



Telmisartan/amlodypina/ hydrochlorotiazyd (Tolutris®) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, listopad 2024 (korekta zgodnie z pismem AOTMiT OT.423.0.8.2024.10.PG)

Autorzy

[REDACTED]

Konsultacje

[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

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

Zamawiający

KRKA-POLSKA Sp. z o. o.
ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa, Polska

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez KRKA-POLSKA Sp. z o. o.

Spis treści

Spis treści	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	6
2 Metodyka	7
2.1 Populacja	8
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	8
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	9
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana... 9	
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	10
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	10
2.2 Opis modelu	11
2.3 Perspektywa analizy	12
2.4 Horyzont czasowy analizy	12
2.5 Analizowane koszty	12
2.5.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku.....	12
2.5.2 Koszt Tolutris®	14
2.5.3 Koszt technologii opcjonalnych	16
2.6 Scenariusze analizy	17
2.6.1 Scenariusz istniejący.....	17
2.6.2 Scenariusz nowy	19
3 Wyniki	21
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	21
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny.....	21
3.3 Wariant minimalny	22
3.4 Wariant maksymalny	22
3.5 Analiza wrażliwości	23
3.5.1 Brak na liście 65+.....	23
3.5.2 Refundacja w grupie 45.0.....	24
3.6 Analiza dopłat pacjenta.....	25
4 Ograniczenia i dyskusja	26
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	29

6	Wnioski	30
	Spis tabel	31
	Bibliografia	32

Wykaz skrótów i akronimów

AEK	Analiza efektywności klinicznej
AML	amlodypina
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HCT	hydrochlorotiazyd
mg	miligram
mln	milion
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
TEL	telmisartan
VAL	walsartan

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, jaki wywarłoby wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Tolutris® (telmisartan/amlodypina/hydrochlorotiazyd) stosowanego w leczeniu samoistnego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest kontrolowane w odpowiedni sposób podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych złożonych zawierających 2 substancje czynne: telmisartan i hydrochlorotiazyd oraz produktów leczniczych zawierających 1 substancję czynną amlodypinę, podawanych w takich samych dawkach, jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat (2025-2026). Analizę kosztów terapii lekiem Tolutris® przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatami telmisartan (TEL)/hydrochlorotiazyd (HCT) oraz amlodypiny (AML) w dawkach równoważnych do tych wnioskowanych dla leku Tolutris®, tj.: 80/5/12,5 mg, 80/10/12,5 mg, 80/10/25 mg oraz 40/5/12,5 mg dla połączenia TEL/AML/HCT. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, oszacowano na podstawie prognoz dotyczących refundacji preparatów złożonych TEL/HCT i preparatów AML (prognoza sprzedaży na podstawie danych NFZ za luty 2023 r. - styczeń 2024 r.)

W analizie uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Pozostałe kategorie kosztów (tj. koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych), nie różnicują ocenianych technologii. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym oszacowano aktualne koszty leczenia pacjentów stosujących terapię 3-lekową AML, TEL oraz HCT (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny) oraz scenariusz nowy (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. W analizie przedstawiono wariant, w którym Tolutris® jest refundowany w ramach nowej grupy limitowej oraz jest wpisany na listę 65+. W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wariant, w którym Tolutris® nie zostaje wpisany na listę 65+.

Wyniki

Dla wariantu **najbardziej prawdopodobnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 8,9 mln PLN i 8,0 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu **minimalnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 9 mln PLN i 8,2 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu **maksymalnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 8,9 mln PLN i 7,9 mln PLN w 1. i 2. roku analizy.

Wnioski

Analiza wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna w ramach istniejącej grupy limitowej dla preparatu Tolutris® będzie wiązać się ze wzrostem wydatków refundacyjnych o około 8,9 mln PLN i 8,0 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Wzrost wydatków wynika głównie ze zmiany podstawy limitu w grupie 45.0.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, jaki wywarłoby wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Tolutris® (telmisartan/amlodypina/hydrochlorotiazyd) stosowanego w leczeniu samoistnego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest kontrolowane w odpowiedni sposób podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych złożonych zawierających 2 substancje czynne: telmisartan i hydrochlorotiazyd oraz produktów leczniczych zawierających 1 substancję czynną amlodypinę, podawanych w takich samych dawkach, jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek. Analizę kosztów terapii lekiem Tolutris® przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatami złożonymi telmisartan (TEL)/hydrochlorotiazyd (HCT) oraz preparatami amlodypiny (AML) w dawkach równoważnych do tych wnioskowanych dla leku Tolutris®, tj.: 80/5/12,5 mg, 80/10/12,5 mg, 80/10/25 mg oraz 40/5/12,5 mg dla połączenia TEL/AML/HCT.

2 Metodyka

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

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

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz Rozdział 2.6.1 i 2.6.2).

2.1 Populacja

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, Tolutris® jest zarejestrowany w leczeniu samoistnego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest kontrolowane w odpowiedni sposób podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych złożonych zawierających 2 substancje czynne: telmisartan i hydrochlorotiazyd oraz produktów leczniczych zawierających 1 substancję czynną amlodypinę, podawanych w takich samych dawkach, jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek [ChPL Tolutris].

Nadciśnienie tętnicze zaliczane jest do głównych problemów zdrowotnych, społecznych oraz ekonomicznych na całym świecie, w tym również w Polsce. Według danych w raporcie NFZ na temat nadciśnienia tętniczego [Nadciśnienie tętnicze NFZ] w 2020 r. 9 941 698 osób chorowało na nadciśnienie tętnicze. Współczynnik chorobowości na 1 000 dorosłych osób wynosił 317,5, natomiast współczynnik zapadalności na 1 000 dorosłych osób wynosił 27,4.

Tab. 1. Epidemiologia nadciśnienia tętniczego w Polsce.

Rok	Liczba chorych	Chorobowość (na 1000 osób)	Zapadalność (na 1000 osób)	Źródło
2020 r.	9 941 698	317,5	27,4	Nadciśnienie tętnicze NFZ

Jednocześnie **brak jest** opublikowanych wskaźników epidemiologicznych (zarówno zapadalności, jak i rozpowszechnienia) dla wskazania opisanego w ChPL.

