

Telmisartan/indapamid (Ylpio®) w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dorosłych

Uzupełnienie analiz HTA względem minimalnych wymagań

Warszawa, 2022

Autorzy**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 przygotowane 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

Spis treści.....	2
Uwaga nr 1.....	3
Uwaga nr 2.....	8
Uwaga nr 3	10
Uwaga nr 4	11
Spis tabel	12
Spis rycin	13
Bibliografia	14

Uwaga nr 1

Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (§ 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Na dzień złożenia wniosku refundacyjnego dostępne było Obwieszczenie MZ z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r. oraz raport refundacyjny NFZ za okres styczeń - czerwiec 2022 r. Dodatkowo, opublikowane były bardziej aktualne dane epidemiologiczne na podstawie raportu NFZ, w tym za lata 2019-2020. W związku z powyższym proszę o zaktualizowanie analiz.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

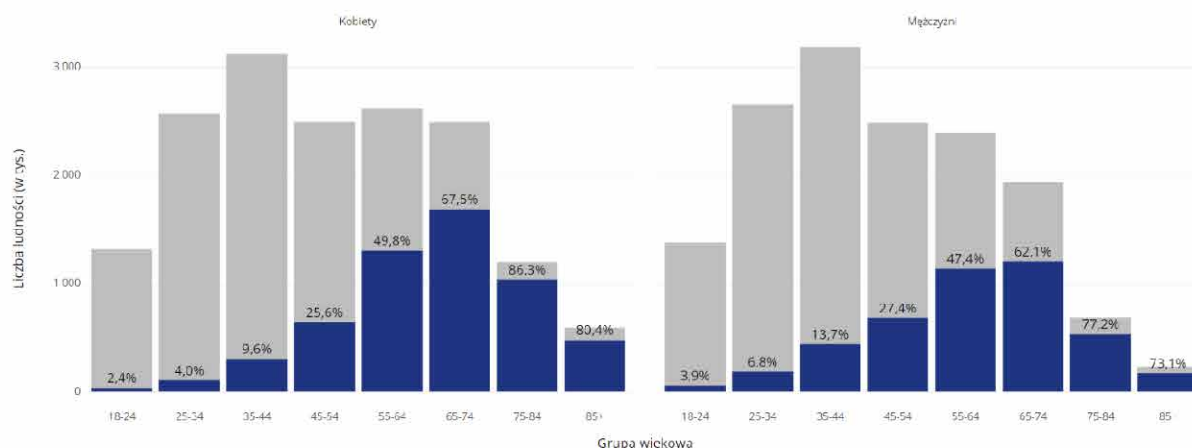
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

[Redacted text block]

Rok	Liczba chorych (w tys.)	% populacji dorosłych	Współczynnik chorobowości na 1 000 mieszkańców	Standaryzowany współczynnik chorobowości na 1000 mieszkańców
2017	9 984	31,7%	316,8	297,2
2018	9 927	31,5%	315,4	293,0
2019	10 011	31,8%	318,3	293,8
2020	9 942	31,8%	317,5	293,1

W ujęciu procentowym, w 2020 r. ponad 80% kobiet w grupach wiekowych 75-84 i 85+ chorowało na nadciśnienie tętnicze. W populacji mężczyzn - ok. 77% w grupie wiekowej 75-84 lata oraz 73% w grupie wiekowej 85+ zmagало się z omawianym schorzeniem - patrz rycina poniżej (NFZ 2022).

Ryc. 1. Liczba i odsetek ludności chorej na nadciśnienie tętnicze według płci i grup wiekowych w Polsce w 2020 r. (NFZ 2022).



