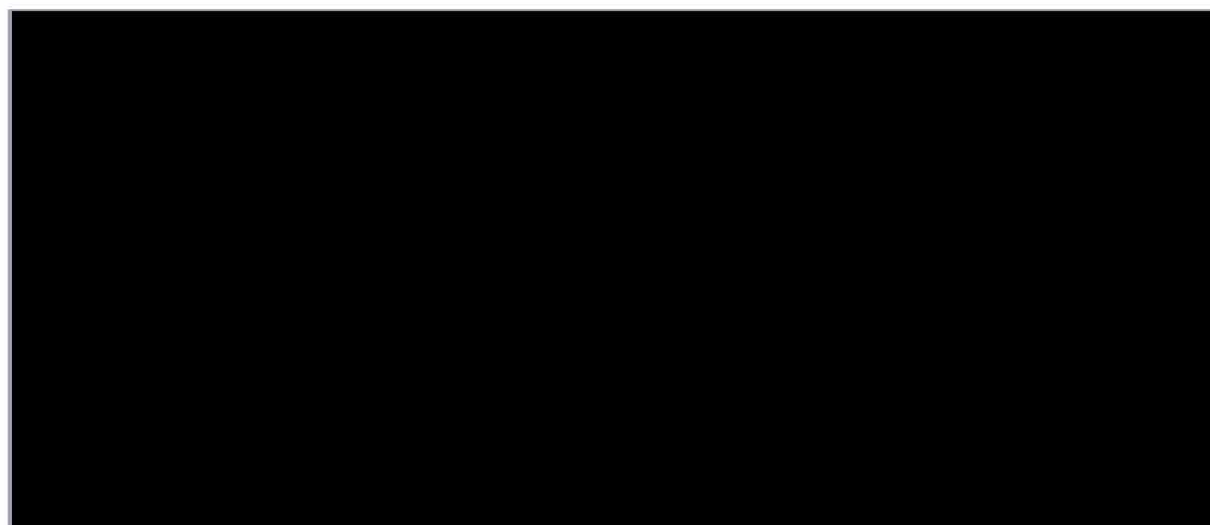


Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

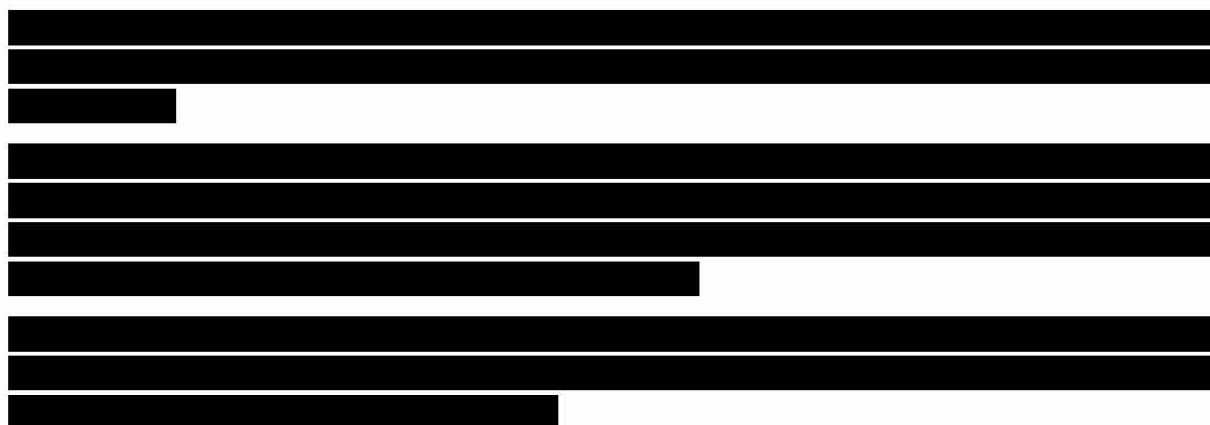
Tab. 16. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant minimalny.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Ylpio –cała tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL80 + IND2,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
Ylpio – pół tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL40 + IND1,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
<b>ŁĄCZNIE</b>	█	█	█	█	█	█

Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant minimalny.



### 4.3.3 Wariant maksymalny



Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant maksymalny.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Ylpio –cała tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL80 + IND2,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
Ylpio – pół tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL40 + IND1,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
<b>ŁĄCZNIE</b>	█	█	█	█	█	█

Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant maksymalny.



