



Vabinxo[®] (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach

ANALIZA EKONOMICZNA



Wersja 1.0

Kraków, lipiec 2024

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko	Wkład pracy
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	KRKA-POLSKA Sp. z o.o. ul. Równoległa 5 02-235 Warszawa, Polska	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU.....	4
STRESZCZENIE.....	5
1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	9
2. PROBLEM DECYZYJNY	9
2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA	10
2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE	14
2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ	14
2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH	15
3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ	16
3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA.....	16
3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA	17
3.3. HORYZONT CZASOWY.....	17
3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	18
3.5. MODELOWANIE I OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH	19
3.6. OCENA KOSZTÓW.....	20
3.7. DYSKONTOWANIE	24
3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	24
3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ	26
4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ	28
4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ.....	28
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	30
5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY	34
6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA	34
6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA	34
6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ.....	34
6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA	34
7. Dyskusja	34
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE.....	35
9. BIBLIOGRAFIA	36
10. SPIS TABEL	39
11. SPIS RYSUNKÓW	40
12. ANEKS.....	41
12.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI – WAGI UŻYTECZNOŚCI.....	41
12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH.....	46
12.3. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	54
12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	56

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
ACUR	ang. <i>Average Cost-Utility Ratio</i> ; Średni współczynnik kosztów-żyteczności
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CMA	ang. <i>Cost-Minimization Analysis</i> ; Analiza minimalizacji kosztów
DDD	ang. <i>Defined Daily Dose</i> ; Dawka dobową zdefiniowaną przez WHO
DD	Dobowa dawka
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
QALY	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i> ; Lata życia skorygowane o jakość
SA	ang. <i>Sensitivity Analysis</i> ; Analiza wrażliwości (tu: jedno- i wielokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszowa)
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
WHO	ang. <i>World Health Organisation</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy) finansowania ze środków publicznych produktu złożonego Vabinox[®] (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) stosowanego w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony w opracowaniu i punkt końcowy analizy ekonomicznej) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z kontrolą ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło leczenie substytucyjne złożonym produktem leczniczym Vabinox[®] (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) współfinansowanym ze środków publicznych w ramach części A1. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [37] („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem składników ocenianego produktu złożonego podawanych w osobnych preparatach;
- na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu przyjęto taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo wszystkich porównywanych technologii medycznych – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (O);
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią zdyskontowanego (jeżeli horyzont >1 roku) kosztu całkowitego, wyodrębnionych składowych kosztu całkowitego, lat życia skorygowanych o jakość (ang. *Quality-Adjusted Life Years*; QALY) oraz cen progowych, o których mowa w § 5 ust 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto (bez VAT, marży hurtowej i marży detalicznej) wnioskowanej technologii na poziomie ██████████ za opakowanie 30 tabletek (160 mg walsartanu + 1,5 mg indapamidu).

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach: nowej osobnej grupy limitowej, istniejącej grupy limitowej 45.0 (grupa limitowa walsartanu) i istniejącej grupy limitowej 36.0 (grupa limitowa indapamidu).

Przy kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej uwzględniono następujące aspekty:

- różne wskazania do stosowania wnioskowanej technologii, leków z grupy 36.0 oraz leków z grupy 45.0 [40], [57] (niespełniony zapis o wspólnej grupie limitowej, tj. art. 15. Ust. 2. pkt 1 Ustawy [30]);
- charakter pacjentów z populacji docelowej dla wnioskowanej technologii, którzy zgodnie z zarejestrowanym i wnioskowanym wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Vabinox[®] [40], [57] uzyskują kontrolę nadciśnienia tętniczego dopiero po zastosowaniu skojarzenia leków walsartanu i indapamidu, co oznacza, że niewystarczająco odpowiadają na monoterapię jednym ze składników, tj. niewystarczająco odpowiadają na leki z grup limitowych 36.0 i 45.0 (niespełniony zapis o wspólnej grupie limitowej, tj. art. 15. Ust. 2. pkt 1 Ustawy [30]);

Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



- wysoce prawdopodobną różną skuteczność kliniczną wnioskowanej technologii oraz jej składników stosowanych w monoterapii – dwie hipotensyjne substancje czynne w miejsce stosowania jednego (niespełnione zapisy o wspólnej grupie limitowej, tj. art. 15. Ust. 2. pkt 2 oraz art. 15. ust. 3. pkt 2 Ustawy [30]);

ale wyższy koszt walsartanu po uwzględnieniu zawartości substancji czynnej (cena zbytu netto tabletki 160 mg walsartanu wśród leków refundowanych wynosząca od [redacted])

- dotychczasowe podejście Ministerstwa Zdrowia, przekładające się na włączenie produktów złożonych zawierających walsartan do grupy 45.0 (*Amlodipinum + Valsartanum; Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum; Valsartanum + Hydrochlorothiazidum*), a produktów złożonych zawierających indapamid do grupy limitowej drugiego składnika, tj. grupy 44.0 (*Perindopriili tosilas + Indapamidum; Perindoprilum argininum + Indapamidum; tert-Butylamini Perindoprilum + Indapamidum*) lub grupy 45.0 (*Telmisartanum + Indapamidum*) [37].

Na podstawie ww. aspektów, przy uwzględnieniu zapisów art. 5. Ustawy o refundacji leków [30], w analizie podstawowej uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach grupy limitowej walsartanu (45.0) [37]. Refundację wnioskowanej technologii w ramach osobnej grupy limitowej, która odzwierciedlałaby różnice w skuteczności klinicznej produktów złożonych oraz ich składników w monoterapii oraz pozwalałaby na podobną dostępność dla pacjenta produktu złożonego i politerapii, testowano w ramach analizy wrażliwości.

Składniki ocenianego produktu złożonego przypisane są do kategorii odpłatności 30% (indapamid, grupa 36.0; walsartan, grupa 45.0) [37]. Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana po uiszczeniu 30% odpłatności przez pacjentów z analizowanej populacji (miesięczny koszt dla pacjenta przy 30% współpłaceniu jest niższy od 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2024 roku [58]). Odpłatność ryczałtową testowano w ramach analizy wrażliwości.

W opracowaniu uwzględniono aspekty związane z bezpłatnym wydaniem leków znajdujących się w części D.1. i D.2. wykazu [37] pacjentom odpowiednio poniżej 18 roku życia i w wieku 65 lat i starszym.

W analizie podstawowej przyjęto wpisanie wnioskowanej technologii do części D.2. Wykazu, umożliwiającego bezpłatne jej wydawanie świadczeniobiorcom w wieku 65 lat i starszym. Przyjęto, że podobnie jak refundowane składniki ocenianego produktu złożonego [37], wnioskowana technologia będzie bezpłatna dla pacjentów z analizowanej populacji w wieku 65 lat i starszym.

Odsetek pacjentów w wieku 65 lat lub starszych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji określono na podstawie danych dotyczących liczby pacjentów stosujących leki walsartanu i/lub indapamidu w 2020 roku (64,2% opakowań w 2020 roku) [53]. Dane te były zbliżone do danych refundacyjnych jednoskładnikowych preparatów walsartanu i indapamidu z 2022 roku [49], które wskazywały, że 75,6% rynku sprzedaży DDD leków refundowanych dotyczy świadczeniobiorców w wieku 61+ lat (brak danych dla przedziału 65+ [49]).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [3] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy: płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz świadczeniobiorcy).

Produkt leczniczy będący przedmiotem wniosku refundacyjnego (Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu)) porównano ze stosowaniem swoich składników stosowanych w osobnych preparatach (w ramach politerapii).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego [41]. Uznano, że dostępne dowody naukowe świadczą o takiej samej skuteczności i podobnym bezpieczeństwie porównywanych technologii medycznych. Tym samym w ramach analizy zestawiono koszty stosowania porównywanych technologii – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów opartą na stosowaniu dawek zapewniających podobne efekty kliniczne.

Dawkę wnioskowanej technologii określono na poziomie zalecanej dawki dobowej (1 tabl./d, tj. 160 mg/d walsartanu + 1,5 mg/d indapamidu) [57], która odpowiada również dawce dobowej produktu złożonego zdefiniowanej przez WHO (ang. *Defined Daily Dose, DDD*) [33]. Uwzględnione dawkowanie odpowiadało dawkowaniu z badań klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41]. Ze względu na charakter wnioskowanego wskazania (leczenie zastępcze), dawkowanie komparatora uwzględniono zgodnie z zawartością i dawkowaniem wnioskowanej technologii – 160 mg/d walsartanu i 1,5 mg/d indapamidu podawanych w osobnych preparatach.

Koszt komparatora określono na podstawie cen i limitów leków walsartanu i indapamidu wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37], liczby zrefundowanych opakowań leków w okresie styczeń – kwiecień 2024 roku [52] oraz informacji na temat odsetka świadczeniobiorców w wieku 65 lat i starszych.

W Polsce walsartan dostępny jest pod postacią refundowanych tabletek 80 mg, 160 mg i 320 mg; indapamid – tabletek 1,5 mg i 2,5 mg [37]. W analizie podstawowej uwzględniono koszt komparatora na podstawie całego rynku sprzedaży refundowanych leków walsartanu i indapamidu. W analizie wrażliwości rozpatrywano koszt komparatora przy uwzględnieniu 1 tabletki zawierającej 160 mg walsartanu (segment sprzedaży prezentacji leków walsartanu zawierających tabletki o mocy 160 mg) i 1 tabletki z 1,5 mg indapamidu (segment sprzedaży prezentacji leków indapamidu zawierających tabletki o mocy 1,5 mg) lub 2 tabletek z 80 mg walsartanu (segment sprzedaży prezentacji leków walsartanu zawierających tabletki o mocy 80 mg) i 1 tabletki 1,5 mg indapamidu (segment sprzedaży prezentacji leków indapamidu zawierających tabletki o mocy 1,5 mg).

W obliczeniach kosztu wnioskowanej technologii oraz komparatorów uwzględniono marżę detaliczną obowiązującą od 1 stycznia 2025 roku [30].

Uznano, że zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30]. Mając na uwadze technikę analityczną zakładającą takie same wyniki zdrowotne ustalono, że:

- kryterium najniższego stosunku kosztu do uzyskiwanych efektów spełnia komparator o najniższym koszcie – jedyny komparator dla wnioskowanej technologii;
- progowa cena, o której mowa w § 5 ust 6 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] jest równoważna z najniższą z cen określonych względem poszczególnych komparatorów zgodnie z zapisami § 5 ust 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] – cena względem jedynego komparatora dla wnioskowanej technologii.

Horyzont czasowy analizy minimalizacji kosztów ustalono na poziomie 1 roku. W analizie uwzględniono jednostkę czasu stosowania porównywanych opcji terapeutycznych – jeden rok, zgodnie z Wytycznymi AOTMiT [1] (365,25 dnia).

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy. Przeprowadzono jednokierunkową, wielokierunkową oraz wartości skrajnych analizę wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości testowano również alternatywne źródła informacji oraz założenia analizy. Zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum – maksimum (w tym również: $\pm 100\%$ wartości podstawowej) w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiających określenie 95% CI.

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Przeprowadzona analiza ekonomiczna decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

WYNIKI I WNIOSKI

W ramach analizy ekonomicznej wykazano, że roczne stosowanie wnioskowanej technologii (Vabinox®) przy uwzględnieniu jej wpisania do części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych było:

- tańsze od stosowania komparatora [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego;
- tańsze od stosowania komparatora [REDACTED] z perspektywy wspólnej.

Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej. Przeprowadzono 23 scenariusze analizy wrażliwości. Zmianę wniosku względem analizy podstawowej zaobserwowano wyłącznie w przypadku jednego scenariusza – uwzględnienia minimalnego kosztu jednostkowego komparatora, tj. oszacowania kosztu komparatora na podstawie najtańszych składników.

Największy wpływ na wyniki inkrementalne analizy miały założenia dotyczące: sposobu refundacji wnioskowanej technologii (grupa limitowa), wpisania wnioskowanej technologii do części D.2. Wykazu i estymatora kosztu składników ocenianego produktu złożonego i długości horyzontu czasowego.

W ramach niniejszego opracowania wykazano, że stosowanie produktu leczniczego Vabinox® (w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) będzie tańsze od komparatora z rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych.

Uznano, że refundacja wnioskowanej technologii, tak ważna z punktu widzenia klinicznego, etycznego i społecznego, zapewni łatwiejszy dostęp do produktu złożonego Vabinox®. Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Vabinox® może przełożyć się na poprawę wyników zdrowotnych pacjentów w długoterminowym horyzoncie czasowym (m.in. poprawa adherencji do zalecanego schematu dawkowania oraz wytrwałości na leczeniu wśród pacjentów stosujących produkty złożone względem pacjentów przyjmujących składniki produktu złożonego w osobnych preparatach, w ramach politerapii).

1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy) finansowania ze środków publicznych produktu złożonego Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) stosowanego w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach.

2. PROBLEM DECYZYJNY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony w opracowaniu i punkt końcowy analizy ekonomicznej) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z kontrolą ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło leczenie substytucyjne złożonym produktem leczniczym Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) współfinansowanym ze środków publicznych w ramach części A1. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [37] („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem składników ocenianego produktu złożonego podawanych w osobnych preparatach;
- na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu przyjęto taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo wszystkich porównywanych technologii medycznych – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (O);
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią zdyskontowanego (jeżeli horyzont >1 roku) kosztu całkowitego, wyodrębnionych składowych kosztu całkowitego, lat życia skorygowanych o jakość (ang. *Quality-Adjusted Life Years, QALY*) oraz cen progowych, o których mowa w § 5 ust 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA

Firma KRKA-POLSKA Sp. z o.o. wnioskuję o objęcie refundacją produktu leczniczego Vabinox® (160 mg walsartan + 1,5 mg indapamid, 30 tabletek) w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach [37], [40].

Wnioskowana technologia nie jest obecnie finansowana we wnioskowanym wskazaniu ze środków publicznych w Polsce [37].