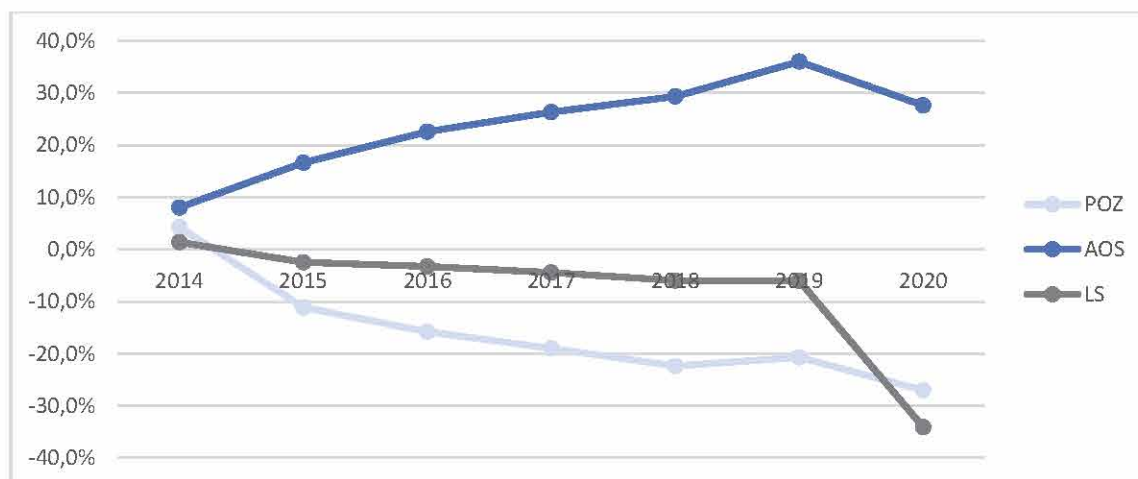
Biorąc pod uwagę chorobowość dotyczącą nadciśnienia tętniczego w poszczególnych województwach, największą liczbę dorosłych chorych w 2020 roku w przeliczeniu na liczbę dorosłej ludności odnotowano w województwie łódzkim - surowy współczynnik chorobowości wyniósł 357,4 chorych na 1 000 dorosłych, a najniższą w województwie warmińsko-mazurskim - współczynnik chorobowości wyniósł 281,1 chorych na 1 000 dorosłych (NFZ 2022).

W 2020 roku z rozpoznaniem głównym bądź współistniejącym nadciśnienie tętnicze sprawozdano 19,4 mln świadczeń w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), 2,7 mln świadczeń w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) i 678 tys. świadczeń w ramach leczenia szpitalnego (LS). W porównaniu z rokiem 2013 liczba porad w ramach POZ z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym nadciśnienie tętnicze zmniejszyła się o ok. 7,2 mln (ok. 27% w stosunku do 2013 r.), liczba hospitalizacji zmniejszyła się o ok. 350 tys. (34,1%), natomiast wzrosła liczba porad w AOS o ok. 592 tys. (27,6%) - patrz tabela i rycina poniżej (NFZ 2022). W 2020 r. odnotowano znaczący spadek liczby udzielonych świadczeń względem lat ubiegłych, zwłaszcza w leczeniu szpitalnym (o 30% mniej niż w roku ubiegłym), co prawdopodobnie było spowodowane pandemią COVID-19.

Tab. 5. Liczba porad i hospitalizacji z nadciśnieniem tętniczym w latach 2013-2020 (NFZ 2022).

Rok	Podstawowa opieka zdrowotna		Ambulatoryjna opieka specjalistyczna		Lecznictwo szpitalne	
	Liczba świadczeń (w tys.)	Zmiana w stosunku do 2013 roku	Liczba świadczeń (w tys.)	Zmiana w stosunku do 2013 roku	Liczba świadczeń (w tys.)	Zmiana w stosunku do 2013 roku
2013	26 540	-	2 143	-	1 029	-
2014	27 674	4,3%	2 316	8,0%	1 043	1,4%
2015	23 590	-11,1%	2 499	16,6%	1 003	-2,5%
2016	22 352	-15,8%	2 628	22,6%	995	-3,3%
2017	21 504	-19,0%	2 707	26,3%	983	-4,4%
2018	20 604	-22,4%	2 772	29,3%	967	-6,0%
2019	21 050	-20,7%	2 915	36,0%	967	-6,0%
2020	19 368	-27,0%	2 735	27,6%	678	-34,1%

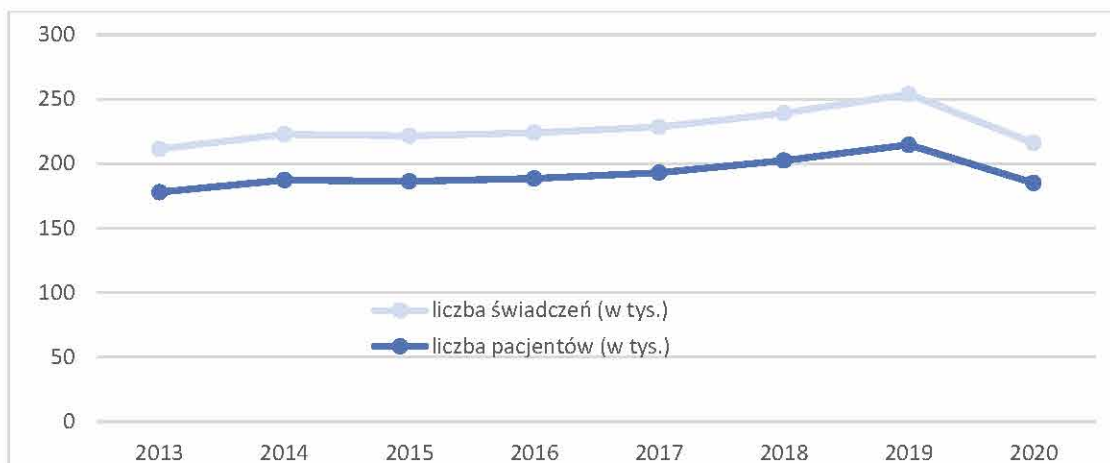
Ryc. 2. Zmiana liczby świadczeń z rozpoznaniem głównym bądź współistniejącym nadciśnieniem tętniczym w stosunku do roku 2013 (NFZ 2022).