### 4.3.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

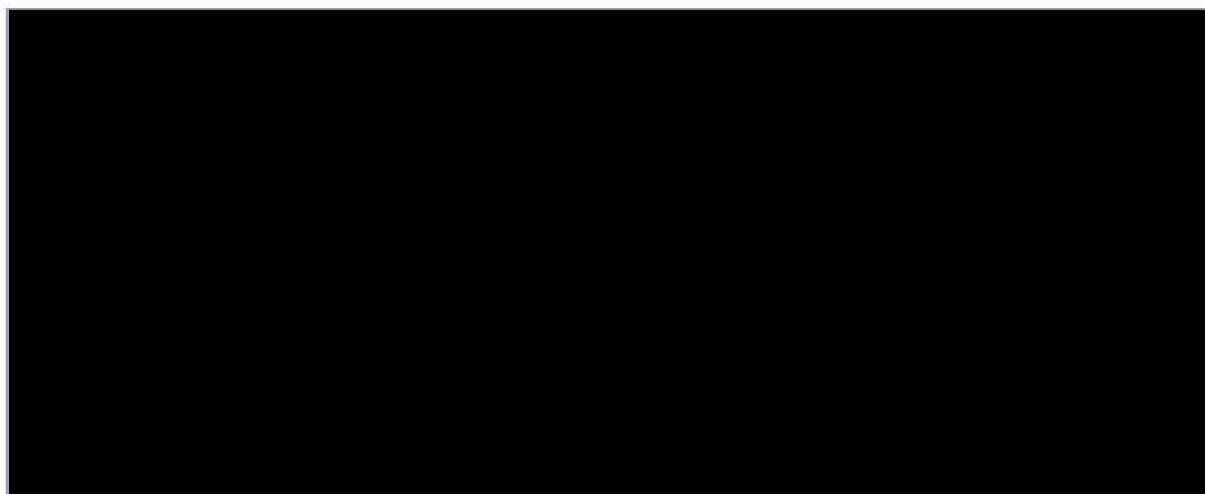
W analizie wrażliwości, wprowadzenie finansowania Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0 w analizowanym wskazaniu w docelowej populacji chorych związane jest z oszczędnościami budżetowymi z perspektywy pacjenta w większości analizowanych wariantów - jedynie w przypadku przyjęcia kosztów komparatora na podstawie komunikatu DGL (uwzględnienie bezpłatnych leków dla seniorów) oraz najtańszego skojarzenia TEL+IND w ramach kosztów komparatora zaobserwowano dodatkowe obciążenia budżetowe.

Największy wpływ na zmianę wygenerowanych w analizie podstawowej oszczędności miało przyjęcie najtańszego i najdroższego skojarzenia TEL+IND - odpowiednio -222% (zmiana oszczędności na dodatkowe wydatki) oraz +133% (zwiększenie oszczędności).

Tab. 18. Prognozowane oszczędności/dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy pacjenta - analiza wrażliwości.

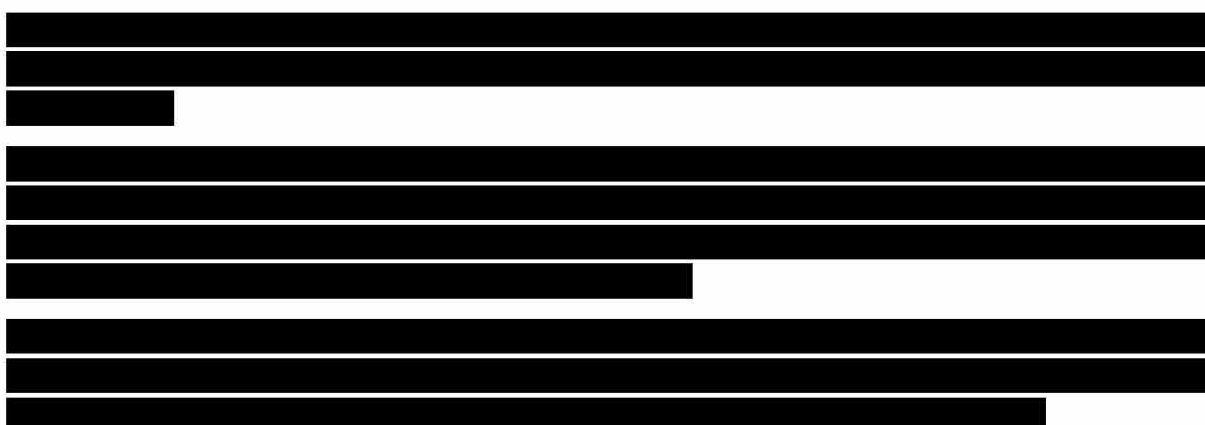
Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■

Ryc. 10. Prognozowane oszczędności/dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy pacjenta - analiza wrażliwości.



## 4.4 Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

### 4.4.1 Wariant podstawowy



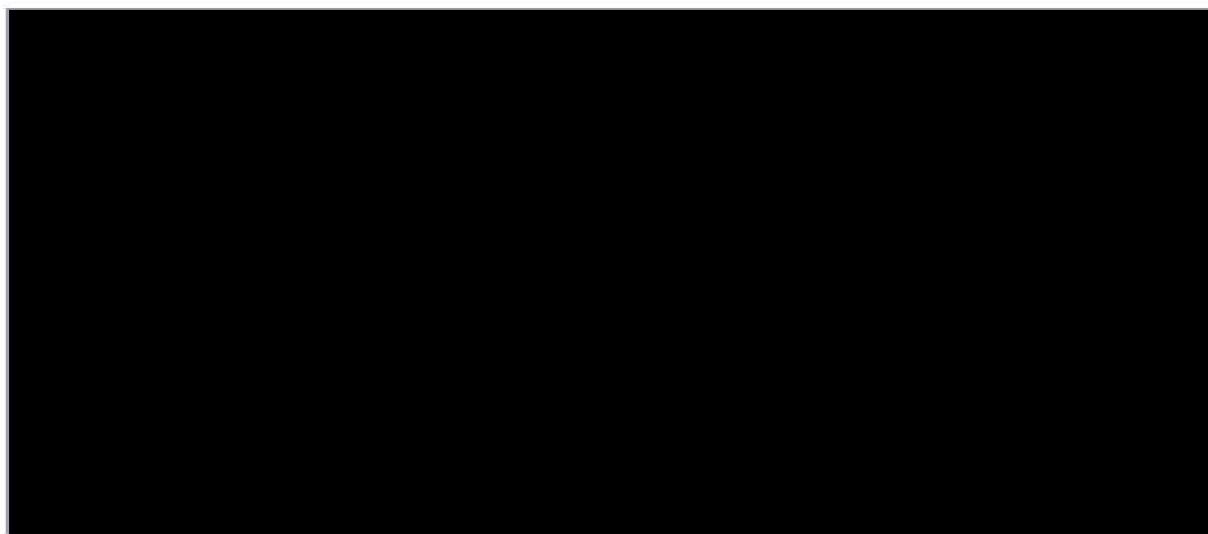
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy.