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, oszacowano na podstawie prognoz dotyczących refundacji preparatów złożonych TEL/HCT i preparatów AML (prognoza sprzedaży na podstawie danych NFZ za luty 2023 r. - styczeń 2024 r.)

W prognozie na 2025 i 2026 rok, sprzedaż telmisartanu/hydrochlorotiazylu w dawkach odpowiadających prezentacjom preparatu Tolutris® (tj. 80/12,5 mg, 80/25 mg oraz 40/12,5 mg) wyniosła odpowiednio w pierwszym i drugim roku, 49 899 402 oraz 52 622 947 tabletek w przypadku preparatów 80/12,5 mg, 41 449 321 oraz 43 458 795 tabletek w przypadku preparatów 80/25 mg oraz 35 958 277 i 38 831 541 tabletek w przypadku preparatów 40/12,5 mg, co w przybliżeniu daje populację odpowiednio 136 710 oraz 144 172 dla 80/12,5 mg, 113 559 oraz 119 065 dla 80/25 mg oraz 98 515 oraz 106 387 dla 40/12,5 mg (pacjento-lat terapii) - w sumie odpowiednio w pierwszym i drugim roku 348 784 oraz 369 624 pacjento-lat terapii. Jednocześnie szacowana w oparciu o te same dane populacja leczonych amlodypiną wyniosła 626 941 oraz 648 188 pacjento-lat odpowiednio

w 2025 i 2026 roku dla dawki 5 mg i 329 023 oraz 337 680 pacjento-lat odpowiednio w 2025 i 2026 roku dla dawki 10 mg. Tym samym to sprzedaż preparatów złożonych TEL/HCT stanowi odniesienie do szacowania liczebności populacji docelowej. [REDACTED]

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

Tab. 2. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

	Liczebność pacjentów		Źródło
	1. rok	2. rok	
Populacja otrzymująca TEL/HCT	348 784	369 624	Prognoza sprzedaży na podstawie danych NFZ za sierpień 2022r. - lipiec 2023 r.
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

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

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

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, oszacowano na podstawie danych przekazanych przez wnioskodawcę. W chwili wykonywania analiz lek nie znajdował się na rynku.

Tab. 3. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Zgodnie z ChPL Tolutris	[REDACTED]	Dane przekazane przez wnioskodawcę

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

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie danych sprzedażowych preparatu Valtricom® (preparaty Valtricom® to trójskładnikowe produkty lecznicze zawierające trzy składniki - amlodypina/walsartan/hydrochlorotiazyd) w pierwszym i drugim roku po wprowadzeniu go na listę refundacyjną (wrzesień 2020 r. - sierpień 2022 r.). Produkty Valtricom® występują w trzech prezentacjach, natomiast wnioskowany Tolutris® w czterech, dlatego rozkład prezentacji wśród preparatów Tolutris® oparty jest na [REDACTED]

[REDACTED] Wariant najbardziej prawdopodobny to dane sprzedażowe preparatów Valtricom® (wrzesień 2020 r. - sierpień 2022 r.), wariant minimalny to 90% wariantu najbardziej prawdopodobnego, a wariant maksymalny to 110% wariantu maksymalnego. W Tab. 4 przedstawiono szacunki rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Tolutris®.

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

Wariant	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Najbardziej prawdopodobny	[REDACTED]	[REDACTED]	Szacunki własne oparte na danych sprzedażowych oraz dostarczonych przez Wnioskodawcę.
Minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	
Maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

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

Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	[REDACTED]	[REDACTED]	Rozdział 2.1.1, Tab. 2

Populacja	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	████	████	Rozdział 2.1.2.
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	████████		Rozdział 2.1.3, Tab. 3
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny	████	████	Rozdział 2.1.4, Tab. 4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny	████	████	Rozdział 2.1.4, Tab. 4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny	████	████	Rozdział 2.1.4, Tab. 4

2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach i wynikach modelu analizy minimalizacji kosztów (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE Tolutris]). Ze względu na konserwatywne założenie równoważności klinicznej preparatu Tolutris® i odpowiadających mu leków dostępnych w ramach refundacji aptecznej (leki złożone TEL/HCT podawane z skojarzeniu z AML), w modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Pozostałe kategorie kosztów (tj. koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia i koszt leczenia zdarzeń niepożądanych), nie różnicują ocenianych technologii.

Kalkulator BIA składa się z 5 głównych arkuszy:

- „Ustawienia” – arkusz umożliwiający wybranie analizowanego wariantu oraz uwzględnianie korekty 65+;
- „Populacja Tel+HCT”, „Populacja Tolutris” – arkusze z szacunkami liczebności populacji leczonej/kwalifikującej się do leczenia;
- „Dane kosztowe” – arkusz z danymi kosztowymi;
- „Wyniki” – arkusz z wynikami analizy;
- „Referencje” – arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji.

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

Dodatkowo kalkulator zawiera arkusze pomocnicze i obliczeniowe w tym:

Arkusze z danymi wykorzystywanymi w obliczeniach:

- „Telmisartan 40 + HCT 12,5”, „Telmisartan 40 + HCT 12,5_o”, „Telmisartan 80 + HCT 12,5”, „Telmisartan 80 + HCT 12,5_o”, „Telmisartan 80 + HCT 25”, „Telmisartan 80 + HCT 25_o”, „Reszta grupa 45.0”, „Reszta grupa 45.0_o”, „Amlodypina 5” oraz „Amlodypina 10” - kalkulacja kosztów ponoszonych na technologie opcjonalne;

- „Kalkulator cen” - kalkulacja kosztów ponoszonych na wnioskowane prezentacje preparatu Tolutris® w nowej grupie limitowej;
- „Populacja 65+” - kalkulacja % pacjentów w wieku 65+ (pełne wyliczenia znajdują się w modelu analizy minimalizacji kosztów - (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE Tolutris]);

- „Dane sprzedażowe 12.2023”, „Dane sprzedażowe 01.2024” - podsumowanie danych dotyczących liczby sprzedanych opakowań preparatów refundowanych w ramach katalogu aptecznego;
- „Mechanizm” - arkusz pomocniczy zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu;
- „tel 40 + HCT 12,5”, „tel 80 + HCT 12,5”, „tel 80 + HCT 25”, „amlo 5” oraz „amlo 10” - arkusze z prognozami populacji;
- „45.1” - arkusz z oszacowaniem podstawy limitu w nowej grupie limitowej.