W chwili obecnej w części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych znajdują się 4 127 leków, w tym 597 prezentacji produktów złożonych zawierających dwie lub więcej substancji czynnych (79 unikatowych kombinacji substancji czynnych w preparacie złożonym) [37]. Wśród 79 kombinacji substancji czynnych w preparacie złożonym, 34% (27) refundowanych jest w osobnych grupach limitowych.

Zdecydowana większość produktów złożonych została objęta refundacją w sposób inny niż wynikający z art. 5. Ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [30], czyli zapisu, na podstawie którego produkty złożone można traktować jako kolejny odpowiednik jednego ze swoich składników, z pominięciem drugiego składnika.

Dosłowna interpretacja art. 5 ustawy [30] wskazuje, że w przypadku ceny, wyboru grupy limitowej, wysokości limitu finansowania (tj. obliczeń, o których mowa w art. 4, 6, 7, 9 i art. 13–15 Ustawy [30]) produktu złożonego „przyjmuje się cenę DDD lub liczbę DDD substancji czynnej zawartej w tym leku o najwyższym koszcie DDD”. Wnioskodawca składając pełny raport oceny technologii medycznej (HTA) odstąpił od potraktowania produktu leczniczego Vabinox® jako kolejnego odpowiednika jednego ze swoich składników (zgodnie z art. 13. ust. 6 Ustawy [30]).

Na uwagę zasługuje fakt, iż ceny i koszty DDD poszczególnych składników ocenianego produktu złożonego są zbliżone i mogą wskazywać inny droższy składnik w zależności od przyjętej perspektywy ekonomicznej czy wybranego estymatora ceny lub kosztu DDD.

Zestawienie informacji na temat cen i kosztu DDD składników ocenianego produktu złożonego przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Koszt DDD składników ocenianej technologii medycznej [37].

		Indapamid (DDD=2,5 mg/d [33])	Walsartan (DDD = 80 mg/d [33])
Cena zbytu netto za 1 DDD	Minimalna		
	Maksymalna		
	Średnia*		
Koszt 1 DDD, płatnik publiczny **	Minimalna		
	Maksymalna		
	Średnia*		
Koszt 1 DDD, świadczeniobiorca**	Minimalna		
	Maksymalna		
	Średnia*		
Koszt 1 DDD, perspektywa wspólna	Minimalna		
	Maksymalna		
	Średnia*		

* Średnia ważona liczbą DDD zrefundowanych w okresie sty-kwi 2024 roku [52];

** z uwzględnieniem bezpłatnego wydawania leków świadczeniobiorcom w wieku 65 lat i starszym (64,2% populacji, por. rozdział 2.3.); uwzględnia marżę detaliczną obowiązującą od 1 stycznia 2025 roku [30].

Na uwagę zasługuje również fakt, że art. 5 ustawy [30] jednoznacznie nie znosi zapisów art. 15. Ustawy [30] w zakresie kwalifikacji leku do grup limitowych.

Przy kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej uwzględniono następujące aspekty:

- różne wskazania do stosowania wnioskowanej technologii, leków z grupy 36.0 oraz leków z grupy 45.0 [40], [57] (niespełniony zapis o wspólnej grupie limitowej, tj. art. 15. Ust. 2. pkt 1 Ustawy [30]);
- charakter pacjentów z populacji docelowej dla wnioskowanej technologii, którzy zgodnie z zarejestrowanym i wnioskowanym wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Vabinxo® [40], [57] uzyskują kontrolę nadciśnienia tętniczego dopiero po zastosowaniu skojarzenia leków walsartanu i indapamidu, co oznacza, że niewystarczająco odpowiadają na monoterapię jednym ze składników, tj. niewystarczająco odpowiadają na leki z grup limitowych 36.0 i 45.0 (niespełniony zapis o wspólnej grupie limitowej, tj. art. 15. Ust. 2. pkt 1 Ustawy [30]);
- wysoce prawdopodobną różną skuteczność kliniczną wnioskowanej technologii oraz jej składników stosowanych w monoterapii – dwie hipotensyjne substancje czynne w miejsce stosowania jednego leku (niespełnione zapisy o wspólnej grupie limitowej, tj. art. 15. Ust. 2. pkt 2 oraz art. 15. ust. 3. pkt 2 Ustawy [30]);
- zbliżone ceny DDD poszczególnych składników ocenianego produktu złożonego (cena zbytu netto za DDD refundowanych leków mieszcząca się w zakresie od [REDACTED], ale wyższy koszt walsartanu po uwzględnieniu [REDACTED]

Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



zawartości substancji czynnej (cena zbytu netto tabletki 160 mg walsartanu wśród leków refundowanych wynosząca [redacted])

[redacted] [37], [43];

- dotychczasowe podejście Ministerstwa Zdrowia, przekładające się na włączenie produktów złożonych zawierających walsartan do grupy 45.0 (*Amlodipinum + Valsartanum; Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum; Valsartanum + Hydrochlorothiazidum*), a produktów złożonych zawierających indapamid do grupy limitowej drugiego składnika, tj. grupy 44.0 (*Perindoprilii tosilas + Indapamidum; Perindoprilum argininum + Indapamidum; tert-Butylamini Perindoprilum + Indapamidum*) lub grupy 45.0 (*Telmisartanum + Indapamidum*) [37].

Na podstawie ww. aspektów, przy uwzględnieniu zapisów art. 5. Ustawy o refundacji leków [30], w analizie podstawowej uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach grupy limitowej walsartanu (45.0) [37]. Refundację wnioskowanej technologii w ramach osobnej grupy limitowej, która odzwierciedlałaby różnice w skuteczności klinicznej produktów złożonych oraz ich składników w monoterapii oraz pozwalałaby na podobną dostępność dla pacjenta produktu złożonego i politerapii, testowano w ramach analizy wrażliwości.

W niniejszej analizie uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto (bez VAT, marży hurtowej i marży detalicznej) wnioskowanej technologii na poziomie [redacted] za opakowanie 30 tabletek.

Składniki ocenianego produktu złożonego przypisane są do kategorii odpłatności 30% (indapamid, grupa 36.0; walsartan, grupa 45.0) [37]. Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana po uiszczeniu 30% odpłatności przez pacjentów z analizowanej populacji (miesięczny koszt dla pacjenta przy 30% współpłaceniu jest niższy od 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2024 roku [58], niezależnie od uwzględnionej grupy limitowej – por. tabela poniżej).

Tabela 2. Ocena kategorii odpłatności świadczeniobiorcy wnioskowanej technologii stosowanej w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji. Szczegóły w arkuszu „Grupy_limitowe” modelu.

Parametr	Wartość
Minimalne wynagrodzenie za pracę w 2024 roku (styczeń - czerwiec) [58]	4 300,00 PLN
5% minimalnego wynagrodzenia	215,00 PLN
Miesięczna (30 dni) kwota odpłatności pacjenta za Vabinxo® (30% odpłatność; cena zbytu netto równa [redacted] DD=1 tabl./d) – nowa, osobna grupa limitowa	[redacted]
Miesięczna (30 dni) kwota odpłatności pacjenta za Vabinxo® (30% odpłatność; cena zbytu netto równa [redacted] DD=1 tabl./d) – grupa 45.0 (brak zmiany leku wyznaczającego limit, 60 DDD walsartanu w opakowaniu Vabinxo®)	[redacted]

Parametr	Wartość
Miesięczna (30 dni) kwota odpłatności pacjenta za Vabinxo® (30% odpłatność; cena zbytu netto równa ██████████ DD=1 tabl./d) – grupa 36.0 (brak zmiany leku wyznaczającego limit; 18 DDD indapamidu w opakowaniu Vabinxo®)	

Odpłatność ryczałtową testowano w ramach analizy wrażliwości.

W opracowaniu uwzględniono aspekty związane z bezpłatnym wydaniem leków znajdujących się w części D.1. i D.2. wykazu [37] pacjentom odpowiednio poniżej 18 roku życia i w wieku 65 lat i starszym. W analizie podstawowej przyjęto wpisanie wnioskowanej technologii do części D.2. Wykazu, umożliwiającego bezpłatne jej wydawanie świadczeniobiorcom w wieku 65 lat i starszym. Przyjęto, że podobnie jak refundowane składniki ocenianego produktu złożonego [37], wnioskowana technologia będzie bezpłatna dla pacjentów z analizowanej populacji w wieku 65 lat i starszym.

Kalkulacja cen i limitu finansowania wnioskowanej technologii w obrębie rozpatrywanych grup limitowych została przedstawiona poniżej.

Tabela 3. Kalkulacja cen i limitu finansowania wnioskowanej technologii (Vabinxo®, 30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu).

	Nowa, osobna grupa limitowa	Grupa 45.0*	Grupa 36.0
Liczba DDD w opakowaniu	30 DDD produktu złożonego [33]	60 DDD walsartanu [33]	18 DDD indapamidu [33]
Cena zbytu netto			
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy			
Urzędowa cena zbytu			
Cena hurtowa brutto			
Cena detaliczna**			
Limit finansowania			
Kwota refundacji NFZ i dopłata pacjenta w wieku <65 lat			
Kwota refundacji NFZ			
Odpłatność pacjenta			
Kwota refundacji NFZ i dopłata pacjenta w wieku 65 lat i starszego			
Kwota refundacji NFZ			
Odpłatność pacjenta			

* analiza podstawowa;

** uwzględnia marżę detaliczną obowiązującą od 1 stycznia 2025 roku [30].

Podsumowanie przedstawionych powyżej aspektów refundacyjnych zamieszczono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [62].

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) współfinansowanego ze środków publicznych w ramach części A1. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [37] („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach [40].

Wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem swoich składników stosowanych w osobnych preparatach.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego [41]. Uznano, że dostępne dowody naukowe świadczą o takiej samej skuteczności i podobnym bezpieczeństwie porównywanych technologii medycznych. Tym samym w ramach analizy zestawiono koszty stosowania porównywanych technologii – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów opartą na stosowaniu dawek zapewniających podobne efekty kliniczne.

Dawkę wnioskowanej technologii określono na poziomie zalecanej dawki dobowej (1 tabl./d, tj. 160 mg/d walsartanu + 1,5 mg/d indapamidu) [57], która odpowiada również dawce dobowej produktu złożonego zdefiniowanej przez WHO (ang. *Defined Daily Dose, DDD*) [33]. Uwzględnione dawkowanie odpowiadało dawkowaniu z badań klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41]. Ze względu na charakter wnioskowanego wskazania (leczenie zastępcze), dawkowanie komparatora uwzględniono zgodnie z zawartością i dawkowaniem wnioskowanej technologii – 160 mg/d walsartanu i 1,5 mg/d indapamidu podawanych w osobnych preparatach.

Szczegóły dotyczące wnioskowanej technologii i wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Analizie problemu decyzyjnego [40].

2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ

Zarejestrowane wskazania dla produktu leczniczego Vabinox® obejmują stosowanie w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia

tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach [57]. Niniejsza analiza dotyczy pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana w ramach ww. wskazania.

Kryteria kwalifikacji do wnioskowanej populacji uwzględniają:

- potwierdzone nadciśnienie tętnicze;
- wiek chorego (18 lat i starsi);
- kontrola nadciśnienia tętniczego z uwzględnieniem walsartanu i indapamidu stosowanych w osobnych preparatach

W analizie przeprowadzono porównanie samych kosztów leczenia przy założeniu takiej samej skuteczności klinicznej – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (por. rozdział 3.4.).

Ze względu na technikę analityczną, w opracowaniu nie uwzględniono szczegółowych informacji na temat charakterystyk pacjentów z analizowanej populacji – uwzględniono wyłącznie charakterystyki populacji pacjentów uwzględnione przy ocenie kosztu leków (odsetek pacjentów w wieku 65 lat i starszych).

Odsetek pacjentów w wieku 65 lat lub starszych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji określono na podstawie danych dotyczących liczby pacjentów stosujących leki walsartanu i/lub indapamidu w 2020 roku (64,2% opakowań w 2020 roku; 62,7% w 2019 roku) [53].

Dane te były zbliżone do danych refundacyjnych jednoskładnikowych preparatów walsartanu i indapamidu z 2022 roku [49], które wskazywały, że 75,6% rynku sprzedaży DDD leków refundowanych dotyczy świadczeniobiorców w wieku 61+ lat (brak danych dla przedziału 65+ [49]; szczegóły w arkuszu „Dane” modelu).

W analizie podstawowej uwzględniono dane NFZ z 2020 roku (64,2%). W ramach analizy wrażliwości testowano wartość ww. parametru w zakresie od 0% do 100%.

2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH

Na podstawie wyników przeprowadzonego przez Centrum HTA Sp. z o. o. przeglądu systematycznego badań klinicznych i opracowań wtórnych [41] uznano, że dostępne dowody naukowe mogą świadczyć o takiej samej skuteczności i podobnym bezpieczeństwie porównywanych technologii lekowych (produkt złożony vs jego składniki w osobnych preparatach, w ramach politerapii). Tym samym w ramach analizy zestawiono koszty stosowania porównywanych technologii – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów opartą na stosowaniu dawek zapewniających podobne efekty kliniczne.

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Analiza ekonomiczna została przeprowadzona przy uwzględnieniu wyników Analizy klinicznej [41], w ramach której stwierdzono brak jednoznacznych dowodów potwierdzających przewagę którejś z porównywanych interwencji. Wprawdzie oczekuje się, że stosowanie produktu złożonego przełoży się na poprawę wyników zdrowotnych chorych poprzez poprawę stosowania się pacjenta do zalecanego schematu dawkowania oraz dłuższą wytrwałość na leczenie, ale efekty te obserwowane mogą być dopiero po długotrwałym stosowaniu porównywanych technologii oraz w zakresie konsekwencji zdrowotnych, których przełożenie na wyniki użyteczności związane jest z wysoką trudnością. Dotychczas nie opublikowano badań pozwalających ilościowo określić dodatkowy efekt kliniczny dający przełożyć się na wyniki użyteczności wynikający z poprawy *compliance* czy *persistence* wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Na podstawie przedstawionych informacji, w analizie ekonomicznej przyjęto tą samą skuteczność i ten sam profil bezpieczeństwa obydwu porównywanych interwencji i nie testowano analizy kosztów-użyteczności zakładającej przewagę kliniczną wnioskowanej technologii (w przypadku oprawy *compliance* i *persistence*) lub komparatora w ramach analizy wrażliwości.