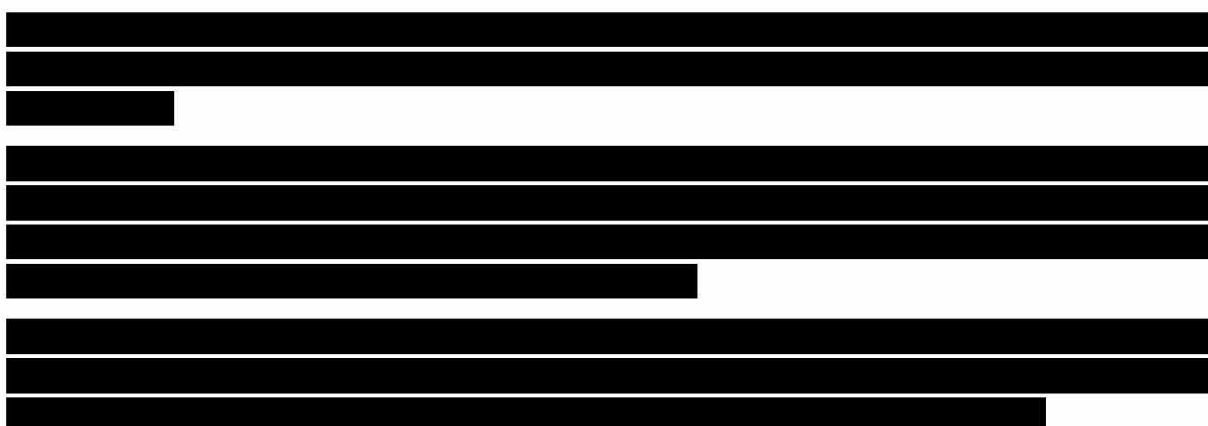
PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Ylpio –cała tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL80 + IND2,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
Ylpio – pół tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL40 + IND1,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
<b>ŁĄCZNIE</b>	█	█	█	█	█	█



Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) – wariant podstawowy.



#### 4.4.2 Wariant minimalny



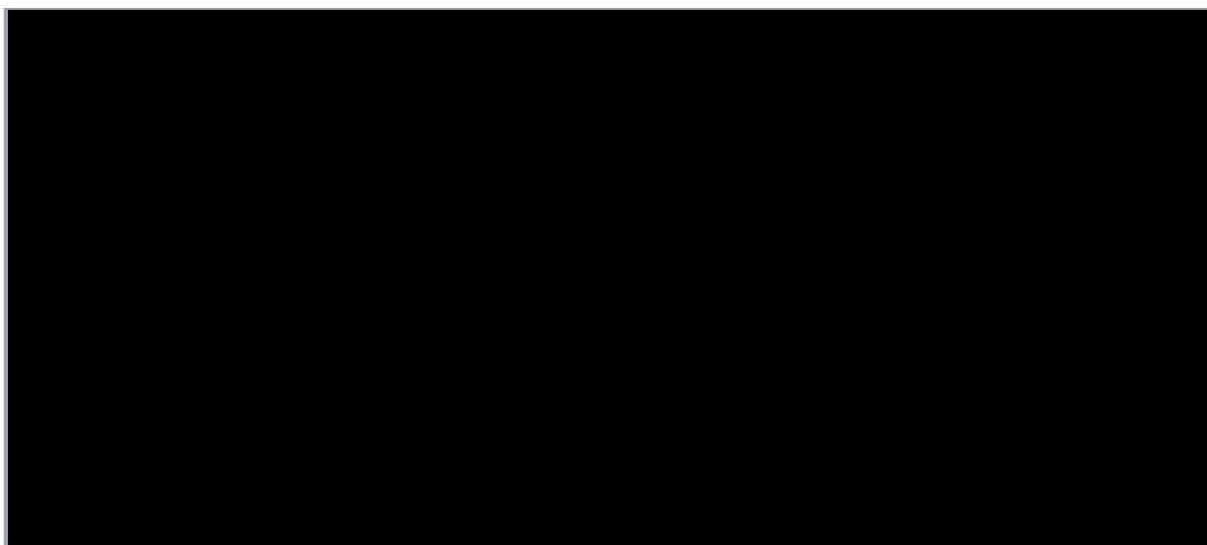
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny.