Arkusze obliczeniowe:

- „Obliczenia” - arkusz z obliczeniami kosztów 1 tabletki;
- „Przejęcie rynku” - arkusz z obliczeniami przejęcia rynku.

2.3 Perspektywa analizy

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

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji (2025 r. - 2026 r.). Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej.

2.5 Analizowane koszty

2.5.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

W analizie uwzględniono refundację wnioskowanych prezentacji preparatu Tolutris® w ramach istniejącej nowej grupy limitowej.

Aktualnie refundowane preparaty trójskładnikowe (preparaty Valtricom® i Dipperam HCT®) zostały błędnie przypisane do istniejącej grupy limitowej: 45.0, Antagoniści angiotensyny II – produkty jednoskładnikowe i złożone. W ramach powyżej wymienionej grupy limitowej są refundowane głównie preparaty jednoskładnikowe i dwuskładnikowe oraz jak wspomniano

wcześniej preparaty trójskładnikowe (tj. 3 prezentacje preparatu Valtricom® i 3 prezentacje preparatu Dipperam HCT®). Istnieje potrzeba utworzenia odrębnej grupy limitowej, w której znalazłyby się jedynie preparaty trójskładnikowe.

Zwracamy uwagę, że nie ma ustawowych podstaw do refundacji wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej 45.0. Zgodnie z art. 15 ust. 2, do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności.

Wnioskowana technologia stanowi połączenie 3 substancji czynnych należących do grupy:

- antagonisty wapnia, CCB - amlodypina,
- antagonisty receptora angiotensyny, ARB - telmisartan,
- diuretyku tiazydowego - hydrochlorotiazyd.

Wszystkie powyżej wymienione substancje są aktualnie refundowane, w ramach następujących grup limitowych:

- amlodypina: grupa 41.0 – antagoniści wapnia – pochodne dihydropirydyny;
- telmisartan + hydrochlorotiazyd: grupa 45.0 – antagoniści angiotensyny II – produkty jednoskładnikowe i złożone.

Istnieją następujące przesłanki ustawowe, które wskazują na konieczność utworzenia odrębnej grupy limitowej dla analizowanego leku, jak również uwzględnienia w ramach tej nowej grupy limitowej, już aktualnie refundowanych preparatów trójskładnikowych, które zostały nie w pełni zgodnie z zapisami ustawy o refundacji zakwalifikowane do grupy limitowej 45.0:

- wnioskowana technologia ma inną nazwę międzynarodową niż inne leki, obecnie refundowane w Polsce w leczeniu pacjentów we wnioskowanym wskazaniu;
- ze względu na połączenie trzech różnych substancji, mechanizm działania wnioskowanej technologii nie jest zbliżony do innych leków, obecnie refundowanych w Polsce w leczeniu pacjentów we wnioskowanym wskazaniu;
- terapia za pomocą trzech substancji ma udowodnioną wyższą skuteczność, w porównaniu do terapii dwoma substancjami, stosowanymi w leczeniu pacjentów we wnioskowanym wskazaniu [Salam 2019].

Powyższe argumenty, powodują, że zgodnie z zapisem art. 15 ust. 2 Ustawy Refundacyjnej, wymagane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej.

Art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy o refundacji przedstawia warunki utworzenia odrębnej grupy limitowej w warunkach, w których w myśl art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji, zachodzą warunki utworzenia wspólnej grupy limitowej. Ponieważ warunki, zawarte w art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji, nie zachodzą we wnioskowanym wskazaniu (nie ma przesłanek do

utworzenia wspólnej grupy limitowej), zapisy art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy o refundacji nie stosują się do niniejszego wniosku.

W związku z prośbą AOTMiT z pisma OT.423.0.8.2024.10.PG, w ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym Tolutris jest refundowany w ramach grupy 45.0.

Uzasadnienie kategorii odpłatności

Koszt miesięcznej terapii preparatem Tolutris®, nie spełnia kryterium kwalifikacji do odpłatności ryczałtowej (zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy). Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 15 września 2023 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2024 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2024 roku ustalono na 4 242 PLN. Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, substancje czynne wchodzące w skład preparatu Tolutris®, wymagają stosowania dłużej niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania nie przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, tj. 212,10 PLN i wynosi ██████████ w przypadku preparatu 40 mg/5 mg/12,5 mg oraz ██████████ w przypadku pozostałych wnioskowanych prezentacji leku Tolutris®. W związku z powyższym, preparat Tolutris® kwalifikuje się do odpłatności 30%.

2.5.2 Koszt Tolutris®

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje cztery prezentacje preparatu Tolutris® (telmisartan/amlodypina/hydrochlorotiazyd):

- Tolutris®, 80 mg/5 mg/12,5 mg x 28 tab., kod EAN: 3838989764319;
- Tolutris®, 80 mg/10 mg/12,5 mg x 28 tab., kod EAN: 3838989764241;
- Tolutris®, 80 mg/10 mg/25 mg x 28 tab, kod EAN: 3838989764289;
- Tolutris®, 40 mg/5 mg/12,5 mg x 28 tab, kod EAN: 3838989764234.

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Tolutris® ze środków publicznych w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego (u dorosłych, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego amlodypiną, telmisartanem i hydrochlorotiazydem (HCT), jako leczenia zastępującego przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch preparatach, z których jeden zawiera dwie substancje czynne, a drugi pozostałą substancję czynną) w ramach refundacji aptecznej (katalogu A).