3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ

3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA

Strategia analityczna niniejszego opracowania uwzględnia wykonanie analizy ekonomicznej w oparciu o przeprowadzony *de novo* przegląd systematyczny medycznych baz danych w celu określenia efektywności analizowanej interwencji.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. [41].

W ramach analizy efektywności klinicznej, po przeprowadzeniu przeglądu systematycznego medycznych baz danych, zakwalifikowano do analizy wybrane doniesienia naukowe, biorąc pod uwagę ich tematykę i wiarygodność, po czym zestawiono wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla poszczególnych technologii medycznych [41].

Ocena wiarygodności danych klinicznych została przeprowadzona zgodnie z zasadami Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (ang. *Evidence-Based Medicine*) [4].

Wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w Rozporządzeniu [3].

3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [3] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz
- płatnika za świadczenia medyczne (z perspektywy rozszerzonej/wspólnej; z perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy).

W opracowaniu pominięto perspektywę społeczną, gdyż ewentualne kategorie kosztów pośrednich mogących mieć znaczenie przy ocenie zasadności ekonomicznej stosowania wnioskowanej technologii w miejsce komparatora nie zostały zmierzone w warunkach polskich. Brak istotnych różnic w skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii i komparatora przemawia za tym, że nie będą występować różnice w kosztach pośrednich pomiędzy interwencjami.

3.3. HORYZONT CZASOWY

Dostępne informacje wskazują, że stosowanie wnioskowanej technologii wiąże się z takimi samymi efektami klinicznymi jak stosowanie komparatora (por. rozdział 2.4.).

W ramach niniejszego opracowania pominięto różnice w skuteczności klinicznej porównywanych opcji postępowania. Horyzont adekwatny do każdego porównania obejmuje okres manifestacji różnic w kosztach stosowania porównywanych technologii medycznych.

Mając na uwadze oczekiwany brak różnic w skuteczności klinicznej, horyzont czasowy dla rozważanego problemu decyzyjnego obejmował oczekiwany okres stosowania porównywanych interwencji – okres generowania kosztów stosowanych leków dla płatnika publicznego. Mając na uwadze brak informacji na temat średniej długości stosowania porównywanych interwencji w praktyce klinicznej w Polsce, w analizie uwzględniono jednostkę czasu leczenia – jeden rok (365,25 dnia).

Powyższe podejście zgodne jest z Wytycznymi Ocen Technologii Medycznych (*„W przypadku gdy analiza ekonomiczna ma charakter minimalizacji kosztów i koszty związane ze stosowaniem porównywanych technologii medycznych są stałe w czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego, np. 1 rok.”*) [1].

Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamid) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



W analizie wrażliwości testowano długość horyzontu czasowego w zakresie od 1 miesiąca do 2 lat (2x365,25 dnia), tj. testowano długość horyzontu czasowego w zakresie od -92% do +100% długości z analizy podstawowej.

3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ

W ramach niniejszego opracowania pominięto różnice w efektach zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii i komparatora. Ustalono, że nie ma jednoznacznych dowodów potwierdzających przewagę kliniczną wnioskowanej technologii nad komparatorem [41].

Na tej podstawie w ramach niniejszego opracowania przeprowadzono zestawienie kosztów stosowania porównywanych leków. Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów uwzględniającą wyłącznie zidentyfikowane kategorie kosztu różniące porównywane interwencje.

Na etapie Analizy klinicznej [41] nie zidentyfikowano badań klinicznych potwierdzających przewagę wnioskowanej technologii. Na tej podstawie uznano, że zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30]. Tym samym przedstawiono oszacowania, o których mowa w § 5 ust 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [3], tj. zidentyfikowano technologię o najniższym średnim współczynniku kosztów-użyteczności (ang. *Average Cost-Utility Ratio*, ACUR będący ilorazem kosztu w grupie i lat życia skorygowanych o jakość, tj. QALY; ang. *Quality-Adjusted Life Years*).

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wszystkie punkty końcowe analizy podstawowej (w ramach części zasadniczej raportu przedstawiono wnioskowanie z przeprowadzonej analizy wrażliwości oraz diagramy tornado – wszystkie ww. punkty końcowe zostały przedstawione w modelu dołączonym do niniejszego opracowania, w arkuszach „SA_CMA” i „SA_CMA_plot”, oraz w Aneksie).

Na podstawie wyników analizy klinicznej w analizie ekonomicznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów przyjmującą nieistotnie różne konsekwencje zdrowotne porównywanych interwencji. Niemniej jednak konsekwencje zdrowotne oceniono na podstawie lat życia skorygowanych o jakość (QALY), określonych przy uwzględnieniu dostępnych dowodów naukowych.

3.5. MODELOWANIE I OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH

W ramach analizy minimalizacji kosztów nie przeprowadzono modelowania przekraczającego swym zakresem: oceny zużycia zasobów medycznych w badanym horyzoncie, dopasowania kosztów jednostkowych uwzględnionych zasobów medycznych i oceny sumarycznych kosztów całkowitych porównywanych technologii.

ACUR skalkulowano przy uwzględnieniu jedynych zidentyfikowanych źródeł informacji na temat wag użyteczności pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego (por. rozdział 12.1.). Uwzględniono wagę użyteczności określoną na podstawie założeń innych analiz ekonomicznych [59], [61]. Tym samym zależną od płci i wieku wagę użyteczności osób z populacji generalnej Polski [60] zredukowaną o 0,022 zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej przeprowadzonej w Polsce dla innego leku złożonego [61] (charakterystyki pacjentów również określono na podstawie założeń modelu [61]: wiek 59,7 roku; 58,5% kobiet).

Otrzymano wagę użyteczności wynoszącą 0,88.

Na uwagę zasługuje, że ze względu na przyjęty brak różnic w skuteczności i bezpieczeństwie porównywanych opcji terapeutycznych, wysokość wagi użyteczności nie ma wpływu na wyniki i wnioski z niniejszej analizy.

Na uwagę zasługuje fakt, że estymację niektórych kategorii kosztu ponoszonego wśród pacjentów z analizowanej populacji przeprowadzono na podstawie wyników modelowania: średniego, zdyskontowanego, jeżeli horyzont czasowy jest dłuższy od roku (przy uwzględnieniu stopy dyskontowej dla kosztów; por. rozdział 3.7.), zużycia jednostek zasobów medycznych (np. liczby dawek dobowych analizowanej substancji czynnej) i ich kosztu jednostkowego z wybranej perspektywy ekonomicznej.

Mając na uwadze przemienność operacji mnożenia i dzielenia, iloczyn: zdyskontowanej liczby jednostek świadczenia oraz kosztu jednostkowego jest równoznaczny ze zdyskontowanym kosztem danego świadczenia, wg zasady:

$$\frac{A \cdot B \cdot C}{D} = \frac{A}{D} \cdot B \cdot C$$

Wykorzystany w niniejszym opracowaniu model został opracowany w 64-bitowej wersji MS Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA; model dołączono do raportu; model zawiera elementy stworzone w *Visual Basic for Applications*; VBA).

Wartości kluczowych parametrów modelowania dotyczących m.in. efektywności ocenianych technologii medycznych, epidemiologii, a także przeprowadzania i kosztów opieki nad pacjentami z analizowanej populacji określono w oparciu o opublikowane dane. Przyjęte w ramach analizy wartości wszystkich parametrów zostały zestawione z dostępnymi danymi odnalezionymi w wyniku przeglądu medycznych

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



baz danych. Wykorzystano i przedstawiono tylko te informacje, które w zadowalający sposób odzwierciedlały warunki postępowania w Polsce, odpowiadały charakterystyce pacjentów włączonych do badań oraz mieściły się w normach europejskich.

Szczegółowe informacje na temat źródeł informacji uwzględnionych w ramach analizy przedstawiono w rozdziałach: 2.2., 3.6. – 3.9. niniejszego opracowania.

3.6. OCENA KOSZTÓW

Celem analizy było porównanie kosztów leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Przedmiotem opracowania jest porównanie kosztów stosowania wnioskowanego produktu leczniczego Vabinox® z kosztem stosowania jego składników w osobnych preparatach.

Określono koszty z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych) i świadczeniobiorcy (por. rozdział 3.2.).

W ramach analizy kosztów brano pod uwagę przede wszystkim te dane kosztowe, które były istotne ze wskazanej perspektywy oraz które można zaliczyć do tzw. mierzalnych kosztów różniących, tj. kategorie kosztowe, w przypadku których wysokość ponoszonych nakładów finansowych zależała od wyboru określonej opcji terapeutycznej (w pierwszej kolejności brano pod uwagę mierzalne koszty, których źródło bezpośrednio wpływało na wysokość kosztu inkrementalnego).

Zidentyfikowano koszty różniące, należące do kosztów bezpośrednich medycznych, istotnych z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Uwzględniono wszystkie kategorie kosztu różniącego porównywane schematy leczenia i związane z leczeniem pacjentów z analizowanej populacji, zidentyfikowane na podstawie: efektów klinicznych raportowanych w badaniach klinicznych oraz przeglądu dostępnej literatury dotyczącej analizowanego problemu decyzyjnego.

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [30] oraz koszt leków aktualnie refundowanych zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia

dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 lipca 2024 roku [37].

W ramach niniejszej analizy, przy ocenie kosztów opieki nad pacjentami w rozważanym stanie klinicznym, posłużono się następującym schematem postępowania:

- identyfikacja rodzaju zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentem;
- identyfikacja częstotliwości rozliczania poszczególnych świadczeń medycznych;
- przypisanie zużywanym zasobom kosztu ze wskazanej perspektywy na podstawie źródeł przedstawionych powyżej (przypisanie świadczeniom medycznym kosztu z danej perspektywy ekonomicznej, polegające przede wszystkim na identyfikacji wyceny punktowej świadczenia oraz określeniu kosztu punktu rozliczeniowego danego zakresu świadczeń lub aktualizacji dostępnego kosztu zagregowanego do obecnych cen przy uwzględnieniu wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych);
- określenie średnich, całkowitych kosztów opieki z wykorzystaniem modelu decyzyjnego opisanego w rozdziale 3.5. (punkty końcowe niniejszej analizy ekonomicznej przedstawione w rozdziale 4.).

Szczegóły dotyczące kalkulacji wszystkich kategorii kosztowych uwzględnionych w opracowaniu jak i szczegóły dotyczące zużycia zasobów medycznych, których koszt został uwzględniony przy ocenie wysokości kategorii kosztów omówionych w niniejszym rozdziale, przedstawiono w modelu decyzyjnym dołączonym do niniejszego opracowania (arkusz „Dane” i arkusz „Grupy_limitowe”).

3.6.1. ZASOBY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjentów z analizowanej populacji w Polsce.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy płatnika publicznego i/lub pacjenta. Uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne związane w całości z leczeniem pacjentów z analizowanej populacji.

Zidentyfikowano jedną kategorię kosztu istotnego z perspektywy płatnika publicznego – finansowanie wnioskowanej technologii i komparatora.

Z perspektywy pacjenta zidentyfikowano wyłącznie jedną kategorię kosztu różniącego – koszt dopłaty do leków refundowanych.

W analizie kosztów zastosowano ogólnie akceptowalne metody statystyczne i epidemiologiczne.

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



3.6.2. KATEGORIE KOSZTU ZWIĄZANE ZE STOSOWANIEM PORÓWNYWANYCH LEKÓW

3.6.2.1. KOSZT WNIOSKOWANEJ TECHNOLOGII

Zgodnie z sugerowanym sposobem refundacji, w ramach niniejszej analizy uwzględniono finansowanie produktu leczniczego Vabinox® w ramach części A1 Wykazu. W analizie podstawowej uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej (por. rozdział 2.1).

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto (bez VAT, marży hurtowej i marży detalicznej) wnioskowanej technologii na poziomie [REDAKTED] za opakowanie 30 tabletek (por. rozdział 2.1.).

Przy uwzględnieniu aspektów wyceny leków refundowanych opisanych w Ustawie o refundacji [30], na podstawie sugerowanej przez Wnioskodawcę ceny zbytu netto, określono urzędowe ceny produktu leczniczego i limit finansowania (por. tabela poniżej).

W obliczeniach kosztu wnioskowanej technologii uwzględniono marżę detaliczną obowiązującą od 1 stycznia 2025 roku [30].

Tabela 4. Uwzględnione w opracowaniu ceny produktu leczniczego Vabinox®.

	Pacjenci w wieku <65 lat	Pacjenci w wieku 65+ lat
Grupa limitowa	45.0	
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy	30% do wysokości limitu	Bezpłatne
Cena zbytu netto	[REDAKTED]	
Urzędowa cena zbytu	[REDAKTED]	
Cena hurtowa brutto	[REDAKTED]	
Cena detaliczna	[REDAKTED]	
Limit finansowania	[REDAKTED]	
Kwota refundacji NFZ	[REDAKTED]	
Odpłatność świadczeniobiorcy	[REDAKTED]	
Średni koszt opakowania: płatnik publiczny*	[REDAKTED]	
Średni koszt opakowania: wspólna	[REDAKTED]	

* przy uwzględnieniu 64,2% rynku sprzedaży wśród świadczeniobiorców w wieku 65+ lat.

Przy uwzględnieniu odsetka wykorzystania leków wśród pacjentów w wieku 65+ lat na poziomie 64,2% (por. rozdział 2.3.), średni koszt 1 tabletki wnioskowanej technologii z perspektywy NFZ i perspektywy wspólnej w analizie podstawowej wyniósł odpowiednio: [REDAKTED]

3.6.2.2. KOSZT KOMPARATORA

W analizach uwzględniono refundację walsartanu i indapamidu we wnioskowanym wskazaniu.