AOS - ambulatoryjna opieka specjalistyczna; LS - leczenie szpitalne; POZ - podstawowa opieka zdrowotna.

Analizując dane dotyczące liczby rozpoznań nadciśnienie tętnicze w ratownictwie medycznym do 2020 roku zauważalna była tendencja wzrostowa. W 2020 r. odnotowano znaczący spadek zarówno liczby pacjentów, jak i udzielonych świadczeń - dla 185 tys. pacjentów sprawozdano 216 tys. świadczeń (o 14-15% mniej niż w roku ubiegłym), co prawdopodobnie było spowodowane pandemią COVID-19.

Ryc. 3. Liczba świadczeń i pacjentów z rozpoznaniem nadciśnienie tętnicze w ratownictwie medycznym (lata 2013-2020; NFZ 2022).



W 2020 r. w systemie publicznym świadczenia z powodu nadciśnienia tętniczego (świadczenia z rozpoznaniem głównym nadciśnienie tętnicze) zostały udzielone dla ok. 5,3 mln dorosłych osób (niemal 0,5 mln mniej niż w roku ubiegłym) na kwotę 236,8 mln PLN (o 52 mln PLN niż w roku ubiegłym). Liczba chorych leczonych w ramach POZ oraz w szpitalu z roku na rok malała, natomiast wzrastała liczba chorych leczonych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej - szczegóły w tabeli poniżej.

Tab. 6. Liczba pacjentów (w tys.) i koszt refundacji świadczeń (w mln zł) udzielonych z powodu nadciśnienia tętniczego (lata 2013-2020; NFZ 2022).

Rok	Podstawowa opieka zdrowotna		Ambulatoryjna opieka specjalistyczna		Lecznictwo szpitalne	
	Liczba pacjentów (w tys.)	Koszt refundacji świadczeń (w mln zł)	Liczba pacjentów (w tys.)	Koszt refundacji świadczeń (w mln zł)	Liczba pacjentów (w tys.)	Koszt refundacji świadczeń (w mln zł)
2013	6526,2	bd	823,0	103,7	222,0	129,4
2014	6642,0	bd	868,2	108,7	225,7	127,6
2015	6141,3	bd	896,5	116,2	209,4	115,0
2016	5798,0	bd	926,8	119,6	201,8	112,5
2017	5536,0	bd	951,5	123,9	199,5	109,8
2018	5328,8	bd	969,2	136,3	189,9	106,1
2019	5297,3	bd	1006,0	152,4	188,2	105,3
2020	4800,7	bd	908,7	138,0	120,3	71,0

Uwaga nr 2

Biorąc pod uwagę wystąpienie okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, brak jest w analizie ekonomicznej kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2 (§ 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: w kalkulatorze do analizy ekonomicznej przedstawiono oszacowania cen progowych w oparciu o wskaźniki CUR, wyznaczone na podstawie średniego kosztu komparatorów ważonego udziałami w rynku poszczególnych produktów, nie zaś na podstawie kosztów komparatorów o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania, czyli w tym przypadku o najniższym koszcie stosowania. W związku z tym oszacowania te w wersji podstawowej analizy powinny zostać przeprowadzone w oparciu o minimalne koszty jednoskładnikowych zawierających telmisartan i indapamid.

Najkorzystniejszy współczynnik uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania otrzymano w przypadku terapii skojarzonej preparatem telmisartanu i indapamidu o najniższym koszcie stosowania - wariant SA3.

Tab. 7. Urzędowa cena zbytu dla opakowania Ylpio® (30 PDD), przy której koszt stosowania nie jest wyższy niż koszt TEL 80 mg + IND 2,5 mg w 2 osobnych tabletkach.

Lek	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Cena	Zmiana	Cena	Zmiana
SA 3	█	█	█	█

Tab. 8. Urzędowa cena zbytu dla opakowania Ylpio® (60 PDD), przy której koszt stosowania nie jest wyższy niż koszt TEL 40 mg + IND 1,5 mg w 2 osobnych tabletkach.