W analizie uwzględniono refundację wnioskowanych preparatów Tolutris® w ramach nowej grupy limitowej. W ramach analizy założono, że w przypadku utworzenia nowej grupy limitowej dla wnioskowanych prezentacji leku Tolutris®, w tej grupie limitowej znajdą się również inne, aktualnie refundowane preparaty trójskładnikowe. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym Obwieszczeniu MZ (obwieszczenie z dnia 18.03.2024), w Polsce refundowane są następujące preparaty trójskładnikowe: Dipperam HCT® i Valtricom® (zawierające walsartan/amlodypinę/hydrochlorotiazyd). Przyjęto, że podstawą limitu w nowo utworzonej grupie limitowej będzie preparat Dipperam HCT® (kod EAN: 07613421033330), preparat który zgodnie z danymi sprzedażowymi NFZ za styczeń 2024 roku dopełnia 25% obrotu ilościowego liczonego według DDD a także posiada status pierwszego

odpowiednika (wobec produktu Valtricom). Ceny wnioskowanych prezentacji leku Tolutris® oszacowano z uwzględnieniem zasad naliczania marży detalicznej, które zgodnie z nowelizacją ustawy refundacyjnej z dnia 17 sierpnia 2023 r. będą obowiązywać od dnia 01.01.2025 (w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej, wnioskowane prezentacje preparatu Tolutris® pojawią się na obwieszczeniu w 2025 roku).

W związku z tym, że nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, urzędowa cena jest skalkulowana zgodnie z art. 13.3 znowelizowanej Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [AEK Tolutris, Ustawa refundacyjna 2011].

Zestawienie cen przedstawiono w Tab. 6. W analizie uwzględniono refundację preparatów Tolutris® w ramach nowej grupy limitowej.

Tab. 6. Ceny preparatu Tolutris® – refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej 45.0.

Kategoria	Tolutris®, 80 mg/5 mg/12,5 mg x 28 tab.	Tolutris®, 80 mg/10 mg/12,5 mg x 28 tab.	Tolutris®, 80 mg/10 mg/25 mg x 28 tab.	Tolutris®, 40 mg/5 mg/12,5 mg x 28 tab.
Cena zbytu netto [PLN]	■	■	■	■
Urzędowa cena zbytu [PLN]	■	■	■	■
Cena hurtowa brutto [PLN]	■	■	■	■
Cena detaliczna [PLN]	■	■	■	■
Wysokość limitu finansowania [PLN]	■	■	■	■
Odpłatność (%)	■	■	■	■
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	■	■	■	■
Koszt NFZ [PLN]	■	■	■	■
Koszt za tabletkę - perspektywa NFZ [PLN]*	■	■	■	■
Koszt za tabletkę - perspektywa pacjenta [PLN]*	■	■	■	■
Koszt za tabletkę - perspektywa NFZ [PLN]^	■	■	■	■
Koszt za tabletkę - perspektywa pacjenta [PLN]^	■	■	■	■

*Koszt za tabletkę z perspektywy NFZ oraz pacjenta z uwzględnieniem odmiennej refundacji leków w grupie 65+. Odsetek pacjentów powyżej 65 r.ż. wynosi 60%. Pełna kalkulacja % pacjentów w wieku 65+ znajduje się w modelu analizy minimalizacji kosztów - (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE KRKA]).

^Koszt za tabletkę użyty w analizie wrażliwości. Koszt za tabletkę z perspektywy NFZ oraz pacjenta przy braku uwzględnienia odmiennej refundacji leków w grupie 65+.

2.5.3 Koszt technologii opcjonalnych

W analizie ceny preparatów uwzględnionych w ramach technologii opcjonalnych oszacowano na podstawie danych raportowanych w sprawozdaniu NFZ za styczeń 2024 r. [NFZ 2024]. Wszystkie preparaty amlodypiny oraz telmisartanu/hydrochlorotiazylu znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. Uwzględniono dane ze stycznia 2024 roku tj. po wejściu przepisów nowelizacji ustawy refundacyjnej z dnia 13 lipca 2023 r, w których określono warunki refundacji leków dla populacji 65+, a zatem należy przyjąć że uwzględniono również fakt odmiennej refundacji leków w grupie 65+.

2.5.3.1 Amlodypina

Koszt amlodypiny oszacowano oddzielnie dla dawki 5 mg oraz dawki 10 mg. Koszt oszacowano na podstawie danych raportowanych w sprawozdaniu NFZ za styczeń 2024 r.

W Tab. 7 zestawiono wykorzystane w analizie szacunki kosztu amlodypiny (koszty wyrażono jako koszt 1 tabletki).

Tab. 7. Koszt amlodypiny (koszt za 1 tabletkę).

Dawka AML	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa pacjenta [PLN]
5 mg	0,3044	0,0501
10 mg	0,5236	0,0630

AML – amlodypina; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

2.5.3.2 Telmisartan/hydrochlorotiazyd

Koszt telmisartanu/hydrochlorotiazylu oszacowano oddzielnie dla dawki 80 mg/12,5 mg, dawki 80 mg/25 mg oraz dawki 40 mg/12,5 mg. Koszt oszacowano na podstawie danych raportowanych w sprawozdaniu NFZ za styczeń 2023 r. W scenariuszu obecnym, jako podstawę limitu zastosowano Dipperam HCT® (kod EAN: 07613421033330), który aktualnie stanowi podstawę limitu grupy 45.0 Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone. W scenariuszu nowym, jako podstawę limitu zastosowano preparat Avasart Plus® (kod EAN: 05909991342838), który stanowił podstawę limitu w grupie 45.0 Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone przed Dipperamem HCT®.

W Tab. 8 zestawiono wykorzystane w analizie szacunki kosztu telmisartanu/hydrochlorotiazylu (koszty wyrażono jako koszt 1 tabletki).

Tab. 8. Koszt telmisartanu/hydrochlorotiazylu (koszt za 1 tabletkę).

Scenariusz	Dawka TEL/HCT	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa pacjenta [PLN]
Obecny	80 mg/12,5 mg	0,8662	0,2591
	80 mg/25 mg	0,8762	0,2531
	40 mg/12,5 mg	0,4330	0,1447
Nowy	80 mg/12,5 mg	0,8846	0,2646

Scenariusz	Dawka TEL/HCT	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa pacjenta [PLN]
	80 mg/25 mg	0,8948	0,2585
	40 mg/12,5 mg	0,4456	0,1490

HCT – hydrochlorotiazyd; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; TEL – telmisartan.

2.6 Scenariusze analizy

2.6.1 Scenariusz istniejący

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

W scenariuszu istniejącym założono, że we wnioskowanej populacji nie jest refundowane leczenie preparatem Tolutris® i stosowane są aktualnie refundowane preparaty TEL/HCT oraz AML. W Tab. 9 zestawiono parametry opisujące założenie przyjęte w scenariuszu istniejącym.