Koszt komparatora określono na podstawie cen i limitów leków walsartanu i indapamidu wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37], liczby zrefundowanych opakowań leków w okresie styczeń – kwiecień 2024 roku [52] oraz informacji na temat odsetka świadczeniobiorców w wieku 65 lat i starszych.

W Polsce walsartan dostępny jest pod postacią refundowanych tabletek 80 mg, 160 mg i 320 mg; indapamid – tabletek 1,5 mg i 2,5 mg [37]. W analizie podstawowej uwzględniono koszt komparatora na podstawie całego rynku sprzedaży refundowanych leków walsartanu i indapamidu. W analizie wrażliwości rozpatrywano koszt komparatora przy uwzględnieniu 1 tabletki zawierającej 160 mg walsartanu (segment sprzedaży prezentacji leków walsartanu zawierających tabletki o mocy 160 mg) i 1 tabletki z 1,5 mg indapamidu (segment sprzedaży prezentacji leków indapamidu zawierających tabletki o mocy 1,5 mg) lub 2 tabletek z 80 mg walsartanu (segment sprzedaży prezentacji leków walsartanu zawierających tabletki o mocy 80 mg) i 1 tabletki 1,5 mg indapamidu (segment sprzedaży prezentacji leków indapamidu zawierających tabletki o mocy 1,5 mg).

W obliczeniach kosztu wnioskowanej technologii oraz komparatorów uwzględniono marżę detaliczną obowiązującą od 1 stycznia 2025 roku [30]. Przedstawione poniżej dane uwzględniają bezpłatne wykorzystanie u 64,2% świadczeniobiorców (por. rozdział 2.3.).

Tabela 5. Koszt jednostkowy komparatora.

Segment sprzedaży leków refundowanych	Jednostka	Koszt jednostki - pacjent			Koszt jednostki - NFZ		
		Średnia *	Min	Max	Średnia *	Min	Max
<i>Valsartanum</i>	DDD	0,2036 PLN	0,0887 PLN	0,3320 PLN	0,2721 PLN	0,2068 PLN	0,2925 PLN
<i>Indapamidum</i>	DDD	0,2575 PLN	0,1126 PLN	0,3561 PLN	0,3803 PLN	0,2950 PLN	0,3983 PLN
<i>Valsartanum</i>	160 mg z DDD	0,4073 PLN	0,1773 PLN	0,6639 PLN	0,5442 PLN	0,4135 PLN	0,5850 PLN
<i>Indapamidum</i>	1,5 mg z DDD	0,1545 PLN	0,0676 PLN	0,2137 PLN	0,2282 PLN	0,1770 PLN	0,2390 PLN
<i>Valsartanum 160 mg/tab.</i>	tabl.	0,3997 PLN	0,1929 PLN	0,6639 PLN	0,5430 PLN	0,4496 PLN	0,5818 PLN
<i>Valsartanum 80 mg/tab.</i>	tabl.	0,2154 PLN	0,1039 PLN	0,2404 PLN	0,2743 PLN	0,2429 PLN	0,2925 PLN
<i>Valsartanum 320 mg/tab.</i>	tabl.	0,7662 PLN	0,3547 PLN	0,7721 PLN	1,0750 PLN	0,8270 PLN	1,0750 PLN
<i>Indapamidum 1,5 mg/tab.</i>	tabl.	0,1586 PLN	0,0676 PLN	0,2137 PLN	0,2291 PLN	0,1770 PLN	0,2390 PLN
<i>Indapamidum 2,5 mg/tab.</i>	tabl.	0,1306 PLN	0,1163 PLN	0,1365 PLN	0,3527 PLN	0,3143 PLN	0,3685 PLN

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Segment sprzedaży leków refundowanych	Jednostka	Koszt jednostki - pacjent			Koszt jednostki - NFZ		
		Średnia *	Min	Max	Średnia *	Min	Max
Valsartanum 160 mg/tabł. + Indapamidum 1,5 mg/tabł.	tabl.	0,6073 PLN	0,6073 PLN	0,6073 PLN	0,5375 PLN	0,5375 PLN	0,5375 PLN

* z uwzględnieniem danych sprzedażowych w sty-wrz 2023 roku [52]; parametr uwzględniony w analizie podstawowej.

Warianty oceny kosztu komparatora uwzględniony w opracowaniu przedstawiono poniżej.

Tabela 6. Koszt dobowej dawki komparatora.

	Pacjent	NFZ	Wspólna
Średni koszt ważony rynkiem sprzedaży			
Komparator: cały rynek leków walsartanu i indapamidu	0,2009 PLN	1,1333 PLN	1,3341 PLN
Komparator: 2 tabletki 80 mg walsartanu i tabletki 1,5 mg indapamidu	0,2108 PLN	1,1563 PLN	1,3671 PLN
Komparator: tabletki 160 mg walsartanu i tabletki 1,5 mg indapamidu	0,1996 PLN	1,1307 PLN	1,3303 PLN
Minimalny koszt			
Komparator: cały rynek leków walsartanu i indapamidu	0,0876 PLN	0,7531 PLN	0,8407 PLN
Komparator: 2 tabletki 80 mg walsartanu i tabletki 1,5 mg indapamidu	0,0985 PLN	0,8450 PLN	0,9434 PLN
Komparator: tabletki 160 mg walsartanu i tabletki 1,5 mg indapamidu	0,0931 PLN	0,7993 PLN	0,8924 PLN
Maksymalny koszt			
Komparator: cały rynek leków walsartanu i indapamidu	0,3138 PLN	1,3403 PLN	1,6541 PLN
Komparator: 2 tabletki 80 mg walsartanu i tabletki 1,5 mg indapamidu	0,2483 PLN	1,2393 PLN	1,4876 PLN
Komparator: tabletki 160 mg walsartanu i tabletki 1,5 mg indapamidu	0,3138 PLN	1,3403 PLN	1,6541 PLN

Szczegóły obliczeń w arkuszu „Grupy_limitowe” modelu.

3.7. DYSKONTOWANIE

W przypadku horyzontu czasowego dłuższego od roku uwzględniono dyskontowanie kosztów i efektów przy rocznej stopie dyskontowej równej odpowiednio 5,0% i 3,5% [1], [3] (nie dotyczy analizy podstawowej), a w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie 0% dla kosztów [1].

3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy.

Przeprowadzono jedno- i wielokierunkową (w tym wartości skrajnych) analizę wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości testowano również alternatywne źródła informacji (przeprowadzono analizę scenariuszową).

Scenariusze analizy wrażliwości zdefiniowano w tabeli poniżej.

Tabela 7. Scenariusze analizy wrażliwości.

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości	
DSA 00	Analiza podstawowa	
DSA 01	Grupa limitowa:	Nowa grupa limitowa
DSA 02		Grupa limitowa indapamidu (36.0)
DSA 03		Grupa limitowa walsartanu (45.0)
DSA 04	Kategoria odpłatności w pozostałych wskazaniach	Odpłatność 30% (zgodnie z art. 14 ustawy [30])
DSA 05		Odpłatność ryczałtowa
DSA 06	Dane sprzedażowe z styczeń - kwiecień 2024 [52]	
DSA 07	Dane sprzedażowe z 2023 r. [56]	
DSA 08	Koszt komparatorów: min. - maks.	Średni koszt ważony rynkiem (DDD)
DSA 09		Minimalny koszt jednostkowy komparatorów
DSA 10		Maksymalny koszt jednostkowy komparatorów
DSA 11	Uwzględnione D.1 i D.2 + % pacjentów 65+: 0 - 100%	100% (tylko pacjenci 65+)
DSA 12		77,2% [49]
DSA 13		0% (brak pacjentów 65+)
DSA 14	Charakter komparatora	Komparator: cały rynek leków walsartanu i indapamidu
DSA 15		Komparator: 2 tabletki 80 mg walsartanu i tabletki 1,5 mg indapamidu
DSA 16		Komparator: tabletki 160 mg walsartanu i tabletki 1,5 mg indapamidu
DSA 17	Horyzont czasowy: miesiąc - 2 lata	1 miesiąc
DSA 18		2 lata
DSA 19	Stopy dyskontowe = 0%	
DSA 20	Pominięte aspekty związane z wykazami D1. i D2 Obwieszczenia Min. Zdr.	
DSA 21	Uwzględnione aspekty związane z wykazami D.1. i D.2 Obwieszczenia Min. Zdr.	
DSA 22	Uwzględnione D.1 i D.2 + Lek obecny w części D.2 Wykazu (bezpłatny u 65+ lat)	
DSA 23	Uwzględnione D.1 i D.2 + Lek nieobecny w części D.2 Wykazu (bezpłatny u 65+ lat)	

W ramach analizy wrażliwości zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum - maksimum (w tym również: $\pm 100\%$ wartości podstawowej) w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiających określenie 95% CI. Każdy parametr modelu obliczeniowego poddano testowaniu w analizie wrażliwości. W przypadku dostępności kilku źródeł informacji na temat danego parametru, zakres zmienności takiego parametru oceniono na poziomie zmienności średnich wartości w całej populacji chorych w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. W takich sytuacjach odstępowano od oceny rozrzutu wartości tego parametru w obrębie danej populacji.

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Ze względu na technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów) odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości [1].

3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ

W tabeli poniżej przedstawiono wszystkie parametry i założenia uwzględnione w analizie podstawowej.

Tabela 8. Parametry i założenia analizy podstawowej.

Parametr / założenie	Wartość parametru		Źródło				
Roczne stopy dyskontowe dla kosztów i efektów	5% i 3,5% jeżeli horyzont dłuższy niż 1 rok		Wytyczne AOTMiT [1]				
Horyzont czasowy	1 rok (365,25 dnia)		Założenia, [1]				
Cena zbytu netto wnioskowanej technologii i sposób refundacji	[redacted] grupa limitowa 45.0, 30% odpłatność, lek w części D.2. Wykazu		Wnioskodawca, założenia, zapisy ustawy o refundacji [30]				
Koszt jednostkowy komparatora	Uwzględniono cały rynek refundowanych leków Koszt: NFZ: 1,1333 PLN Koszt: pacjent: 0,2009 PLN Koszt wspólna = koszt NFZ + koszt pacjenta.		Obwieszczenie Ministra Zdrowia [37] i liczba zrefundowanych opakowań w styczeń-wrzesień 2023 roku [53]				
Odsetek chorych w wieku 65+ lat	64,2%		dane dla leków walsartanu i leków indapamidu z 2020 roku [53]				
Dobowe dawki leków	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Vabinox®</th> <th>Politerapia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 tabl./d (160 mg walsartanu + 1,5 mg indapamidu)</td> <td>160 mg/d walsartanu + 1,5 mg/d indapamidu</td> </tr> </tbody> </table>	Vabinox®	Politerapia	1 tabl./d (160 mg walsartanu + 1,5 mg indapamidu)	160 mg/d walsartanu + 1,5 mg/d indapamidu		[40], [41], [57], założenia
Vabinox®	Politerapia						
1 tabl./d (160 mg walsartanu + 1,5 mg indapamidu)	160 mg/d walsartanu + 1,5 mg/d indapamidu						
Waga użyteczności	0,88		[60], [61]				

Szczegóły dotyczące ww. parametrów przedstawiono w dołączonym do niniejszego opracowania skrószycie MS Excel zawierającym model decyzyjny.

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ

4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ

Zestawienie kosztów-konsekwencji i wyniki analizy minimalizacji kosztów stosowania produktu leczniczego Vabinox® w odniesieniu do komparatora w horyzoncie czasowym 1 roku, przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 9. Wyniki analizy podstawowej.

		Produkt złożony	Składniki w osobnych preparatach
Liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY)		0,88	0,88
Koszt leku	perspektywa NFZ		
	perspektywa wspólna		
Sumaryczny koszt różniący	perspektywa NFZ		
	perspektywa wspólna		
Średni współczynnik kosztów-użyteczności, ACUR	perspektywa NFZ		
	perspektywa wspólna		
Różnica w sumarycznym koszcie różniącym	perspektywa NFZ		
	perspektywa wspólna		
Progowa cena zbytu netto produktu złożonego (sugerowana cena = ████████)*	perspektywa NFZ		
	perspektywa wspólna		

* również cena zgodna z art. 13. ust 3. Ustawy [30]

Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



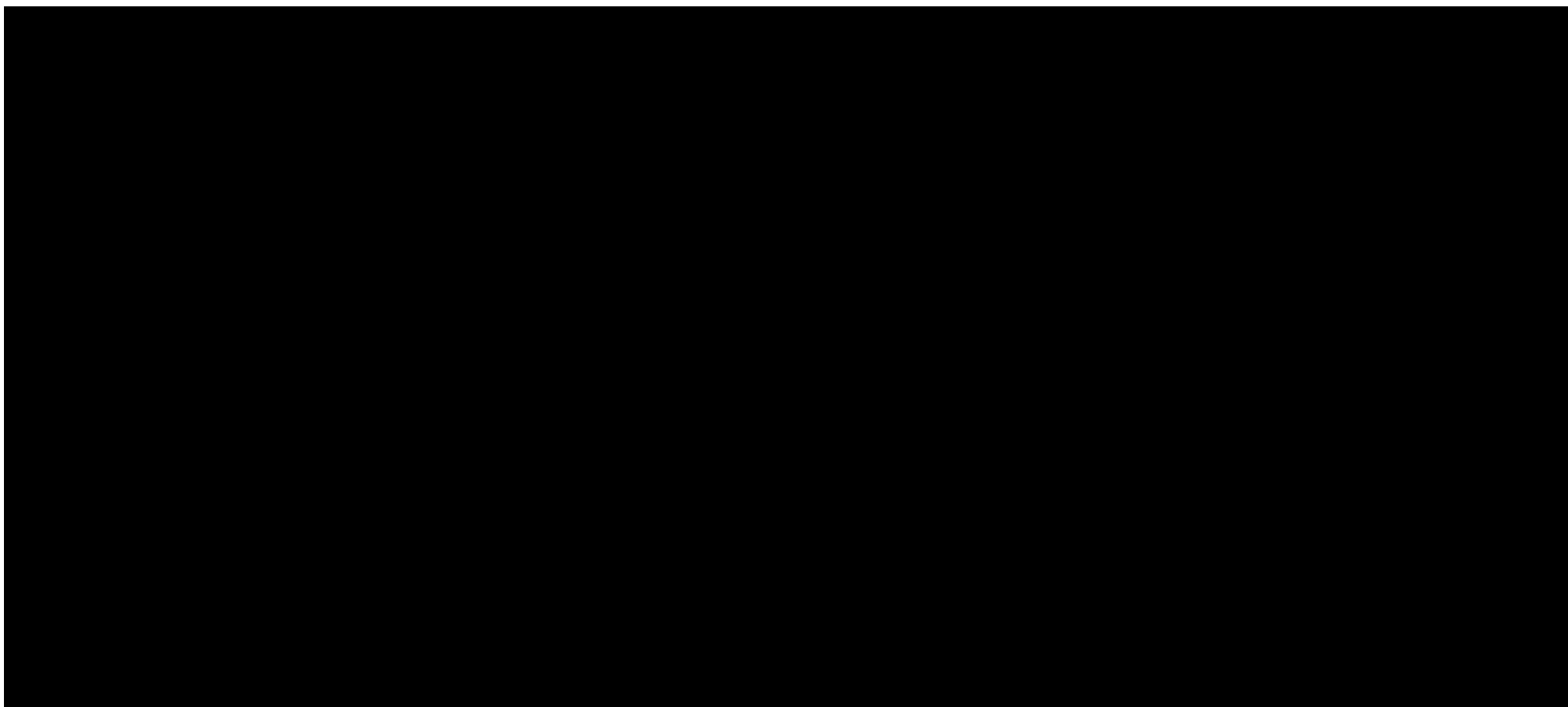
W ramach analizy ekonomicznej wykazano, że roczne stosowanie wnioskowanej technologii (Vabinxo®) przy uwzględnieniu jej wpisania do części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych było:

- tańsze od stosowania komparatora o [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego;
- tańsze od stosowania komparatora o [REDACTED] z perspektywy wspólnej.

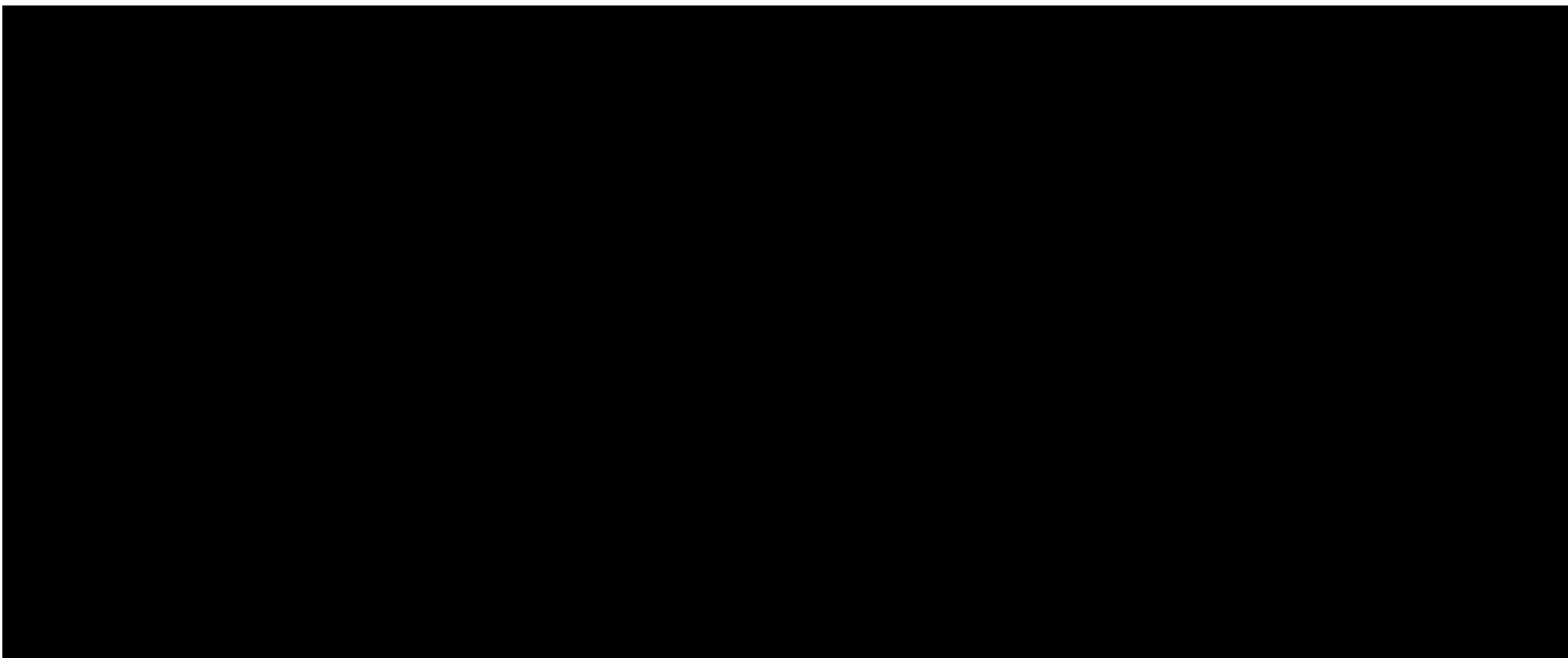
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Wyniki analizy wrażliwości pod postacią wszystkich istotnych punktów końcowych przedstawiono w arkuszu „SA_CMA” modelu dołączonego do niniejszego opracowania oraz w rozdziale 12.3. niniejszego opracowania.

Diagramy tornado dla różnicy w kosztach pomiędzy interwencjami przedstawiono poniżej. Przerywaną linią oznaczono brak różnicy w kosztach.



Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej. Przeprowadzono 23 scenariusze analizy wrażliwości. Zmianę wniosku względem analizy podstawowej zaobserwowano wyłącznie w przypadku jednego scenariusza – uwzględnienia minimalnego kosztu jednostkowego komparatora, tj. oszacowania kosztu komparatora na podstawie najtańszych składników.

Największy wpływ na wyniki inkrementalne analizy miały założenia dotyczące: sposobu refundacji wnioskowanej technologii (grupa limitowa), wpisania wnioskowanej technologii do części D.2. Wykazu i estymatora kosztu składników ocenianego produktu złożonego i długości horyzontu czasowego.

Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY

W analizie przyjęto brak różnic w skuteczności i bezpieczeństwie stosowania porównywanych leków. Niemniej jednak nie odnaleziono badań klinicznych bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z komparatorem [41].

6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA

6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA

Wykorzystany model decyzyjny został poddany walidacji wewnętrznej w celu uniknięcia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu; systematycznie testowano model, wprowadzając dozwolone skrajne wartości wejściowe i uzyskując oczekiwane wyniki symulacji; testowano również powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości wejściowych.

6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ

W ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dla rozważanego problemu decyzyjnego (por. rozdział 12.2.) nie zidentyfikowano żadnych analiz ekonomicznych odnoszących się do stosowania wnioskowanej technologii (produkt złożony walsartanu i indapamidu, lek Vabinxo®).

6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA

Nie zidentyfikowano dokładnych informacji (dotyczących pacjentów z populacji wskazanej we wniosku) mogących posłużyć do walidacji zewnętrznej wyników niniejszej analizy w warunkach polskich.

7. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena ekonomiczna finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Vabinxo® stosowanego w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych

w dwóch oddzielnych preparatach. Analizę przeprowadzono względem stosowania opcjonalnej technologii refundowanej dostępnej pacjentom z analizowanej populacji, która będzie zastępowana przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

W ramach analizy ekonomicznej wykorzystano opublikowane źródła informacji. Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5.

Ustalono, że stosowanie wnioskowanej technologii było tańsze od stosowania komparatora przy zakładanym sposobie refundacji.

8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE

W ramach niniejszego opracowania wykazano, że stosowanie produktu leczniczego Vabinxo® (w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) będzie tańsze od stosowania swoich składników w osobnych preparatach (opcjonalnej technologii refundowanej).

Uznano, że refundacja wnioskowanej technologii, tak ważna z punktu widzenia klinicznego, etycznego i społecznego, zapewni łatwiejszy dostęp do produktu złożonego i zmniejszy obciążenie finansowe pacjentów wymagających łącznego podawania walsartanu i indapamidu. Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Vabinxo® może przełożyć się na poprawę wyników zdrowotnych pacjentów w długoterminowym horyzoncie czasowym (m.in. poprawa adherencji do zalecanego schematu dawkowania oraz wytrwałości na leczeniu wśród pacjentów stosujących produkty złożone względem pacjentów stosujących składniki produktu złożonego w osobnych preparatach, w ramach politerapii [42]).

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: lipiec 2024).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345.).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawelek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol.* 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research.* 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health.* 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics.* 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms.* Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics.* 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics.* 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models.* Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol.* 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics.* 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics.* 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.

-
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: lipiec 2024).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. Methods Research Report. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Accessibility of opioid analgesics and barriers to optimal chronic pain treatment in Poland in 2000-2015. *Support Care Cancer*. 2017;25(3):775-781. doi:10.1007/s00520-016-3460-3
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2024 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: lipiec 2024).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: lipiec 2024).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, lipiec 2024 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, lipiec 2024 roku.
- [42] Uchwała Nr 8/2023/IV z dnia 20.03.2023 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-82023iv,6627.html>
- [43] Raport refundacyjny z dnia 01.03.2023. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8350.html>
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: lipiec 2024).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] Raport refundacyjny z dnia 08.06.2022. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2021 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8218.html>
- [47] Raport refundacyjny z dnia 02.03.2021. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2020 r. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-i-chemioterapii-xii-2020>
- [48] AOTMiT. AWA dla Findarts Duo, Dutasteridum Tamsulosini hydrochloridum. Luty 2022. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/109/AWA/109_AWA_OT_4230.10.2022_Findarts_Duo_26.01.2023_BIP_REOPTR.pdf
- [49] NFZ. Statystyki. <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
- [50] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. *Health Technol Assess* 2015;19(7).
- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [52] Raport refundacyjny z dnia 03.07.2024. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–kwiecień 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8636.html>
- [53] https://shiny.nfz.gov.pl/nadcisnienie_tetnicze/
-

Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



- [54] Rozporządzenie w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz minimalnej stawki godzinowej w 2024 r. <https://www.gov.pl/web/premier/min-stawka-godzinowa-2024>
- [55] Uchwała Nr 5/2024/IV z dnia 02.04.2024 w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52024iv,6655.html>
- [56] Raport refundacyjny z dnia 07.06.2024. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2023 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8623.html>
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego walsartan + indapamid. Materiał uzyskany od Zamawiającego.
- [58] NFZ. Epidemiologia rejestrowana nadciśnienia tętniczego. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/nt-2018-2023>
- [59] Maniadakis N, Ekman M, Fragoulakis V, Papagiannopoulou V, Yfantopoulos J. Economic evaluation of irbesartan in combination with hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension in Greece. *Eur J Health Econ.* 2011 Jun;12(3):253-61. doi: 10.1007/s10198-010-0243-5. Epub 2010 Apr 22. PMID: 20411401.
- [60] Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med.* 2021; 131: 484-486. doi:10.20452/pamw.15943
- [61] Kawalec P, Holko P, Stawowczyk E, Borowiec Ł, Filipiak KJ. Economic evaluation of single-pill combination of indapamide and amlodipine in the treatment of arterial hypertension in the Polish setting. *Kardiol Pol.* 2015;73(9):768-80. doi: 10.5603/KP.a2015.0089. Epub 2015 May 19. PMID: 25987296.
- [62] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, lipiec 2024 roku.

10. SPIS TABEL

Tabela 1. Koszt DDD składników ocenianej technologii medycznej [37].	11
Tabela 2. Ocena kategorii odpłatności świadczeniobiorcy wnioskowanej technologii stosowanej w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji. Szczegóły w arkuszu „Grupy_limitowe” modelu.	12
Tabela 3. Kalkulacja cen i limitu finansowania wnioskowanej technologii (Vabinxo [®] , 30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu).....	13
Tabela 4. Uwzględnione w opracowaniu ceny produktu leczniczego Vabinxo [®]	22
Tabela 5. Koszt jednostkowy komparatora.	23
Tabela 6. Koszt dobowej dawki komparatora.....	24
Tabela 7. Scenariusze analizy wrażliwości.	25
Tabela 8. Parametry i założenia analizy podstawowej.	27
Tabela 9. Wyniki analizy podstawowej.	29
Tabela 10. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data przeglądu: 12.07.2024).....	43
Tabela 11. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.....	49
Tabela 12. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 18.07.2023).	50
Tabela 13. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości.	54
Tabela 14. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.	56

Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



11. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Diagram tornado. Perspektywa płatnika publicznego.	31
Rysunek 2. Diagram tornado. Perspektywa wspólna.	32
Rysunek 4. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA).	45
Rysunek 5. Diagram selekcji i identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja lub komparator; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie.	53

12. ANEKS

12.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI – WAGI UŻYTECZNOŚCI

Przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia źródeł informacji dotyczących wag użyteczności uwzględnionych stanów zdrowia.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, MEDLINE (przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; www.crd.york.ac.uk/crdweb; zasoby aktualizowane tylko do marca 2015 roku), *NIHR Health Technology Assessment programme* (<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/>), ISPOR Scientific Presentation Database (<https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search>), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [43] oraz zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (Polska Bibliografia Lekarska). Dodatkowo przeszukano portale internetowe zagranicznych agencji Oceny Technologii Medycznych (por. rozdział 12.2.).