Lek	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Cena	Zmiana	Cena	Zmiana
SA 3	█	█	█	█

Uwaga nr 3

Źródła informacji:

Analizy, o których mowa w § 1, nie zawierają:

- 1) danych bibliograficznych wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;*
- 2) wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz imion i nazwisk autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 pkt 1-2 Rozporządzenia).*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Uwaga nr 4

*Dodatkowo, zwracam się z prośbą o uzasadnienie przyjętego podejścia w analizach HTA dotyczącego możliwości podziału tabletki (na 40 mg telmisartanu i 1,25 mg indapamidu). Zgodnie z zapisami ChPL Ylpio: „Produkt leczniczy YLPIO jest wskazany w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego samoistnego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas **jednoczesnego stosowania telmisartanu i indapamidu w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym**”. Należy jednak zauważyć, że obecnie nie jest finansowany żaden produkt zawierający indapamid o mocy 1,25 mg. Co więcej, według rejestru produktów leczniczych URPL, indapamid o mocy 1,25 mg nie jest również dostępny na polskim rynku, zaś charakterystyki produktów leczniczych zawierających 2,5 mg indapamidu nie dopuszczają podziału tabletki. W związku z powyższym, wydaje się iż aktualnie pacjenci nie mają dostępu do indapamidu w dawce 1,25 mg, czyli dawki odpowiadającej połowie tabletki produktu Ylpio. Przypuszczenie, że 1,25 mg indapamidu zawarte w połowie tabletki Ylpio wywołuje taki sam efekt terapeutyczny jak 1,5 mg indapamidu zawarte w 1 tabletkce, wymaga zdaniem Agencji szerszego uzasadnienia. Dodatkowo, założenie że pacjenci stosujący skojarzenie TEL 40 mg + IND 1,5 mg zmienią terapię na Ylpio (TEL 40 mg + IND 1,25 mg) wydaje się być niezgodne ze wskazaniem ChPL Ylpio.*

Do niniejszego dokumentu dołączono opinię [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] zgodnie z którą TEL 40 mg + IND 1,5 mg oraz połowę tabletki Ylpio można stosować zamiennie, a niewielkie formalne różnice w dawce indapamidu będą rekompensowane lepszym przestrzeganiem zaleceń lekarskich, zwłaszcza u chorych z wyjściowym niskim *compliance*. Ponadto, niewielkie różnice w dawce indapamidu należy postrzegać w kontekście synergistycznego efektu działania dwóch doskonale przebadanych leków, tj. telmisartanu i indapamidu, oraz wytycznych klinicznych, jednoznacznie preferujących preparaty złożone nad terapiami skojarzonymi w osobnych tabletkach.

Spis tabel

Tab. 1. Wyniki analizy podstawowej CMA z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ i pacjenta.....	3
Tab. 2. Wyniki analizy podstawowej BIA z perspektywy NFZ.	4
Tab. 3. Wyniki analizy podstawowej BIA z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.	4
Tab. 4. Występowanie nadciśnienia tętniczego wśród osób dorosłych w Polsce (NFZ 2022).....	4
Tab. 5. Liczba porad i hospitalizacji z nadciśnieniem tętniczym w latach 2013-2020 (NFZ 2022).....	6
Tab. 6. Liczba pacjentów (w tys.) i koszt refundacji świadczeń (w mln zł) udzielonych z powodu nadciśnienia tętniczego (lata 2013-2020; NFZ 2022).....	7
Tab. 7. Urzędowa cena zbytu dla opakowania Ylpio® (30 PDD), przy której koszt stosowania nie jest wyższy niż koszt TEL 80 mg + IND 2,5 mg w 2 osobnych tabletkach.....	8
Tab. 8. Urzędowa cena zbytu dla opakowania Ylpio® (60 PDD), przy której koszt stosowania nie jest wyższy niż koszt TEL 40 mg + IND 1,5 mg w 2 osobnych tabletkach.....	9

Spis rycin

- Ryc. 1. Liczba i odsetek ludności chorej na nadciśnienie tętnicze według płci i grup wiekowych w Polsce w 2020 r. (NFZ 2022).....5
- Ryc. 2. Zmiana liczby świadczeń z rozpoznaniem głównym bądź współistniejącym nadciśnienie tętnicze w stosunku do roku 2013 (NFZ 2022).6
- Ryc. 3. Liczba świadczeń i pacjentów z rozpoznaniem nadciśnienie tętnicze w ratownictwie medycznym (lata 2013-2020; NFZ 2022).....7

Bibliografia

- NFZ 2022 | Narodowy Fundusz Zdrowia. Raport NFZ: nadciśnienie tętnicze.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-nfz-nadcisnienie-tetnicze,7352.html> [dostęp 06.10.2022 r.].