Tab. 9. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego.

Parametr	Wariant najbardziej prawdopodobny		Wariant minimalny		Wariant maksymalny		Uzasadnienie parametryzacji
	1.rok	2.rok	1.rok	2.rok	1.rok	2.rok	
Liczba pacjentów leczonych skojarzeniem TEL/HCT + AML w dawce 80/12,5 + 5 mg	██████	██████	██████	██████	██████	██████	Podział między dawkę TEL/HCT 80/12,5 mg, 80/25 mg oraz 40/12,5 mg definiuje prognoza sprzedaży tych preparatów w 2025 i 2026 roku. Wariant minimalny to dolna granica ufności prognozy, natomiast wariant maksymalny to górna granica ufności prognozy. Podział pomiędzy dawkę AML 5 mg i 10 mg definiuje prognoza sprzedaży tych preparatów w 2025 i 2026 roku. Wariant minimalny to dolna granica ufności prognozy, natomiast wariant maksymalny to górna granica ufności prognozy.
Liczba pacjentów leczonych skojarzeniem TEL/HCT + AML w dawce 80/12,5 + 10 mg	██████	██████	██████	██████	██████	██████	
Liczba pacjentów leczonych skojarzeniem TEL/HCT + AML w dawce 80/25 + 10 mg	██████	██████	██████	██████	██████	██████	
Liczba pacjentów leczonych skojarzeniem TEL/HCT + AML w dawce 40/12,5 + 5 mg	██████	██████	██████	██████	██████	██████	
Udział Tolutris® w rynku							0%

2.6.2 Scenariusz nowy

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

Scenariusz nowy zdefiniowano w niniejszej analizie jako wprowadzenie do refundacji preparatu Tolutris®. Założono, że w przypadku uzyskania pozytywnej decyzji refundacyjnej, populacja osób przyjmująca Tolutris® będzie taka sama jak preparatu Valtricom® w dwóch pierwszych latach refundacji. Rozkład prezentacji preparatów Tolutris® jest oparty jest na

Wariant najbardziej prawdopodobny to dane sprzedażowe preparatów Valtricom® (wrzesień 2020 r. - sierpień 2022 r.), wariant minimalny to 90% wariantu najbardziej prawdopodobnego, a wariant maksymalny to 110% wariantu maksymalnego. Populacja pacjentów stosujących TEL/HCT + AML to populacja oszacowana na podstawie prognozy sprzedaży tych preparatów w 2025 i 2026 roku pomniejszona o pacjentów stosujących Tolutris®.

Powyższe parametry posłużyły do zdefiniowania trzech wariantów scenariusza nowego: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego – patrz Tab. 10.

Tab. 10. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

Parametr	Wariant najbardziej prawdopodobny		Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
	1.rok	2.rok	1.rok	2.rok	1.rok	2.rok
Liczba pacjentów leczonych preparatem Tolutris® w dawce 80/5/12,5 mg	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Suma pacjentów leczonych skojarzeniem TEL/HCT +AML w dawce 80/12,5 + 5 mg	████	████	████	████	████	████
Liczba pacjentów leczonych preparatem Tolutris® w dawce 80/10/12,5 mg	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Suma pacjentów leczonych skojarzeniem TEL/HCT + AML w dawce 80/12,5 + 10 mg	████	████	████	████	████	████
Liczba pacjentów leczonych preparatem Tolutris® w dawce 80/10/25 mg	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Suma pacjentów leczonych skojarzeniem TEL/HCT + AML w dawce 80/25 + 10 mg	████	████	████	████	████	████
Liczba pacjentów leczonych preparatem Tolutris® w dawce 40/5/12,5 mg	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Suma pacjentów leczonych skojarzeniem TEL/HCT + AML w dawce 40/12,5 + 5 mg	████	████	████	████	████	████

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku są tożsame z kosztami obliczonymi w scenariuszu obecnym (patrz rozdział 3.2-3.4).

Koszt refundacji terapii lekiem Tolutris® we wnioskowanym wskazaniu wynosi 0 PLN.

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 374,5 mln PLN i 374,4 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 8,9 mln PLN i 8,0 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy – patrz Tab. 11.

Tab. 11. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Grupa 45.0 bez produktów zawierających TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT	351 934 516 [^]	351 934 516 [^]	361 300 264 [`]	361 300 264 [`]	9 365 748	9 365 748
TEL 80/HCT 12,5 + AML 5	3 556 608	3 760 224	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
TEL 80/HCT 12,5 + AML 10	2 216 029	2 325 722	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
TEL 80/HCT 25 + AML 10	5 386 564	5 647 736	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
TEL 40/HCT 12,5 + AML 5	2 461 842	2 658 560	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tolutris® TEL 80/AML 5/HCT 12,5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tolutris® TEL 80/AML 10/HCT 12,5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tolutris® TEL 80/AML 10/HCT 25	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tolutris® TEL 40/AML 5/HCT 12,5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tolutris® razem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
RAZEM	365 555 559	366 326 759	374 487 602	374 374 889	8 932 042	8 048 130

AML – amlodypina; HCT – hydrochlorotiazyd; TEL – telmisartan; VAL - walsartan.

*W scenariuszu obecnym, jako podstawę limitu zastosowano Dipperam HCT® (kod EAN: 07613421033330), który aktualnie stanowi podstawę limitu grupy 45.0 Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone. W scenariuszu nowym, jako podstawę limitu zastosowano preparat Avasart Plus® (kod EAN: 05909991342838), który stanowił podstawę limitu w grupie 45.0 Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone przed Dipperamem HCT®.

[^]Suma kwoty refundacji w sprawozdaniu wszystkich preparatów z grupy 45.0 (bez produktów TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT) w roku 2023.

[`]Suma kwoty refundacji w sprawozdaniu wszystkich preparatów z grupy 45.0 (bez produktów TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT) w roku 2023 pomnożona przez stosunek kwoty za tabletkę z perspektywy NFZ w obecnej i nowej grupie 45.0.

3.3 Wariant minimalny

Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 372,4 mln PLN i 371,8 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą [redacted] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 9 mln PLN i 8,2 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy – patrz Tab. 12.

Tab. 12. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Grupa 45.0 bez produktów zawierających TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT	351 934 516 ^{**}	351 934 516 ^{**}	361 300 264 ^{**}	361 300 264 ^{**}	9 365 748	9 365 748
TEL 80/HCT 12,5 + AML 5	3 098 783	3 213 542	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TEL 80/HCT 12,5 + AML 10	1 939 107	1 994 874	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TEL 80/HCT 25 + AML 10	4 259 531	4 209 061	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TEL 40/HCT 12,5 + AML 5	2 163 268	2 301 984	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Tolutris® TEL 80/AML 5/HCT 12,5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Tolutris® TEL 80/AML 10/HCT 12,5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Tolutris® TEL 80/AML 10/HCT 25	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Tolutris® TEL 40/AML 5/HCT 12,5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Tolutris® razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
RAZEM	363 395 205	363 653 977	372 359 545	371 816 691	8 964 341	8 162 714

AML – amlodypina; HCT – hydrochlorotiazyd; TEL – telmisartan; VAL - walsartan.

*W scenariuszu obecnym, jako podstawę limitu zastosowano Dipperam HCT® (kod EAN: 07613421033330), który aktualnie stanowi podstawę limitu grupy 45.0 Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone. W scenariuszu nowym, jako podstawę limitu zastosowano preparat Avasart Plus® (kod EAN: 05909991342838), który stanowił podstawę limitu w grupie 45.0 Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone przed Dipperamem HCT®.

[^]Suma kwoty refundacji w sprawozdaniu wszystkich preparatów z grupy 45.0 (bez produktów TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT) w roku 2023.

^{*}Suma kwoty refundacji w sprawozdaniu wszystkich preparatów z grupy 45.0 (bez produktów TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT) w roku 2023 pomnożona przez stosunek kwoty za tabletkę z perspektywy NFZ w obecnej i nowej grupie 45.0.

3.4 Wariant maksymalny

Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 376,6 mln PLN i 376,9 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą [redacted] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 8,9 mln PLN i 7,9 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy – patrz Tab. 13.

Tab. 13. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Grupa 45.0 bez produktów zawierających TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT	351 934 516 ^{**}	351 934 516 ^{**}	361 300 264 [*]	361 300 264 [*]	9 365 748	9 365 748
TEL 80/HCT 12,5 + AML 5	4 014 269	4 306 710	████████	████████	████████	████████
TEL 80/HCT 12,5 + AML 10	2 493 145	2 656 804	████████	████████	████████	████████
TEL 80/HCT 25 + AML 10	6 513 597	7 086 363	████████	████████	████████	████████
TEL 40/HCT 12,5 + AML 5	2 760 417	3 015 160	████████	████████	████████	████████
Tolutris® TEL 80/AML 5/HCT 12,5	0	0	████████	████████	████████	████████
Tolutris® TEL 80/AML 10/HCT 12,5	0	0	████████	████████	████████	████████
Tolutris® TEL 80/AML 10/HCT 25	0	0	████████	████████	████████	████████
Tolutris® TEL 40/AML 5/HCT 12,5	0	0	████████	████████	████████	████████
Tolutris® razem	0	0	████████	████████	████████	████████
RAZEM	367 715 945	368 999 554	376 615 689	376 933 100	8 899 744	7 933 546

AML – amlodypina; HCT – hydrochlorotiazyd; TEL – telmisartan; VAL - walsartan.

*W scenariuszu obecnym, jako podstawę limitu zastosowano Dipperam HCT® (kod EAN: 07613421033330), który aktualnie stanowi podstawę limitu grupy 45.0 Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone. W scenariuszu nowym, jako podstawę limitu zastosowano preparat Avasart Plus® (kod EAN: 05909991342838), który stanowił podstawę limitu w grupie 45.0 Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone przed Dipperamem HCT®.

[^]Suma kwoty refundacji w sprawozdaniu wszystkich preparatów z grupy 45.0 (bez produktów TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT) w roku 2023.

^{*}Suma kwoty refundacji w sprawozdaniu wszystkich preparatów z grupy 45.0 (bez produktów TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT) w roku 2023 pomnożona przez stosunek kwoty za tabletkę z perspektywy NFZ w obecnej i nowej grupie 45.0.

3.5 Analiza wrażliwości

3.5.1 Brak na liście 65+

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wariant, w którym Tolutris® nie zostaje wpisany na listę 65+. Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 373,5 mln PLN i 371,9 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą ██████████ odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 7,9 mln PLN i 5,6 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy – patrz Tab. 14.

Tab. 14. Zestawienie wyników analizy wrażliwości - brak na liście 65+.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Grupa 45.0 bez produktów zawierających TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT	351 934 516 ^{**}	351 934 516 ^{**}	361 300 264 [*]	361 300 264 [*]	9 365 748	9 365 748
TEL 80/HCT 12,5 + AML 5	3 556 608	3 760 224	████████	████████	████████	████████
TEL 80/HCT 12,5 + AML 10	2 216 029	2 325 722	████████	████████	████████	████████
TEL 80/HCT 25 + AML 10	5 386 564	5 647 736	████████	████████	████████	████████

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
TEL 40/HCT 12,5 + AML 5	2 461 842	2 658 560	██████	██████	██████	██████
Tolutris® TEL 80/AML 5/HCT 12,5	0	0	██████	██████	██████	██████
Tolutris® TEL 80/AML 10/HCT 12,5	0	0	██████	██████	██████	██████
Tolutris® TEL 80/AML 10/HCT 25	0	0	██████	██████	██████	██████
Tolutris® TEL 40/AML 5/HCT 12,5	0	0	██████	██████	██████	██████
Tolutris® razem	0	0	██████	██████	██████	██████
RAZEM	365 555 559	366 326 759	373 482 230	371 947 302	7 926 670	5 620 543

AML – amlodypina; HCT – hydrochlorotiazyd; TEL – telmisartan; VAL - walsartan.

*W scenariuszu obecnym, jako podstawę limitu zastosowano Dipperam HCT® (kod EAN: 07613421033330), który aktualnie stanowi podstawę limitu grupy 45.0 Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone. W scenariuszu nowym, jako podstawę limitu zastosowano preparat Avasart Plus® (kod EAN: 05909991342838), który stanowił podstawę limitu w grupie 45.0 Antagoniści angiotensyny II - produkty jednoskładnikowe i złożone przed Dipperamem HCT®.