Zaprojektowano przegląd z możliwością identyfikacji źródeł informacji na temat jakości życia dorosłych z nadciśnieniem tętniczym, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid – zaplanowano włączenie źródeł danych raportujących wagi użyteczności stanów klinicznych i zdarzeń klinicznych uwzględnionych w opracowaniu.

Przeszukanie przeprowadzono pod kątem znalezienia informacji na temat jakości życia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym poddawanych terapii porównywanymi technologiami lub jakimkolwiek lekiem złożonym stosowanym w leczeniu nadciśnienia.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego:

- pierwotne źródło informacji na temat wag użyteczności pacjentów z nadciśnieniem tętniczym leczonych walsartanem, indapamidem lub jakimkolwiek lekiem złożonym,
- wtórne opracowania (w tym analizy ekonomiczne) zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych badań pierwotnych, dodatkowe źródła informacji na temat jakości życia zdefiniowanej powyżej, wyniki konwersji metod pośrednich (analizę regresji/mapowanie dowolnego kwestionariusza na wagi użyteczności), syntezę ilościową zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo założenia dotyczące jakości życia pacjentów z analizowanej populacji.

Kryteria wykluczenia z przeglądu:

- pierwotne źródła nie zawierające informacji na temat wag użyteczności (np. badania przeprowadzone kwestionariuszem SF-36, niepodające wyników jego konwersji do wag

użyteczności – przy dostępie do badań bezpośrednio raportujących wagi użyteczności, w opracowaniu nie przeprowadzono konwersji zagregowanych wyników takich kwestionariuszy oceny jakości życia do wag użyteczności, ze względu na ograniczenia dostępnych metod),

- wtórne opracowania, jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji, newralgicznych założeń/wniosków dotyczących oceny jakości życia lub syntezy ilościowej (w przypadku włączenie do niniejszego przeglądu wszystkich źródeł pierwotnych uwzględnionych w odnalezionym wtórnym opracowaniu),
- analizy ekonomiczne bez konwersji wyników metod pośrednich i własnych założeń autorów analiz w zakresie oceny jakości życia (w przypadku identyfikacji źródeł pierwotnych),
- niestandardowe oceny jakości życia,
- wyniki walidacji opracowanych wcześniej metod pomiaru oceny jakości życia,
- nieadekwatna populacja.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób dla poszczególnych wyrażen składających się na zapytanie. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie chorobę (lub interwencję), punkty końcowe i metodę oceny jakości życia.

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim oraz polskim w przypadku bazy *Polska Bibliografia Lekarska*).

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana iteracyjnie, w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii. Przeszukaniem baz danych zajmowały się niezależnie dwie osoby (autorzy niniejszego opracowania: PH i PK), a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – jednego z autorów [KŚ] przeszukania na etapie Analizy klinicznej [41]). Nie zaobserwowano niezgodności w zakresie decyzji dotyczącej włączenia zidentyfikowanych badań do przeglądu (stopień zgodności = 100%).

Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli i na rysunku poniżej.

Tabela 10. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data przeglądu: 12.07.2024).

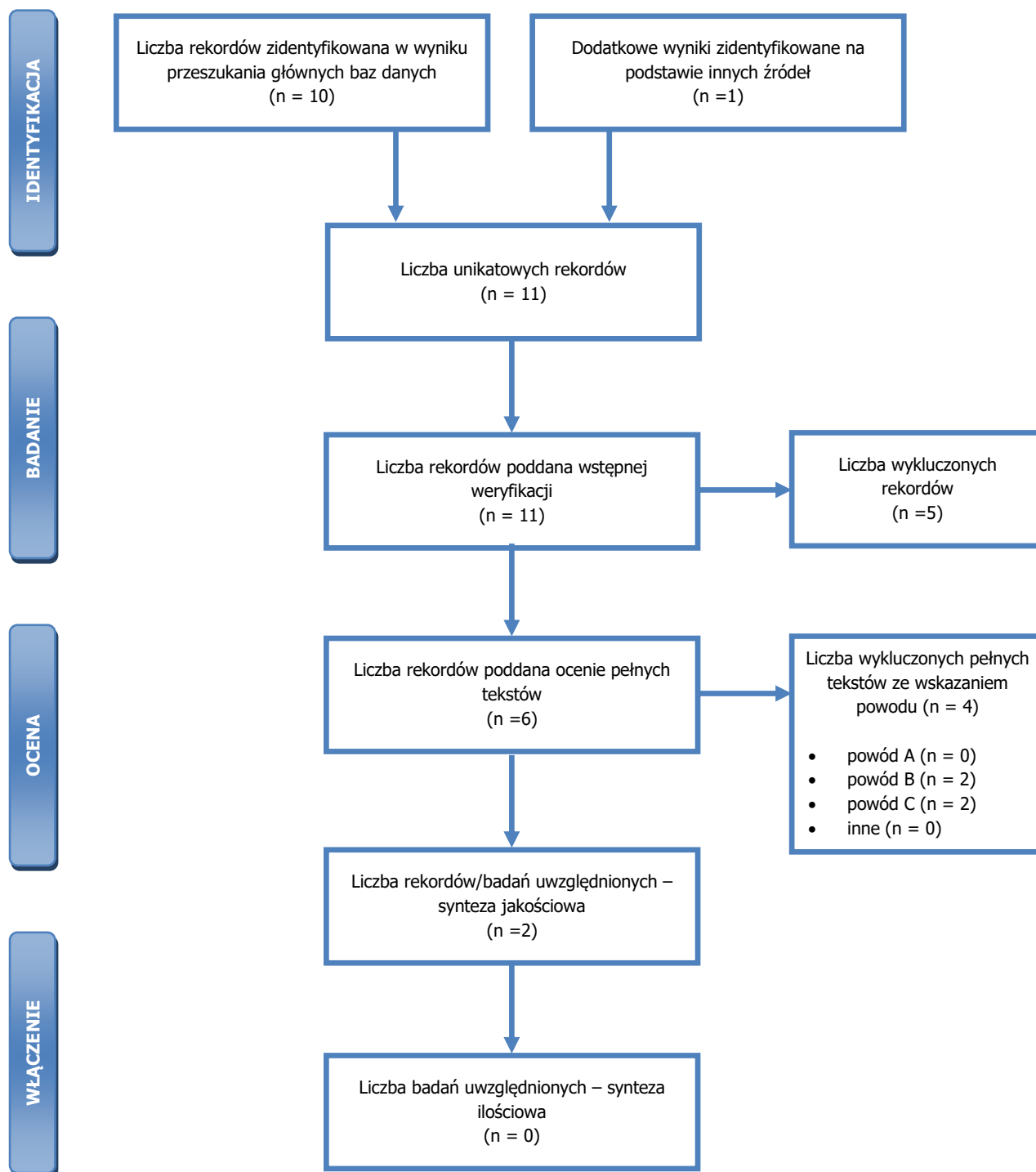
	Kwerendy	Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	EMBASE (embase.com)
#1	Populacja hypertension OR hypertensive	652 943	1 340 565
#2	Interwencja valsartan OR indapamide OR (fixed AND dose AND combination)	18 403	44 429
#3	Punkty końcowe qaly OR quality OR (quality adjusted life) OR (quality AND (life OR wellbeing)) OR (health gain) OR disutility OR hrqol OR ((state OR health OR health state) AND (utility OR utilities))	2 987 583	1 204 073
#4	Metoda pomiaru hui OR (standard gamble) OR (linear AND (analog* OR visual) AND scale) OR vas OR (euro qol) OR (euro qual) OR eq-5d OR eq5d or (eq 5d) OR euroqol OR euroqual OR sf36 OR (sf 36) OR (short form 36) OR (shortform 36) OR sf 6d OR (short from 6d) OR tto OR (time AND (trade off OR tradeoff)) OR (person AND (trade off OR tradeoff))	186 175	14 664
#5	Wyniki PubMed: #1 AND #2 AND #3 AND #4 EMBASE (z pominięciem rekordów tylko z bazy MEDLINE): #1 AND #2 AND #3 AND #4 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	7	3
Suma rekordów		10	
Liczba unikatowych rekordów:		10	
Dodatkowe źródła informacji zidentyfikowane w trakcie: a) przeglądu <i>Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> [43], NIHR Health Technology Assessment programme (https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/), ISPOR Scientific Presentation Database (https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search) oraz Cochrane Library dla składowych wyrażen z zapytania #1; b) w trakcie przeszukania portali publikujących raporty HTA i/albo wyniki analiz ekonomicznych, bibliografii analiz ekonomicznych zidentyfikowanych w ramach przeglądu*; c) przeszukania Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL, Polska Bibliografia Lekarska 1991-2023, 1979 – 1990 i prePBL): JAKOŚĆ ŻYCIA		1	

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Kwerendy		Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	EMBASE (embase.com)
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		11	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		11	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		6	
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	sumarycznie**:	4	
	wtórne opracowanie (np. analizy ekonomiczne) nie wnoszące dodatkowych informacji do przeglądu (powód A):	0	
	z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo braku możliwości ich ekstrakcji (powód B):	2 DOI: 10.18565/cardio.2016.3.25-29, 10.5414/cnp69425	
	z powodu nieprawidłowej populacji lub stanu klinicznego (powód C):	2 DOI: 10.5694/j.1326-5377.2010.tb03941.x, 10.1111/jphs.12139,	
	inne:	0	
Liczba rekordów (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		2 [59], [61]	

* przedstawiono wyniki po eliminacji na etapie streszczeń; ** tekst mógł zostać odrzucony z kilku powodów (podano najważniejszy).



Rysunek 3. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA).

W ramach przeglądu systematycznego zidentyfikowano 2 źródła danych [59], [61].

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH

Mając na uwadze ograniczenia modelu, przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia analogicznego porównania ekonomicznego.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, EMBASE (dostęp przez embase.com), MEDLINE (dostęp przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; www.crd.york.ac.uk/crdweb; zasoby aktualizowane do marca 2015 roku), *NIHR Health Technology Assessment programme* (<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/>), ISPOR Scientific Presentation Database (<https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search>), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [43], *Pharmacoeconomics Open* (link.springer.com/journal/41669), *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology* (www.pharmacoeconomics.ru), *Journal of Health Policy & Outcomes Research* (www.jhpor.com), *Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways*, *The Open Pharmacoeconomics & Health Economics Journal*, Web of Knowledge, zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL; *Polska Bibliografia Lekarska*), portal AOTMiT oraz portale internetowe zagranicznych agencji oceny technologii medycznych, w tym m.in.: *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), Australia, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Kanada, *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), Wielka Brytania, *Haute Autorité de Santé* (HAS), Francja, *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG), Niemcy, *Scottish Medicines Consortium* (SMC), Szkocja, *All Wales Medicines Strategy Group* (AWMSG), Walia, *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care* (SBU), Szwecja, *Belgian Health Care Knowledge Centre* (KCE), Belgia, *National Center for Pharmacoeconomics* (NCPE), Irlandia, *State Institute for Drug Control* (SUKL), Czechy.

W opracowaniu uwzględniono publikacje dotyczące oceny (farmako-)ekonomicznej stosowania produktu złożonego walsartanu i indapamidu w leczeniu nadciśnienia tętniczego (por. rozdział 2.3.).

Kryteria włączenia:

- pierwotne źródło informacji na temat wyników analizy ekonomicznej, zgodnie z definicją oceny ekonomicznej technologii medycznej przedstawianej przez Drummond i wsp. [2]) zastosowania produktu złożonego walsartanu i indapamidu w leczeniu nadciśnienia tętniczego,
- wtórne opracowania zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo dodatkowe źródła informacji na temat samych kosztów lub zarówno kosztów jak i efektów klinicznych zastosowania porównywanych technologii medycznych.

Kryteria wykluczenia:

- wtórne opracowania, jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji lub opisu ograniczeń włączonych badań,
- analizy ekonomiczne uwzględniające pacjentów z innej populacji od wnioskowanej,
- analizy ekonomiczne niezawierające wnioskowanej interwencji (brak produktu złożonego walsartanu i indapamidu),
- inne badania niespełniające kryteriów analizy ekonomicznej.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie interwencję oraz punkty końcowe (koszt, wynik zdrowotny zgodny z problemem zdrowotnym) i typ badania (zgodna z definicją Drummond i wsp. [2] analiza ekonomiczna).

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim lub polskim w przypadku GBL).

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana iteracyjnie, w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii. Przeszukaniem baz danych zajmowały się niezależnie dwie osoby (autorzy niniejszego opracowania: PH i PK), a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – jednego z autorów [KŚ] przeszukania na etapie Analizy klinicznej [41]). Nie zaobserwowano niezgodności w zakresie decyzji dotyczącej włączenia zidentyfikowanych badań do przeglądu (stopień zgodności = 100%).

W opracowaniu wykorzystano filtr dla analiz ekonomicznych opracowany przez analityków tworzących *National Health Service Economic Evaluation Database* (NHS EED) i uważany za jeden z najbardziej czułych tego typu narzędzi.

W opracowaniu uwzględniono opublikowane tłumaczenie filtra NHS EED (zaprojektowanego do przeszukiwania baz OVIDSP) na kwerendę PubMed [51] oraz własne tłumaczenie na kwerendę bazy EMBASE (dostęp przez www.embase.com).

W trakcie przeszukania CRD uwzględniono tylko zasoby NHS EED (wykorzystujące filtr uwzględniony w opracowaniu przy przeszukaniu OVIDSP) oraz zasoby bazy HTA. Pominięto tym samym bazę DARE, tj. *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, ze względu na charakter rekordów w niej uwzględnionych – przeglądy systematyczne.

Przy przeszukaniu portalu embase.com nie uwzględniono bazy MEDLINE (uwzględniono unikatowe rekordy pochodzące z EMBASE); przeszukanie MEDLINE przeprowadzono poprzez PubMed.