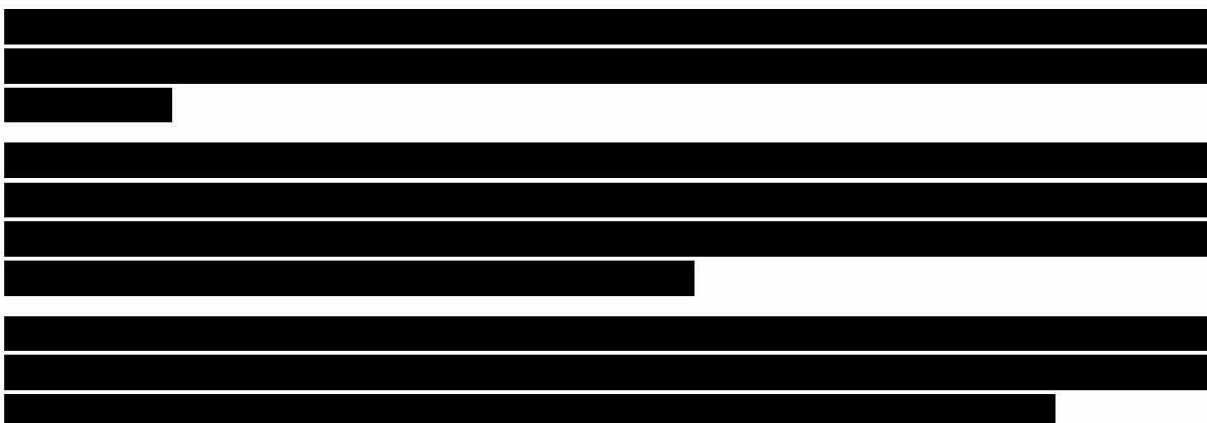
PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Ylpio –cała tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL80 + IND2,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
Ylpio – pół tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL40 + IND1,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
<b>ŁĄCZNIE</b>	█	█	█	█	█	█



Ryc. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) – wariant minimalny.



#### 4.4.3 Wariant maksymalny

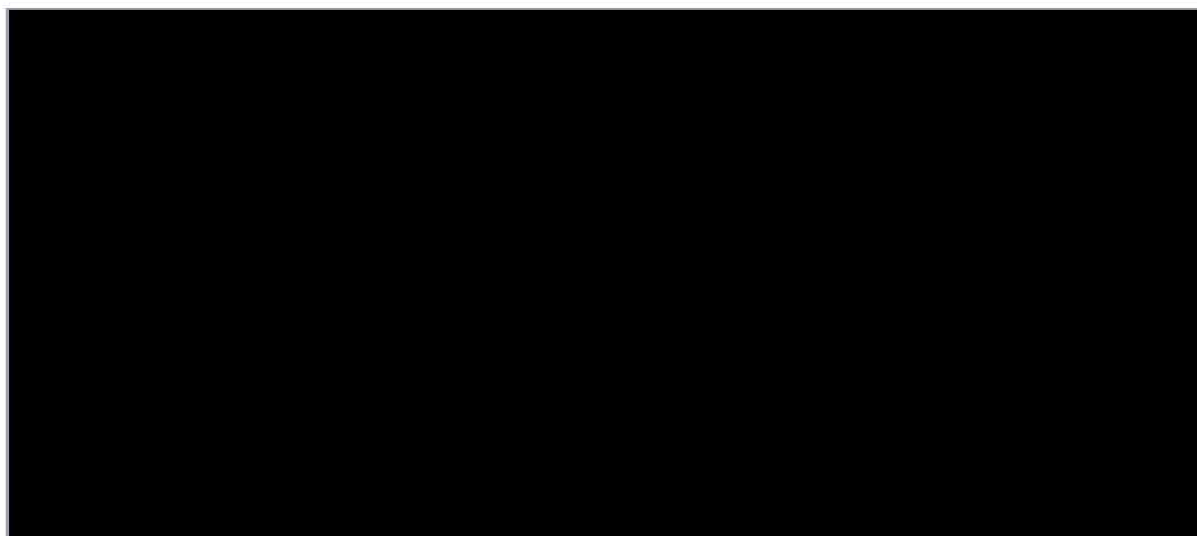


Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Ylpio –cała tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL80 + IND2,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
Ylpio – pół tabl.	█	█	█	█	█	█
TEL40 + IND1,5	█	█	█	█	█	█
<b>Suma</b>	█	█	█	█	█	█
<b>ŁĄCZNIE</b>	█	█	█	█	█	█

Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) – wariant maksymalny.



#### 4.4.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0 w analizowanym wskazaniu w docelowej populacji chorych związane jest z oszczędnościami budżetowymi z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Największy wpływ na wyniki miało uwzględnienie w koszcie komparatora najtańszego skojarzenia TEL+IND (SA 6), co skutkowało obniżeniem wygenerowanych oszczędności o 94%.

Największe oszczędności (+54% w porównaniu do analizy podstawowej) uzyskano w wariantcie SA 7, gdzie w koszcie komparatora uwzględniono najdroższe skojarzenie TEL+IND.

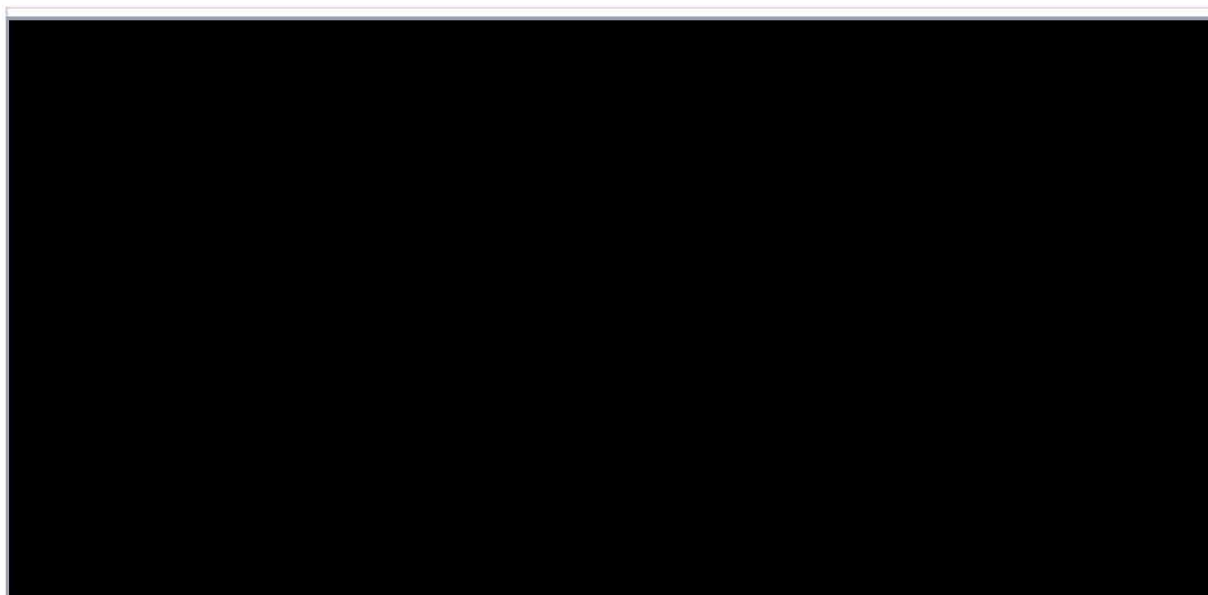
W wariantcie SA 5 i SA 8 nie zaobserwowano zmiany oszczędności w porównaniu do analizy podstawowej, ponieważ koszty leków z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta są takie same zarówno zgodnie z Obwieszczeniem MZ, jak i kwotą refundacji wg komunikatu DGL - następuje jedynie częściowe przesunięcie kosztów z pacjenta na NFZ.

Tab. 22. Prognozowane oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■

Ryc. 14. Prognozowane oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości.



## 5 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa refundacyjna 2011), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania produktu Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0 jest związane z oszczędnościami dla płatnika publicznego niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała oszczędności dla NFZ, w związku z czym nie przedstawiono analizy racjonalizacyjnej.

## **6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych**

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0, nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych. Zwiększy się dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpływając jednocześnie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia i na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie rozszerzenie istniejącej grupy limitowej 45.0.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem Ylpio®, które dotyczą płatnika publicznego lub pacjenta.

Nie uwzględniono kosztów niemedyycznych i pośrednich, ponieważ ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

## 7 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest udostępnienie połączenia telmisartanu i indapamidu w 1 tablecie (TEL/IND, Ylpio®, PRO.MED.PL Sp. z o.o.) w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania Ylpio® w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia Ylpio® może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Należy jednak zaznaczyć, że substancje czynne wchodzące w skład Ylpio® są od dawna refundowane w ramach wykazu leków refundowanych w analizowanym wskazaniu, więc ich profil skuteczności i bezpieczeństwa jest dobrze znany. Ponadto, wszyscy chorzy rozpoczynający leczenie Ylpio® powinni mieć za sobą leczenie substancjami czynnymi wchodzącymi w skład leku.

Wprowadzenie finansowania Ylpio® w analizowanym wskazaniu nie wymaga utworzenia nowej grupy limitowej, a jedynie rozszerzenia istniejącej grupy limitowej 45.0.

Nie zidentyfikowano żadnych innych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania Ylpio® w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający ze zwiększonego dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej o udowodnionej skuteczności, zawierającej 2 substancje czynne w 1 tablecie.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji Ylpio® na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych AOTMiT (patrz rozdz. 10.1).

## 8 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania połączenia telmisartanu i indapamidu w 1 tabletkę (TEL/IND, Ylpio®, PRO.MED.PL Sp. z o.o.) w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta oraz dodatkowo perspektywy pacjenta ze względu na współpłacenie. Ze względu na czas obowiązywania decyzji refundacyjnej, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.

Liczono liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie

[Redacted text block]