^Suma kwoty refundacji w sprawozdaniu wszystkich preparatów z grupy 45.0 (bez produktów TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT) w roku 2023.

ˆSuma kwoty refundacji w sprawozdaniu wszystkich preparatów z grupy 45.0 (bez produktów TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT) w roku 2023 pomnożona przez stosunek kwoty za tabletkę z perspektywy NFZ w obecnej i nowej grupie 45.0.

3.5.2 Refundacja w grupie 45.0

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wariant, w którym Tolutris® zostaje zrefundowany w ramach grupy limitowej 45.0. Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 365,0 mln PLN i 364,9 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą ██████ odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie z redukcją wydatków płatnika o 564 tys. PLN i 1,4 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy – patrz Tab. 14.

Tab. 15. Zestawienie wyników analizy wrażliwości - refundacja w grupie 45.0.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Grupa 45.0 bez produktów zawierających TEL/HCT oraz AML/VAL/HCT	351 934 516	351 934 516	351 934 516	351 934 516	0	0
TEL 80/HCT 12,5 + AML 5	3 556 608	3 760 224	██████	██████	██████	██████
TEL 80/HCT 12,5 + AML 10	2 216 029	2 325 722	██████	██████	██████	██████
TEL 80/HCT 25 + AML 10	5 386 564	5 647 736	██████	██████	██████	██████
TEL 40/HCT 12,5 + AML 5	2 461 842	2 658 560	██████	██████	██████	██████
Tolutris® TEL 80/AML 5/HCT 12,5	0	0	██████	██████	██████	██████
Tolutris® TEL 80/AML 10/HCT 12,5	0	0	██████	██████	██████	██████
Tolutris® TEL 80/AML 10/HCT 25	0	0	██████	██████	██████	██████
Tolutris® TEL 40/AML 5/HCT 12,5	0	0	██████	██████	██████	██████
Tolutris® razem	0	0	██████	██████	██████	██████
RAZEM	365 555 559	366 326 759	364 961 199	364 891 607	-594 361	-1 435 152

AML – amlodypina; HCT – hydrochlorotiazyd; TEL – telmisartan; VAL - walsartan.

3.6 Analiza dopłat pacjenta

Analiza dopłat objęta koszt 1 opakowania wnioskowanego leku (28 dni terapii).

W przypadku większości analizowanych prezentacji wnioskowanego preparatu Tolutris®, ich refundacja przyczyni się do wzrostu wysokości dopłat pacjentów o ██████████

W przypadku prezentacji 40/5/12,5 refundacja przyczyni się do redukcji dopłat pacjentów ██████████ – patrz Tab. 16.

Analiza wrażliwości, która zakłada brak wpisania wnioskowanego leku na listę 65+ wykazała, że w przypadku wszystkich analizowanych prezentacji wnioskowanego preparatu Tolutris®, w porównaniu z preparatami TEL/HCT + AML, refundacja przyczyni się do wzrostu wysokości dopłat pacjentów od ██████████ – patrz Tab. 17.

Tab. 16. Analiza dopłat pacjenta.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]	Scenariusz nowy TEL/HCT + AML [PLN]	Scenariusz nowy Tolutris® [PLN]	Różnica TEL/HCT + AML [PLN]	Różnica - Tolutris® i AML + TEL/HCT [PLN]
TEL 80/AML 5/HCT 12,5	██████	██████	██████	██████	██████
TEL 80/AML 10/HCT 12,5	██████	██████	██████	██████	██████
TEL 80/AML 10/HCT 25	██████	██████	██████	██████	██████
TEL 40/AML 5/HCT 12,5	██████	██████	██████	██████	██████

AML – amlodypina; HCT – hydrochlorotiazyd; TEL – telmisartan.

Tab. 17. Analiza dopłat pacjenta - analiza wrażliwości.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]	Scenariusz nowy TEL/HCT + AML [PLN]	Scenariusz nowy Tolutris® [PLN]	Różnica TEL/HCT + AML [PLN]	Różnica - Tolutris® i AML + TEL/HCT
TEL 80/AML 5/HCT 12,5	██████	██████	██████	██████	██████
TEL 80/AML 10/HCT 12,5	██████	██████	██████	██████	██████
TEL 80/AML 10/HCT 25	██████	██████	██████	██████	██████
TEL 40/AML 5/HCT 12,5	██████	██████	██████	██████	██████

AML – amlodypina; HCT – hydrochlorotiazyd; TEL – telmisartan.

4 Ograniczenia i dyskusja

W ramach niniejszej analizy przeprowadzono oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wynikającego z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Tolutris® (telmisartan/amlodypina/hydrochlorotiazyd) stosowanego w leczeniu samoistnego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest kontrolowane w odpowiedni sposób podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych złożonych zawierających 2 substancje czynne: telmisartan i hydrochlorotiazyd oraz produktów leczniczych zawierających 1 substancję czynną amlodypinę, podawanych w takich samych dawkach, jak w skojarzeniu, ale w postaci oddzielnych tabletek. Analizę kosztów terapii lekiem Tolutris® przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatami telmisartan (TEL)/hydrochlorotiazyd (HCT) oraz amlodypiny (AML) w dawkach równoważnych do tych wnioskowanych dla leku Tolutris®, tj.: 80/5/12,5 mg, 80/10/12,5 mg, 80/10/25 mg oraz 40/5/12,5 mg dla połączenia TEL/AML/HCT.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. Populację docelową oszacowano na podstawie prognoz dotyczących refundacji preparatów złożonych TEL/HCT oraz preparatów AML (prognoza sprzedaży na podstawie danych NFZ za luty 2023r. - styczeń 2024 r.) [REDACTED]

[REDACTED] W analizie uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Pozostałe kategorie kosztów (tj. koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych) nie różnicują ocenianych technologii. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym oszacowano aktualne koszty leczenia pacjentów stosujących terapię 3-lekową AML, TEL oraz HCT (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny) oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. W analizie przedstawiono wariant, w którym Tolutris® jest refundowany w ramach nowej grupy limitowej oraz jest wpisany na listę 65+.

Dla wariantu **najbardziej prawdopodobnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 8,9 mln i 8,0 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu **minimalnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 9,0 mln i 8,2 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu **maksymalnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 8,9 mln i 7,9 mln PLN w 1. i 2. roku analizy.

Analiza dopłat pacjentów wykazała, że dla wszystkich wnioskowanych prezentacji zachodzi istotna zmiana współpłacenia ([REDACTED] za 28-dniową terapię).

W zakresie ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Niepewności dotyczące liczebności populacji docelowej, w której zostanie zastosowana wnioskowana technologia. W analizie wykorzystano prognozy dotyczące refundacji preparatów złożonych TEL/HCT i preparatów AML (prognoza sprzedaży na podstawie danych NFZ za luty 2023r. - styczeń 2024 r.) [REDACTED]
[REDACTED] Mimo, że dane te wydają się w sposób wystarczająco precyzyjny określać liczebność populacji docelowej, to mogą być one naznaczone błędem. Rynki poszczególnych preparatów mogą ulec zmianie na przestrzeni kolejnych lat.
- Niepewności dotyczące liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. W analizie założono, że liczebność populacji będzie taka sama jak w przypadku preparatu Valtricom® w pierwszym i drugim roku po wprowadzeniu go na listę refundacyjną (wrzesień 2020 r. - sierpień 2022 r.) - niepewność tę testowano w wariancie minimalnym i maksymalnym analizy.
- Niepewność dotyczącą wpisania leku na listę 65+. W analizie założono, że preparat Tolutris® zostanie wpisany na listę 65+. Wynika to z faktu, że wszystkie refundowane preparaty amlodypiny, telmisartanu, telmisartanu/hydrochlorotiazynu oraz telmisartanu/amlodypiny znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. Również trójskładnikowy preparat Valtricom® (Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum) znajduje się na tej liście. W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wariant, w którym Tolutris® nie zostaje wpisany na listę 65+.
- Niepewność dotyczącą odsetka pacjentów 65+. Odsetek pacjentów 65+ został wyliczony na podstawie raportu NFZ (w latach 2013-2020) [Nadciśnienie tętnicze NFZ]. W raporcie tym raportowane są dane na temat liczby osób realizujących recepty na refundowane leki stosowane w nadciśnieniu tętnicznym. Dzięki sposobowi raportowania danych możliwe jest wyodrębnienie również danych dla poszczególnych grup wiekowych, w tym 65+. Na tej podstawie określono odsetek pacjentów 65+ wśród wszystkich realizujących recepty na refundowane leki stosowane w nadciśnieniu tętnicznym. Mimo, że dane te w sposób precyzyjny określają odsetek pacjentów 65+ to mogą być naznaczone błędem, ze względu na ich nieaktualność.
- Niepewność dotyczącą utworzenia nowej grupy limitowej. W analizie założono, że preparat Tolutris® zostanie refundowanych w ramach nowej grupy limitowej. Jednak inne trójskładnikowe preparaty - Valtricom® oraz Dipperamem HCT® (Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum) znajdują się w grupie limitowej 45.0 Antagoniści angiotensyny II – produkty jednoskładnikowe i złożone.
- Niepewność dotyczącą podstawy limitu w nowo powstałej grupie oraz w grupie limitowej 45.0 Antagoniści angiotensyny II – produkty jednoskładnikowe i złożone. W analizie założono, że podstawą limitu w nowo utworzonej grupie limitowej będzie preparat Dipperam HCT® (kod EAN: 07613421033330) - preparat, który obecnie stanowi podstawę limitu w grupie 45.0, natomiast w grupie 45.0 jako podstawę limitu

zastosowano preparat Avasart Plus[®] (kod EAN: 05909991342838), który stanowił podstawę limitu w grupie 45.0 przed Dipperamem HCT[®].

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

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

6 Wnioski

Analiza wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna w ramach nowej grupy limitowej dla preparatu Tolutris® będzie wiązać się ze wzrostem wydatków refundacyjnych o około 8,9 mln i 8,0 mln odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Wzrost wydatków wynika głównie ze zmiany podstawy limitu w grupie 45.0.

Spis tabel

Tab. 1. Epidemiologia nadciśnienia tętniczego w Polsce.	8
Tab. 2. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	9
Tab. 3. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	9
Tab. 4. Prognozowana liczebność pacjentów kwalifikowanych do leczenia preparatem Tolutris®.	10
Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	10
Tab. 6. Ceny preparatu Tolutris® – refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej 45.0.	15
Tab. 7. Koszt amlodypiny (koszt za 1 tabletkę).....	16
Tab. 8. Koszt telmisartanu/hydrochlorotiazynu (koszt za 1 tabletkę).....	16
Tab. 9. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego.	18
Tab. 10. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.	20
Tab. 11. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.....	21
Tab. 12. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.....	22
Tab. 13. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.	23
Tab. 14. Zestawienie wyników analizy wrażliwości - brak na liście 65+.	23
Tab. 15. Zestawienie wyników analizy wrażliwości - refundacja w grupie 45.0.	24
Tab. 16. Analiza dopłat pacjenta.	25
Tab. 17. Analiza dopłat pacjenta - analiza wrażliwości.	25

Bibliografia

- AE Tolutris** Telmisartan/amlodypina/ hydrochlorotiazyd (Tolutris®) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2024.
- AEK Tolutris** Telmisartan/amlodypina/ hydrochlorotiazyd Tolutris®) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, 2024.
- ChPL Tolutris** Charakterystyka Produktu Leczniczego Tolutris®
- Dane NFZ za luty 2023 r. - styczeń 2024 r.** Raporty refundacyjne. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [Dostęp: 08.04.2024 r.]
- Nadciśnienie tętnicze NFZ NFZ 2024** Raport NFZ na temat nadciśnienia tętniczego. https://shiny.nfz.gov.pl/nadcisnienie_tetnicze/ [Dostęp: 27.11.2023 r.]
Raport refundacyjny za styczeń 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8582.html> [Dostęp: 08.04.2024 r.]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r.
- Rozporządzenie MZ 2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- Salam 2019** Salam A, Atkins ER, Hsu B, Webster R, Patel A, Rodgers A. Efficacy and safety of triple versus dual combination blood pressure-lowering drug therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2019;37(8):1567-1573.
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 826, 1733, 1938 i 2105.)