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Strategia wyszukiwania została zaprojektowana iteracyjnie, w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii. Przeszukaniem baz danych zajmowały się niezależnie dwie osoby (autorzy niniejszego opracowania: PH i PK), a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – jednego z autorów [KŚ] przeszukania na etapie Analizy klinicznej [41]). Nie zaobserwowano niezgodności w zakresie decyzji dotyczącej włączenia zidentyfikowanych badań do przeglądu (stopień zgodności = 100%); stopień zgodności dla włączenia badania do oceny na podstawie pełnego tekstu wynosił również 100%.

Zestawienie kwerend wykorzystanego filtra NHS EED przedstawiono poniżej. Na uwagę zasługuje, że ze względu na obecność wyrażeń Emtree w miejsce Mesh w bazie Embase, w opracowaniu wykorzystano sugerowane przez pliki pomocy i przeglądarkę Emtree tłumaczenia wyrażeń Mesh (przeprowadzono przeszukanie o nieznacznie niższej dokładności i praktycznie takiej samej czułości jak przy uwzględnieniu wyrażeń Mesh oceniając na podstawie analiz ekonomicznych dostępnych tylko z baz Medline poprzez embase.com).

Tabela 11. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.

Nr	OVIDSP (oryginalna kwerenda) [51]	Nr	PubMed [51]	Nr	EMBASE.COM [45]
1	economics/	1	"Economics"[Mesh:NoExp]	1	'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj
2	exp "costs and cost analysis"/	2	"Costs and Cost Analysis"[Mesh]		
3	economics, dental/	3	"Economics, Dental"[Mesh:NoExp]		
4	Exp "economics, hospital"/	4	"Economics, Hospital"[Mesh]		
5	economics, medical/	5	"Economics, Medical"[Mesh:NoExp]		
6	economics, nursing/	6	"Economics, Nursing"[Mesh]		
7	economics, pharmaceutical/	7	"Economics, Pharmaceutical"[Mesh]		
8	(economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab.	8	economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]	2	(economic\$ OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmacoeconomic\$):ab,ti
9	(expenditure\$ not energy).ti,ab.	9	expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]	3	expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti
10	value for money.ti,ab.	10	value for money[tiab]	4	'value for money':ab,ti
11	budget\$.ti,ab.	11	budget*[tiab]	5	budget\$:ab,ti
12	or/1–11	12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
13	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	13	energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab]	7	((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti
14	(metabolic adj cost).ti,ab.	14	metabolic cost[tiab]	8	(metabolic NEAR/1 cost):ab,ti
15	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	15	energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]	9	((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti
16	or/13–15	16	#13 OR #14 OR #15	10	#7 OR #8 OR #9
17	12 not 16	17	#12 NOT #16	11	#6 NOT #10
18	letter.pt.	18	letter[pt]	12	letter:it
19	editorial.pt.	19	editorial[pt]	13	editorial:it
20	historical article.pt.	20	historical article[pt]	14	'historical article':it
21	or/18–20	21	#18 OR #19 OR #20	15	#12 OR #13 OR #14
22	17 not 21	22	#17 NOT #21	16	#11 NOT #15
23	Animals/	23	animals[mesh:noexp]	17	'animal'/de

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Nr	OVIDSP (oryginalna kwerenda) [51]	Nr	PubMed [51]	Nr	EMBASE.COM [45]
24	Humans/	24	humans[mesh]	18	'human'/exp
25	23 not (23 and 24)	25	#23 NOT (#23 AND #24)	19	#17 NOT (#17 AND #18)
26	22 not 25	26	#22 NOT #25	20	#16 NOT #19
Łącznie	-	Łącznie	<i>((((((((((((((((budget*[tiab]) OR value for money[tiab]) OR ((expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]))) OR (((economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]))) OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh:NoExp] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh:NoExp] OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh]))) OR "Economics"[Mesh:NoExp])) NOT (((energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab]))) OR metabolic cost[tiab] OR ((energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]))) NOT (((historical article[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt]))) NOT ((animals[mesh:noexp] NOT ((humans[mesh] AND animals[mesh:noexp]))))</i>	Łącznie	<i>'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj OR economic\$:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic\$:ab,ti OR (expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti) OR 'value for money':ab,ti OR budget\$:ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT (metabolic NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti NOT letter:it NOT editorial:it NOT ('historical article':it) NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'))</i>

Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli i na rysunku poniżej.

Tabela 12. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 18.07.2023).

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
#1	Interwencja <i>valsartan AND indapamide</i>	32	690
#2	Punkty końcowe / typ badania – filtr NHS EED	1 179 534	1 599 502

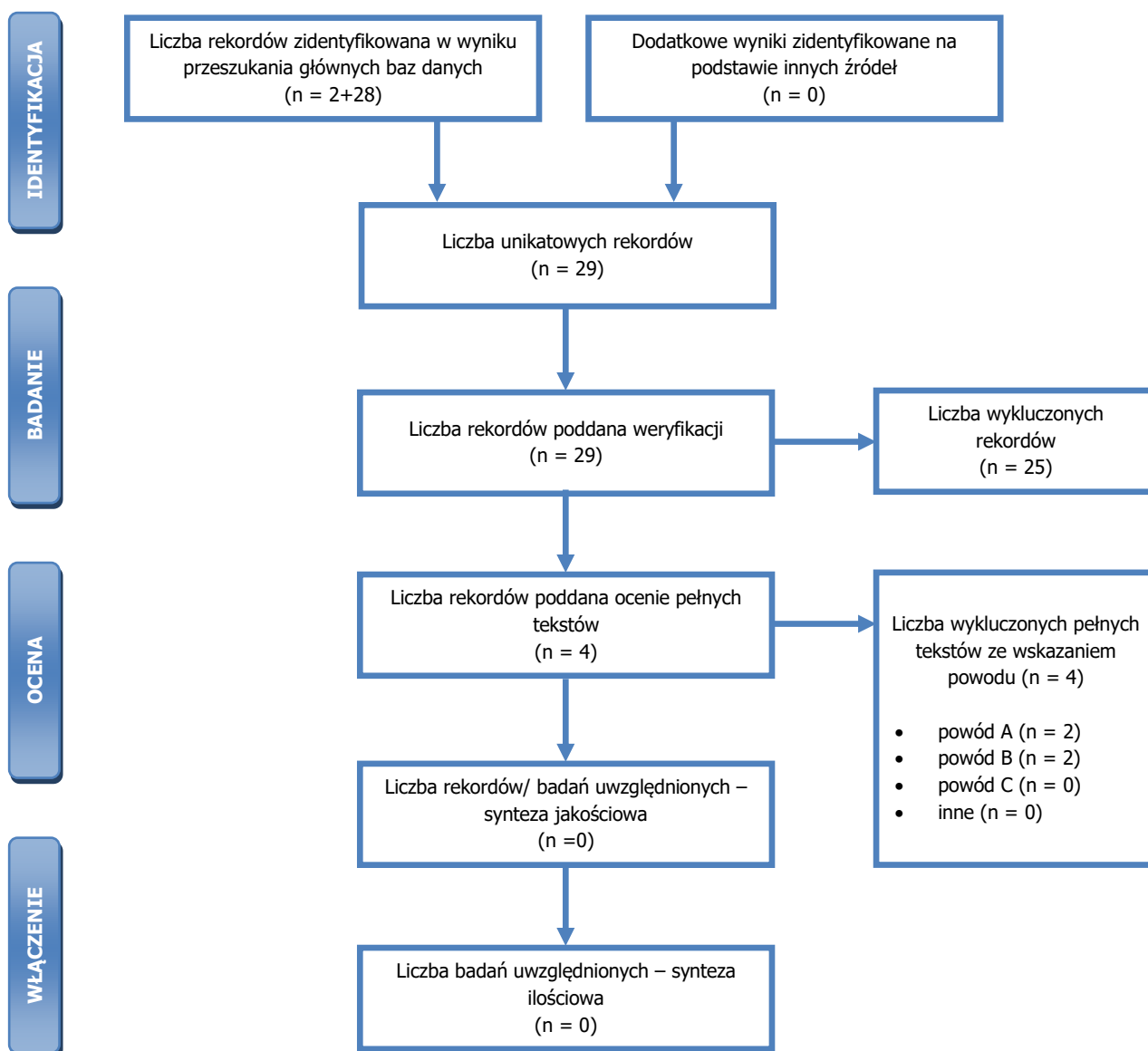
Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
	<p>PubMed: (((((((((((((((budget*[tiab] OR value for money[tiab] OR ((expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]))) OR (((economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmaco-economic*[tiab]))) OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh:NoExp] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh:NoExp] OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR "Economics"[Mesh:NoExp])) NOT (((energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab])) OR metabolic cost[tiab] OR ((energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]))) NOT (((historical article[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])) NOT ((animals[mesh:noexp]) NOT ((humans[mesh]) AND animals[mesh:noexp]))</p> <p>EMBASE: 'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj OR economic\$:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmaco-economic\$:ab,ti OR (expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti) OR 'value for money':ab,ti OR budget\$:ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT (metabolic NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti NOT letter:it NOT editorial:it NOT ('historical article':it) NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'))</p>		
#3	<p>Wskazanie hypertension OR hypertensive</p>	653 437	1 341 367
#4	<p>Podsumowanie PubMed: #1 AND #2 AND #3 EMBASE (z pominięciem rekordów tylko z bazy MEDLINE): #1 AND #2 AND #3 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim</p>	2	28
Suma rekordów		30	
Liczba unikatowych rekordów:		29	
Dodatkowe źródła informacji*:		0	
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		29	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		29	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		4	
sumarycznie:		4	

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	<ul style="list-style-type: none"> z powodu nieprawidłowej interwencji lub komparatora (powód A): 	2 DOI: 10.1111/jphs.12372, 10.20996/1819-6446-2012-8-2-173-178,	
	<ul style="list-style-type: none"> z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo opracowania wtórnego niewnoszącego dodatkowych informacji (powód B): 	2 DOI: 0.2147/PPA.S243665, 10.1177/174113432110558	
	<ul style="list-style-type: none"> z powodu odrębnej populacji/odrębnego wskazania (powód C): 	0 DOI:	
	<ul style="list-style-type: none"> inne (tylko streszczenie): 	0 DOI:	
Liczba wyników (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		0	

* na podstawie bibliografii doniesień włączonych do analizy pełnych tekstów, przeszukania ogólnodostępnych przeglądarek internetowych (tylko dla wyrażania dotyczącego interwencji – przedstawiono wyniki po weryfikacji w oparciu o streszczenia lub pełne teksty), czy wyniki przeszukania portali publikujących raporty HTA i/albo wyniki analiz ekonomicznych, CRD, *Cochrane Library* czy *NIHR Health Technology Assessment programme*.



Rysunek 4. Diagram selekcji i identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja lub komparator; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie zidentyfikowano badań ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu decyzyjnego.

Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



12.3. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Tabela 13. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości.

Nr	Koszt leków (NFZ) - NFZ		Koszt leków (NFZ) - wspólna		Różnica w koszcie, NFZ		Cena progowa	
	Produkt złożony	Składniki osobno	Produkt złożony	Składniki osobno	NFZ	Wspólna	NFZ	Wspólna
DSA 00								
DSA 01								
DSA 02								
DSA 03								
DSA 04								
DSA 05								
DSA 06								
DSA 07								
DSA 08								
DSA 09								
DSA 10								
DSA 11								
DSA 12								
DSA 13								
DSA 14								
DSA 15								
DSA 16								
DSA 17								
DSA 18								

Nr	Koszt leków (NFZ) - NFZ		Koszt leków (NFZ) - wspólna		Różnica w koszcie, NFZ		Cena progowa	
	Produkt złożony	Składniki osobno	Produkt złożony	Składniki osobno	NFZ	Wspólna	NFZ	Wspólna
DSA 19								
DSA 20								
DSA 21								
DSA 22								
DSA 23								

Vabinxo® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 14. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie ekonomicznej są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2. i 3.	Lipiec 2024
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.1. i 3.6.	Obwieszczenie Ministra Zdrowia od 1 lipca 2024
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.5.	Aktualny przegląd (ref. [41])
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 12.1, 12.2	Ostatnie aktualizacje lipiec 2024
§ 5. ust 1.	Czy analiza ekonomiczna zawiera:			
pkt 1	• analizę podstawową?	TAK	Rozdział 4.1.	-
pkt 2	• analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 4.2.	-
pkt 3	• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane - w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	TAK	Rozdziały 6.2. i 12.1.	-
§ 5. ust 2.	Czy analiza podstawowa zawiera:			
pkt 1 lit a	• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii?	TAK	Tabela 9	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 1 lit b	• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych wskazanej we wniosku, z	TAK	Tabela 9	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	wyszczególnieniem oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii?			
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego, o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią? 	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią- w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2? 	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu- koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy? 	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3? 	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 8.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3? 	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 8.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii? 	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 3.5.	-
§ 5. ust 3.	<ul style="list-style-type: none"> W przypadku wykazania terapeutycznej równorzędności wyników zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania 	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3?			
§ 5. ust 4.	<ul style="list-style-type: none"> przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4, jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3? 	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
§ 5. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2-4 oraz ust. 6, przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 4.1.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	Nie zaproponowano RSS
§ 5. ust 6.	Czy rozważano zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (obecność randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu)?	TAK	Rozdział 3.4.	-
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentek stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych, jako liczba lat życia skorygowanych, o jakości, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby, jako liczba lat życia? 	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentek stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych, jako liczba lat życia skorygowanych, o jakości, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby -jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych? 	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, 	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	analiza ekonomiczna zawiera kalkulację 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 7.	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1—4 przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
§ 5. ust 8.	Czy jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	TAK	Rozdział 12.1.; sposób wykorzystania w rozdziale 3.5.	-
§ 5. ust 9.	Czy analiza wrażliwości zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5? 	TAK	Rozdziały 2. i 3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1? 	TAK	Rozdział 3.9.	-
	<ul style="list-style-type: none"> brak parametrów z zakresem zmienności ustalonym arbitralnie? 	TAK	Rozdział 3.9.	-
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1 (zestawienie kosztów-konsekwencji, koszty całkowite z obydwu perspektyw ekonomicznych, wyniki zdrowotne w grupie), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej? 	TAK	Rozdział 4.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 2 (ICER jeżeli liczony w analizie podstawowej), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej? 	TAK	Rozdział 4.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 3 (ICUR jeżeli liczony w analizie podstawowej), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast 	TAK	Rozdział 4.2.	-