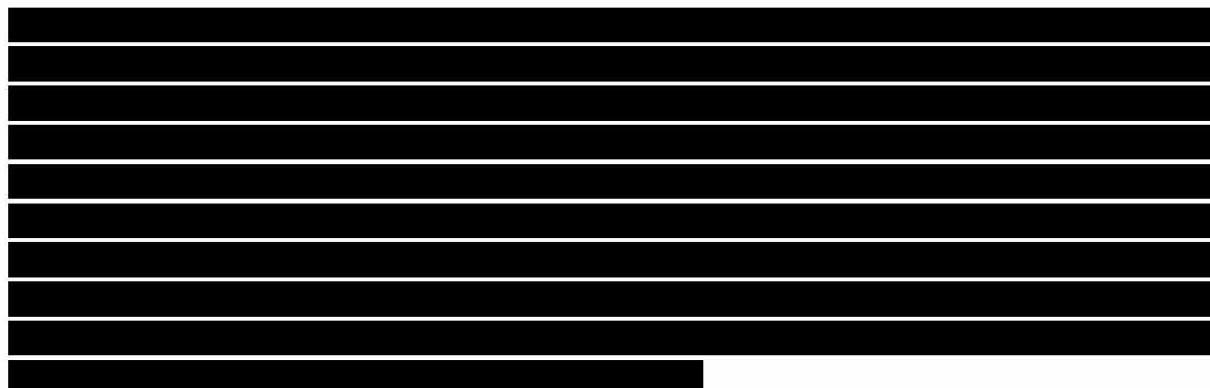
[Redacted text block]

[Redacted text block]

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego.



W scenariuszu istniejącym założono leczenie chorych za pomocą obecnie refundowanej terapii skojarzonej telmisartanem i indapamidem w 2 osobnych tabletkach. Udział w rynku przyjęto na podstawie liczby sprzedanych PDD wg komunikatu DGL za 2021 rok.



Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem tylko bezpośrednich kosztów medycznych - kosztów zakupu leków, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Nie uwzględniono również kosztów niemedycejskich i pośrednich, ponieważ ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

Pomimo licznych doniesień (m.in. Bangalore 2007, Gupta 2010, Sherill 2011) oraz wytycznych klinicznych (w tym PTNT 2019), wskazujących na wyższy *compliance* i *persistence* w przypadku leków złożonych w porównaniu do terapii skojarzonych stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego, zgodnie z oceną analityków AOTMiT (AWA Dipperam 2018, AWA Candezek Combi 2017), w niniejszej analizie przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym. Przyjęcie wyższego stopnia przestrzegania zaleceń lekarskich dla leku złożonego Ylpio® w porównaniu do terapii skojarzonej TEL+IND mogłoby zmniejszyć oszacowane oszczędności wynikające z różnic w zużyciu leków, jednak pozytywny wpływ *compliance* na skuteczność leczenia (PTNT 2019) i związane z tym oszczędności wynikające z lepszej kontroli choroby powinny zniwelować ewentualne różnice (AWA Valtricom 2020).

W obliczeniach przyjęto, że przeciętny rok trwa 365,25 dni.

Koszty dziennych terapii oszacowano przy założeniu stosowania 1 tabletki dziennie (wyjątek: pół tabletki Ylpio® w wariantcie 2), tj. z uwzględnieniem PDD na podstawie Charakterystyk Produktu Leczniczego (ChPL). Uznano, że w niniejszej analizie zdefiniowana dawka dobową (ang. *defined daily dose*, DDD) wg WHO (DDD WHO 2022), nie będzie dobrze odzwierciedlała rzeczywistego dawkowania leków:

- Dawkowanie leków w leczeniu nadciśnienia tętniczego jest zmienne i dobierane indywidualnie do chorego. Obecnie w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych jest co najmniej kilka różnych opakowań dla tej samej substancji czynnej w różnych dawkach. Mając na uwadze problemy ze stosowaniem się do zaleceń lekarskich często występujące u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, zadaniem lekarza jest dobrać lek tak, aby schemat dawkowania był jak najprostszy, a liczba przyjmowanych tabletek - jak najmniejsza. W większości ChPL dla leków stosowanych w nadciśnieniu tętniczym zalecana dawka to 1 tabletki dziennie.

- Leki wskazane w nadciśnieniu tętniczym bardzo często stosowane są również w innych schorzeniach (np. przewlekłej chorobie nerek) oraz terapiach skojarzonych z innymi lekami.
- W przypadku leków złożonych, takich jak lek Ylpio®, brak jest podanej wartości DDD wg WHO.



Koszty komparatorów przyjęto w oparciu o ceny z obwieszczenia Ministra Zdrowia, ważone udziałem w rynku poszczególnych opakowań (w przeliczeniu na liczbę sprzedanych PDD) na podstawie danych sprzedażowych NFZ. W ramach analizy wrażliwości wykorzystano koszty poszczególnych terapii oszacowane na podstawie wartości refundacji wg komunikatu DGL, w celu uwzględnienia opakowań bezpłatnie wydawanych seniorom. Ponadto, w analizie wrażliwości uwzględniono najtańsze i najdroższe skojarzenie telmisartanu i indapamidu wg Obwieszczenia MZ.

Wprowadzenie finansowania preparatu Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0 w analizowanym wskazaniu jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od przedstawionego wariantu analizy. W ramach analizy wrażliwości testowano możliwość udostępniania opakowań Ylpio® oraz komparatora bezpłatnie seniorom w ramach katalogu D i pomimo wzrostu wydatków NFZ na zakup leku, w tym wariantcie również generowano oszczędności dla płatnika publicznego.

Zidentyfikowana niepewność związana z wielkością rynku oraz przejmowaniem go przez preparat Ylpio® nie wpływa na obciążenia budżetowe podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, a wyłącznie na wielkość wygenerowanych oszczędności, które są wprost proporcjonalne do liczebności populacji docelowej.

Otrzymane wyniki stanowią ekonomiczne uzasadnienie finansowania preparatu Ylpio®, oferując terapię alternatywną w leczeniu chorych z nadciśnieniem tętniczym. Należy pamiętać, że obecnie w ramach wykazu leków refundowanych nie ma żadnego leku złożonego zawierającego w swoim składzie sartan i diuretyk tiazydopodobny. Ylpio® będzie zatem jedyną opcją terapeutyczną dla chorych z nadciśnieniem tętniczym, zawierających w 1 tabletkę sartan i diuretyk tiazydopodobny, tj. telmisartan i indapamid.

Wybór preparatu Ylpio® będzie związany z dodatkowymi wydatkami jedynie dla chorych stosujących dotychczas najtańsze skojarzenia TEL+IND. Zgodnie z licznymi doniesieniami (m.in. Bangalore 2007, Gupta 2010, Sherill 2011) oraz wytycznymi PTNT 2019 stosowanie produktu złożonego w leczeniu nadciśnienia tętniczego związane jest z podniesieniem komfortu pacjenta, a mniejsza liczba tabletek i wygoda dawkowania, przekładają się na poprawę szeroko pojętej współpracy pacjenta z lekarzem (*adherence*), zarówno mierzona stopniem stosowania się do zaleceń (*compliance*), jak i wytrwałością terapeutyczną (*persistence*), co pozwala na dalsze zwiększenie skuteczności leczenia hipotensyjnego.

Wskazana powyżej wartość dodana związana z minimalizowaniem liczby tabletek stosowanych jednocześnie uzasadnia ewentualne wyższe wydatki dla pacjenta. Analiza obecnych dopłat pacjenta wskazuje, że koszt terapii dwulekowej w postaci 1 tabletki jest wyższy w porównaniu do kosztów terapii dwulekowej podawanej w 2 osobnych tabletkach (CMA Ylpio 2022).

## 9 Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania połączenia telmisartanu i indapamidu w 1 tabletkę (TEL/IND, Ylpio®, PRO.MED.PL Sp. z o.o.) w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

[REDACTED]

### Wyniki analizy z perspektywy NFZ

[REDACTED]

### Wyniki analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wprowadzenie finansowania preparatu Ylpio® w ramach grupy limitowej 45.0 w analizowanym wskazaniu jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia i pacjenta, niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Zidentyfikowana niepewność związana ze strukturą oraz wielkością rynku przejmowanego przez preparat Ylpio® nie wpływa na obciążenia budżetowe podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, a wyłącznie na wielkość wygenerowanych oszczędności, które są wprost proporcjonalne do liczby pacjentów.

Wybór preparatu Ylpio® będzie związany z dodatkowymi wydatkami jedynie dla chorego, stosującego dotychczas najtańsze skojarzenia telmisartanu i indapamidu. Mając na uwadze korzyści wynikające ze stosowania produktów złożonych (większy komfort pacjenta, lepsze przestrzeganie zaleceń lekarskich, a tym samym większa kontrola choroby), zastosowanie wyższej dopłaty pacjenta jest uzasadnione. Analiza obecnych dopłat pacjenta wskazuje, że koszt większości terapii dwulekowych w postaci 1 tabletki w grupie 45.0 jest wyższy w porównaniu do kosztów terapii dwulekowej podawanej w 2 osobnych tabletkach (walsartan, kandesartan, losartan lub telmisartan w połączeniu z amlodypiną).

Otrzymane wyniki stanowią ekonomiczne uzasadnienie finansowania preparatu Ylpio®, oferując terapię alternatywną w leczeniu chorych z nadciśnieniem tętniczym. Należy pamiętać, że obecnie w ramach wykazu leków refundowanych nie ma żadnego leku złożonego zawierającego w swoim składzie sartan i diuretyk tiazydopodobny. Ylpio® będzie zatem jedyną opcją terapeutyczną dla chorych z nadciśnieniem tętniczym, zawierających w 1 tabletku sartan i diuretyk tiazydopodobny, tj. telmisartan i indapamid.

Dla zapewnienia dostępu chorym do nowoczesnej terapii ograniczającej liczbę stosowanych tabletek wnioskowane jest finansowanie Ylpio® w ramach wykazu leków refundowanych poprzez włączenie do istniejącej grupy limitowej 45.0.

## 10 Aneks

### 10.1 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji docelowej.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Substancje czynne wchodzące w skład preparatu Ylpio® dostępne są w ramach wykazu leków refundowanych w 2 osobnych tabletkach. W ramach wykazu leków refundowanych dostępnych jest wiele innych opcji terapeutycznych wskazanych w leczeniu chorych z nadciśnieniem tętniczym. W związku z tym, spodziewana jest korzyść mała, ale powszechna.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

W ramach wykazu leków refundowanych dostępnych jest wiele opcji terapeutycznych w leczeniu chorych z nadciśnieniem tętniczym, jednak nie ma żadnego preparatu złożonego zawierającego w swoim składzie telmisartan i indapamid. Technologia stanowi odpowiedź dla chorych, którzy chcą stosować terapię dwulekową składająca się z telmisartanu i indapamidem w 1 tabletkę.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej i skutecznej opcji terapeutycznej, zwłaszcza pacjentów leczonych terapią skojarzoną telmisartanem i indapamidem, dla których stosowanie 2 tabletek stanowi problem.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Wprowadzenie finansowania Ylpio® w analizowanym wskazaniu nie wymaga utworzenia nowej grupy limitowej, a jedynie rozszerzenia istniejącej grupy limitowej 45.0. Nie zidentyfikowano innych regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.



## 10.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Tab. 23. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (Rozporządzenie MZ 2021).


Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, docelowej, wskazanej we wniosku, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.1 3.1.2 3.1.3	Tak Tak Tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	Tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	4.1	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	4.2, 4.3 i 4.4	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	4.2, 4.3 i 4.4	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4.2, 4.3 i 4.4	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.2.2, 4.2.3, 4.3.2, 4.3.3, 4.4.2, 4.4.3	Tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	3.1, 3.4, 3.6	Tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5,	2, 3	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.3	Tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.1, 4	Tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	Nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	■	■
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	■	■
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	Nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	Tak
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Bibliografia	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Bibliografia	Tak

## 11 Spis rysunków

Ryc. 1. Liczba miesięcznych terapii telmisartanem i indapamidem w latach 2017-2021. ...	14
Ryc. 2. Koszt dziennej terapii Ylpio oraz TEL+IND (perspektywa NFZ/pacjenta/wspólna).	22
Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant podstawowy. ....	26
Ryc. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant minimalny. ....	27
Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant maksymalny. ....	28
Ryc. 6. Prognozowane oszczędności z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości. ....	29
Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant podstawowy. ....	30
Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant minimalny. ....	31
Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant maksymalny. ....	32
Ryc. 10. Prognozowane oszczędności/dodatkové obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy pacjenta - analiza wrażliwości. ....	34
Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) – wariant podstawowy. ....	35
Ryc. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) – wariant minimalny. ....	36
Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) – wariant maksymalny. ....	37
Ryc. 14. Prognozowane oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości. ....	38

## 12 Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.....	10
Tab. 2. Wnioskowana cena Ylpio® (dane Wnioskodawcy). ....	12
	
Tab. 4. Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w I i II roku (liczba pacjentolat terapii). ....	15
Tab. 5. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana. ....	16
Tab. 6. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. ....	17
Tab. 7. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji. ....	17
Tab. 8. Udział w rynku leku Ylpio® w scenariuszu nowym. ....	19
Tab. 9. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości. ....	22
Tab. 10. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. ....	25
Tab. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy. ....	26
Tab. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny. ....	27
Tab. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny. ....	28
Tab. 14. Prognozowane oszczędności z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości. ....	29
Tab. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant podstawowy. ....	30
Tab. 16. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant minimalny. ....	31
Tab. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant maksymalny. ....	32
Tab. 18. Prognozowane oszczędności/dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy pacjenta - analiza wrażliwości. ....	33
Tab. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant podstawowy. ....	34
Tab. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant minimalny. ....	35
Tab. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (PLN) - wariant maksymalny. ....	36
Tab. 22. Prognozowane oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości. ....	37
Tab. 23. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (Rozporządzenie MZ 2021). ....	50





## 13 Bibliografia

- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- AWA Dipperam 2018** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Dipperam (amlodypinum + valsartanum) we wskazaniu: leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych, u których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane za pomocą monoterapii amlodypiną lub walsartanem. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 18 października 2018 r.
- AWA Teldipin 2018** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Teldipin (telmisartan + amlodypina) we wskazaniu: leczenie zastępcze nadciśnienia tętniczego pierwotnego u pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i amlodypiny w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 14 czerwca 2018 r.
- AWA Valtricom 2020** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Valtricom (Amlodypinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum) we wskazaniu: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 27 lutego 2020 r.
- Bangalore 2007** Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007 Aug;120(8):713-9.
- CMA Ylpio 2022** [redacted] Telmisartan/indapamid (Ylpio®) w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych. Analiza minimalizacji kosztów. Warszawa, 2022.
- DDD WHO 2022** ATC/DDD Index 2022. [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) [dostęp 19.07.2022 r.].
- DGL 2021** Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - grudzień 2021 r.
- Dziwura-Ogonowska 2012** Dziwura-Ogonowska J, Miazgowski T, Głowala J, Piekarska A, Jurago R, Tykarski A, Widecka K. Ocena poprawy skuteczności leczenia i współpracy pacjent-lekarz u chorych na nadciśnienie tętnicze stosujących złożone preparaty hipotensyjne. *Arterial Hypertension* 2012;16(6):338-344.
- Gupta 2010** Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension.* 2010 Feb;55(2):399-407.
- NFZ 2019** NFZ o zdrowiu. Nadciśnienie tętnicze. Warszawa, maj 2019. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-nfz-nadcisnienie-tetnicze,7352.html> [dostęp 19.07.2022 r.].
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2022 r.
- PTNT 2019** Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (PTNT). Zasady postępowania w nadciśnienie tętniczym - 2019 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia tętniczego. <https://nadcisnienietetnicze.pl/wytyczne-ptnt> [dostęp: 19.07.2022 r.]
- Rozporządzenie MZ 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

	<p>wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U.2021.74.</p>
<b>Rozporządzenie RM 2021</b>	<p>Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 14 września 2021 r. W sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2022 r. <a href="https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210001690">https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210001690</a> [dostęp 19.07.2022 r.].</p>
<b>Sherill 2011</b>	<p>Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011 Dec;13(12):898-909.</p>
<b>Ustawa refundacyjna 2011</b>	<p>Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696).</p>