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	wartości użytych w analizie podstawowej?			
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 4 (ceny zbytu netto przy których ICUR lub ostatecznie ICER = próg), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej? 	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 10.	Czy analiza ekonomiczna została przeprowadzona w dwóch wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 5. ust 10.	Czy analizę podstawową przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 10.	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 5.	Czy analizę podstawową przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 5.	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 11.	Czy oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1—4 dokonywano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	TAK	Rozdział 3.3.	-
	Czy przyjęto horyzont czasowy umożliwiający odzwierciedlenie w analizach wszystkich istotnych różnic w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujących pomiędzy porównywanymi technologiami?	TAK	Rozdział 3.3.	-
§ 5. ust 11.	Czy do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, zastosowano przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4, tj. czy przedstawiono:			
§ 4 ust. 3 pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)? 	TAK	Tabela 11., Tabela 12	-
§ 4 ust. 3 pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie 	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	ekonomicznej modelu przebiegu choroby (ust. 8)?			
§ 4 ust. 3 pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)?? 	TAK	Rysunek 4.	-
§ 4 ust. 3 pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu dla przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (ust. 8)? 	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
§ 5. ust 11.	Czy przedstawiono i opisano predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia z przeglądu badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
	Czy przedstawiono i opisano predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia z przeglądu opublikowanych analiz ekonomicznych?	TAK	Rozdział 12.2.	-
	Czy przegląd badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby zawiera podstawowe informacje na temat: charakterystyki włączonych badań, oceny jakości tych badań i ekstrakcji wyników?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
	Czy przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych zawiera podstawowe informacje na temat: charakterystyki włączonych badań, oceny jakości tych badań i ekstrakcji wyników?	TAK	Rozdział 12.2.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy w analizie uwzględnione są procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.2.	Szczegóły w Analizie problemu decyzyjnego
§ 3. pkt 7 i 9	Czy w analizie uwzględnione są refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze	TAK	Rozdział 2.2.	-

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?			
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji? 	TAK	Rozdział 9.	
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii? 	TAK	Rozdziały 2.-3.; 12.1.	-
Część II. Ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy cel analizy został jasno sformułowany (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	Rozdział 2.	-
AWA	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę porównywanych interwencji?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę modelowej populacji pacjentek?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy przyjęto właściwą technikę analityczną?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
AWA	Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Rozdział 3.2.	-
AWA	Czy skuteczność wnioskowanej technologii w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	Rozdziały 2.4., 3.4., 3.5.	-
AWA	Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
AWA	Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
AWA	Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej w danym problemie zdrowotnym kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.6.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
AWA	Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został prawidłowo przeprowadzony?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
AWA	Czy przeprowadzono analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.8.	-
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy ekonomicznej?	TAK	-	Nie stwierdzono
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTMiT (wypełnia audytor/koordynator)				
4. W.AOTM	Czy przeprowadzono systematyczny przegląd literatury pod kątem zidentyfikowania wcześniejszych analiz poświęconych ocenie technologii w analizowanym wskazaniu (co najmniej MEDLINE przez PubMed oraz Biblioteka Cochrane)?	TAK	Rozdział 12.1.	-
4. W.AOTM	Czy dołączono uzasadnienie ceny w przypadku pierwszej technologii medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej we wskazaniu ultrazadkiem lub rzadkim?	Nie dotyczy	Rozdział 4.3.	-
4.1. W.AOTM	Czy przedstawiono ogólną strategię analityczną analizy ekonomicznej zgodnie z rozdziałem 4.1. Wytycznych AOTM (uwzględniona analiza kliniczna, obecność modelowania, wykorzystanie modelu decyzyjnego)?	TAK	Rozdział 3.1.	-
4.1. W.AOTM	Czy w przypadku dostosowania istniejącej analizy uwzględniono lokalne, polskie dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów, czy dostosowano do warunków polskich strukturę i parametry modelu dotyczące przebiegu postępowania diagnostyczno-terapeutycznego?	TAK	Rozdział 3.1.	-
4.1. W.AOTM	Czy model obliczeniowy jest edytowalny pod względem danych wejściowych?	TAK	-	-
4.2. W.AOTM	Czy uwzględniono perspektywę społeczną wraz z komentarzem uzasadniającym jej przyjęcie lub przedstawiono komentarz uzasadniający brak perspektywy społecznej z związanych z nią kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.2.	-
4.3., 4.5., 4.6. W.AOTM	Czy w sytuacji ekstrapolowania wyników badań klinicznych na horyzont przekraczający okres ich obserwacji przedstawiono wyniki w horyzoncie obserwacji tych badań klinicznych?	TAK	Opisane w rozdziale 3.2., 3.5. i 3.8.	-
4.4. W.AOTM	Czy przedstawiono szczegółowe uzasadnienie przyjętej techniki analitycznej (w zakresie odniesienia do: wyników badań eksperymentalnych i/albo opracowań wtórnych, badań odnoszących się do efektywności praktycznej, opublikowanych analiz ekonomicznych, wymagań formalnych Ministra Zdrowia)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
4.4., 4.5., 4.6. W.AOTM	Czy uzasadniono przyjęte punkty końcowe dotyczące wyników zdrowotnych analizy ekonomicznej (lata życia, QALY, liczba zdarzeń, czas wolny od zdarzenia itd.)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.4. W.AOTM	Czy uzasadniono dobór parametrów użyteczności wraz z opisem metodologii ich uzyskania, opisem ich ograniczeń i wskazaniem źródła z którego pochodzą?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
4.4.1. W.AOTM	Czy zastosowano jedną metodę pomiaru użyteczności do oceny wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w analizie?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
4.4.4. W.AOTM	Czy w przypadku analizy kosztów konsekwencji przedstawiono wartości średnie wraz z miarą rozrzutu dla: konsekwencji/wyników zdrowotnych, składowych kosztów (w podziale na kategorie kosztowe)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.4.4. W.AOTM	Czy w przypadku analizy kosztów konsekwencji przedstawiono konsekwencje zdrowotne w postaci QALY/LY oraz wartość współczynnika CUR/CER?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.5. W.AOTM	Czy przedstawiono uzasadnienie konieczności przeprowadzonego modelowania (np. zgodnie z sytuacjami opisanymi w rozdziale 4.5. Wytycznych)?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy przedstawiono: strukturę modelu wraz z opisem i uzasadnieniem wyboru stanów zdrowotnych oraz wyniki oceny konwergencji modelowanego przebiegu leczenia z praktyką kliniczną?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy założenia modelu przetestowano w ramach analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.5. i 3.8.	-
4.5. W.AOTM	Czy model opracowano przy użyciu powszechnie dostępnych narzędzi umożliwiających jego weryfikację?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy w sytuacji ekstrapolowania wyników badań klinicznych na horyzont przekraczający okres ich obserwacji w ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki z uwzględnieniem scenariuszy: optymistycznego oraz pesymistycznego (np. dla założeń związanych z ekstrapolacją)?	TAK	Rozdziały 3.5	-
4.5. W.AOTM	Czy w sytuacji wykorzystania modelu Markowa przedstawiono i uzasadniono wybór długości cyklu?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy modelowanie przeprowadzono zgodnie z dobrą praktyką i wytycznymi krytycznej oceny modeli (zgodnie z tabelą 2. Wytycznych AOTM)?	TAK	Rozdziały 2.1. – 2.4. i 3.1. – 3.9.	-
4.5. W.AOTM	Czy zamieszczono stwierdzenie na temat przeprowadzenia walidacji wewnętrznej?	TAK	Rozdział 6.1.	-
4.5. W.AOTM	Czy przeprowadzono walidację zewnętrzną wyników modelowania (np. porównanie wyników modelowania z opublikowanymi wynikami)	TAK	Rozdział 6.3.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	długoterminowych badań, czy wynikami badań uwzględnionych w modelowaniu)?			
4.6. W.AOTM	Czy uzasadniono wybór badań klinicznych których wyniki uwzględniono w analizie i czy oceniono dostępność badań odnoszących się do efektywności praktycznej (badań postmarketingowych, badań IV fazy, badań obserwacyjnych, okresu przedłużonej fazy otwartej badań eksperymentalnych, analiz rejestrów)?	TAK	Rozdział 2.4.	-
4.6. W.AOTM	Czy oddzielnie przedstawiono i oceniono wiarygodność danych o efektywności praktycznej (w tym danych od płatnika) i eksperymentalnej (jeżeli są dostępne)? Czy przeanalizowano wpływ źródła danych na wynik analizy?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.1. – 3.9.	-
4.5., 4.6., 4.12. W.AOTM	Czy uzasadniono wybór punktów końcowych uwzględnionych badań klinicznych (pierwszorzędowe punkty końcowe vs. drugorzędowe; istotne klinicznie vs. surogaty; związane z: kosztem, przeżyciem, jakością życia, itp.)?	TAK	Rozdziały 2.4.	-
4.12. W.AOTM	Czy jeżeli zaobserwowano rozbieżności we wnioskowaniu pomiędzy analizą kliniczną a analizą ekonomiczną (m.in. w zakresie różnego wnioskowania z badań dotyczących efektywności eksperymentalnej i badań odnoszących się do efektywności praktycznej) przedstawiono szczegółowe uzasadnienie obserwowanych różnic (uzasadnienie w oparciu o dowody naukowe lub o spójny wywód logiczny)?	TAK	Rozdział 2.4.	-
4.7. W.AOTM	Czy przedstawiono opis: procesu identyfikacji zasobów medycznych uwzględnionych w opracowaniu, procesu identyfikacji kosztu przypisanego zasobom, źródła informacji na temat tego kosztu oraz metody stosowanej przy ocenie kosztów (koszty ogólne/ mikrokoszty, zaplanowane badanie/ analiza rejestru/ analiza raportowanych kosztów z uwzględnieniem CPI itp.)?	TAK	Rozdziały 3.6.	-
4.7.2. W.AOTM	Czy utratę produktywności szacowano metodą kosztów frykcyjnych w przypadku uwzględnienia kosztów pośrednich?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
4.7.2. W.AOTM	Czy koszt jednostkowy utraty produktywności związanej z płatną pracą określono w oparciu o wartość PKB na jednego pracującego mieszkańca i z uwzględnieniem korekty ze względu na krańcową produktywność?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
4.8. W.AOTM	Czy w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie: 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.7.	-
4.9. W.AOTM	Czy dane wraz z miarami rozrzutu przedstawiono w formie tabelarycznej, wraz z podaniem źródła danych?	TAK	Rozdział 4.2.	-

Vabinox® (30 tabletek z 160 mg walsartanu i 1,5 mg indapamidu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi walsartan i indapamid, jako leczenie zastępujące przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach. Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
4.9. W.AOTM	Czy w analizie probabilistycznej zdefiniowano i uzasadniono rozkład zmiennych wejściowych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
4.9. W.AOTM	Czy przedstawiono opis i uzasadniono metody gromadzenia i analizy danych? Czy formularze użyte do gromadzenia danych dołączono do raportu jako załączniki?	TAK	Rozdział 12.3.	-
4.11.1. W.AOTM	Czy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości i oceniono zakres niepewności uzyskanych wyników modelowania (np. zgodnie z 4.11.1. Wytycznych)?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
4.11. W.AOTM	Czy jeżeli przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości uzasadniono dobór i przedstawiono rozkłady zmiennych przypisane parametrom niepewnym?	TAK	Rozdział 3.8.	-
4.11.1. W.AOTM	Czy wyniki AW przedstawiono w postaci tabelarycznej i ewentualnie graficznej (wykres rozrzutu na płaszczyźnie opłacalności, krzywa akceptowalności, wykres tornado, <i>cost disutility plane</i>)?	TAK	Rozdział 4.2.	-
4.11.2. W.AOTM	Czy w ramach PSA określono średnią i przedziały ufności wyników (np. 95%) lub przedstawiono je w inny sposób, np. za pomocą krzywej akceptowalności lub inkrementalnego zysku netto (ang. <i>net monetary benefit</i> , NMB)?	TAK	Rozdział 4.2.	-
4.11.2. W.AOTM	Czy wybór metod oceny niepewności wyników został opisany i uzasadniony?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
4.11.1. W.AOTM	Czy w analizie wrażliwości: zidentyfikowano niepewne parametry, określono i uzasadniono zakres ich zmienności, obliczono główne wyniki analizy (wyniki zdrowotne oraz różnicę pomiędzy nimi, koszty całkowite oraz różnicę pomiędzy nimi, ICER/ICUR, CER/CUR)?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
4.12. W.AOTM	Czy ograniczenia i dyskusja są od siebie oddzielone?	TAK	Rozdziały 5., 7.	-
4.12.1. W.AOTM	Czy w ramach ograniczeń omówiono cechy samej analizy i dostępnych danych wejściowych oraz źródła niepewności tych danych, a także właściwości zakresu analizy w kontekście sprecyzowanego problemu decyzyjnego? Czy odniesiono się do kwestii, czy analizę ekonomiczną wykonano na bazie danych o efektywności klinicznej, które osiągnęły istotność statystyczną?	TAK	Rozdział 5.	-
4.13. W.AOTM	Czy przedstawiono i przedyskutowano ograniczenia przeprowadzonej analizy?	TAK	Rozdział 5.	-

^a fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku;

^b numer rozdziału, tabeli, wykresu, strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia.