Ramipryl/indapamid (Polpril Plus®) w leczeniu nadciśnienia tętniczego

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, lipiec 2025

healthquest.pl

Autorzy

[redacted]

Konsultacje

[redacted]

Dane kontaktowe

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

Zamawiający

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
Ul. Bobrowiecka 6,
00-728 Warszawa, Polska

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

HealthQuest

Spis treści

Spis treści 2

Wykaz skrótów i akronimów 4

Streszczenie 5

1 Cel analizy 7

2 Metodyka 8

2.1 Populacja 9

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana 9

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku 10

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .. 13

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją 13

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji 16

2.2 Opis modelu 17

2.3 Perspektywa analizy 18

2.4 Horyzont czasowy analizy 18

2.5 Analizowane koszty 18

2.5.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku 18

2.5.2 Koszt Polpril Plus® 19

2.5.3 Koszt technologii opcjonalnych 21

2.6 Scenariusze analizy 22

2.6.1 Scenariusz istniejący 22

2.6.2 Scenariusz nowy 24

3 Wyniki 26

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ 26

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny 26

3.3 Wariant minimalny 26

3.4 Wariant maksymalny 27

3.5 Analiza wrażliwości 27

3.5.1 Brak na liście 65+ 27

3.5.2 Brak uwzględnienia opcji obniżenia odpłatności pacjenta 28

3.6 Analiza dopłat pacjenta 28

4 Ograniczenia i dyskusja 30

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń 33

6 Wnioski **34**

Spis rysunków **35**

Spis tabel **36**

Bibliografia **37**

Wykaz skrótów i akronimów

AEK	Analiza efektywności klinicznej
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
mg	miligram
mln	milion
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy fundusz Zdrowia
PLN	Polski Złoty

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, jaki wywarłoby wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Polpril Plus® (ramipryl/indapamid) stosowanego w leczeniu samoistnego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat (2026-2027). Analizę kosztów terapii lekiem Polpril Plus® przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatami ramiprylu oraz indapamidu w dawkach równoważnych do tych wnioskowanych dla leku Polpril Plus®.

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, oszacowano na podstawie prognoz dotyczących refundacji preparatów ramiprylu i preparatów indapamidu (prognoza sprzedaży na podstawie danych NFZ za maj 2024 r. – kwiecień 2025 r.). Liczbność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, oszacowano na podstawie danych sprzedażowych preparatu Ylpio® (preparat Ylpio® to dwuskładnikowy produkt leczniczy zawierający telmisartan/indapamid). Założono, że wnioskowane prezentacje preparatów Polpril Plus® będą przejmować rynek na takiej samej zasadzie jak preparat Ylpio®.

W analizie uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Pozostałe kategorie kosztów (tj. koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych), nie różnicują ocenianych technologii. Analiza scenariuszowa objęła:

- scenariusz istniejący, w którym oszacowano aktualne koszty leczenia pacjentów stosujących terapię 2-lekową ramiprylem i indapamidem (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny);
- scenariusz nowy (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej.

W analizie przedstawiono wariant, w którym Polpril Plus® jest refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej z uwzględnieniem obniżenia odpłatności przez pacjenta o 10% oraz jest wpisany na listę 65+. W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wariant, w którym Polpril Plus® nie zostaje wpisany na listę 65+ oraz nie ma uwzględnionej opcji obniżenia odpłatności pacjenta.

Wyniki

Dla wariantu **najbardziej prawdopodobnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 513,8 tys. PLN i 1,3 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu **minimalnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 331,0 tys. PLN i 778,6 tys. PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu **maksymalnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 723,1 tys. PLN i 1,9 mln PLN w 1. i 2. roku analizy.

Analiza dopłat pacjenta wykazała, że refundacja wnioskowanych prezentacji preparatu Polpril Plus® przyczyni się do nieznacznej redukcji (w przypadku prezentacji 10/1,5 mg oraz 10/2,5 mg) lub nieznacznego wzrostu wysokości dopłat pacjentów (w przypadku prezentacji 5/1,5 mg oraz 5/2,5 mg).

W przypadku braku uwzględnienia wpisania na listę 65+ oraz braku obniżenia odpłatności pacjenta o 10% opcji pozytywna decyzja refundacyjna będzie wiązać się z redukcją wydatków płatnika o:

- 11,6 mln PLN i 29,2 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy w przypadku braku wpisania na listę 65+;
- 83,0 tys. PLN i 209,9 tys. PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy w przypadku braku uwzględniania obniżenia odpłatności pacjenta.

Wnioski

Analiza wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna dla preparatu Polpril Plus® będzie wiązać się ze wzrostem wydatków refundacyjnych o około 513,8 tys. i 1,3 mln odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, przy założeniu, że preparat zostanie wpisany listę 65+ oraz będzie miał uwzględnione obniżenie odpłatności pacjenta o 10%.

Należy jednocześnie podkreślić, że w wytycznych klinicznych (PTNT, ECS), zwrócono szczególną uwagę na korzyści płynące ze stosowania SPC, tj. jednej tabletki zawierającej kilka substancji. Podkreślono, że ze względu na swoje liczne korzyści, tj. możliwość uproszczenia schematu leczenia poprzez zastosowanie mniejszej liczby tabletek, poprawę przestrzegania zaleceń terapeutycznych, silniejszy efekt hipotensyjny przy mniejszych dawkach poszczególnych leków, a co za tym idzie również lepsza tolerancja (mniej objawów niepożądanych), SPC jest formą preferowaną w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, jaki wywarłoby wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Polpril Plus® (ramipryl/indapamid) stosowanego w leczeniu nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych.

Analizę kosztów terapii lekiem Polpril Plus® przeprowadzono na tle kosztów terapii z zastosowaniem preparatów zawierających te same substancje czynne co we wnioskowanym leku — ramiprylu lub indapamidu — podawanych w dwóch oddzielnych tabletkach.

2 Metodyka

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

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

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

2.1 Populacja

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, Polpril Plus® jest zarejestrowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych [ChPL Polpril Plus].

Nadciśnienie tętnicze zaliczane jest do głównych problemów zdrowotnych, społecznych oraz ekonomicznych na całym świecie, w tym również w Polsce. Według danych w raporcie NFZ na temat nadciśnienia tętniczego [Nadciśnienie tętnicze NFZ] w 2018 r. 9,9 mln osób chorowało na nadciśnienie tętnicze. Współczynnik chorobowości na 1 000 dorosłych osób wynosił 315,2. Jednocześnie **brak jest** opublikowanych wskaźników epidemiologicznych (zarówno zapadalności, jak i rozpowszechnienia) dla wskazania opisanego w ChPL.

Tab. 1. Epidemiologia nadciśnienia tętniczego w Polsce.

Rok	Liczba chorych	Chorobowość (na 1000 osób)	Źródło
2018 r.	9 925 000	315,2	Nadciśnienie tętnicze NFZ

Zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdziale poniżej, liczba pacjentów stosujących indapamid (w dawce 1,5 mg i 2,5 mg) w horyzoncie analizy wynosi: [redacted] w 1. oraz [redacted] w 2. roku analizy, natomiast liczba pacjentów stosujących ramipryl [redacted] w 1. oraz [redacted] w 2. roku analizy. Ponieważ liczba leczonych indapamidem jest niższa, stanowi ona punkt odniesienia do dalszych szacunków. Zgodnie z danymi przedstawionymi w publikacji Prejbisz 2024, 33% pacjentów stosuje terapię skojarzoną. W oparciu o te szacunki można przypuszczać, że [redacted] pacjentów stosuje indapamid w terapii skojarzonej. Dane podsumowano w Tab. 2.

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

Wskazanie	Liczebność pacjentów		Źródło
	1 rok	2 rok	
Leczenie nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych	[redacted]	[redacted]	Dane sprzedażowe NFZ dotyczące sprzedaży indapamidu + prognoza na horyzont BIA (Tab. 3) + dane dotyczące odsetka pacjentów stosujących leczenie skojarzone [Prejbisz 2024].

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane sprzedażowe preparatów zawierających indapamid w dawce 1,5 i 2,5 mg oraz preparatów zawierających ramipryl w dawce 5 mg i 10 mg — uwzględniono dawki preparatów odpowiadających wnioskowanym prezentacjom preparatu Polpril Plus®. Wyjątek stanowi dawka 1,5 mg, która w niniejszej analizie odpowiada dawce 1,25 mg z preparatów Polpril Plus®. Na liście refundacyjnej nie są aktualnie dostępne żadne preparaty zawierające indapamid w dawce 1,25 mg.

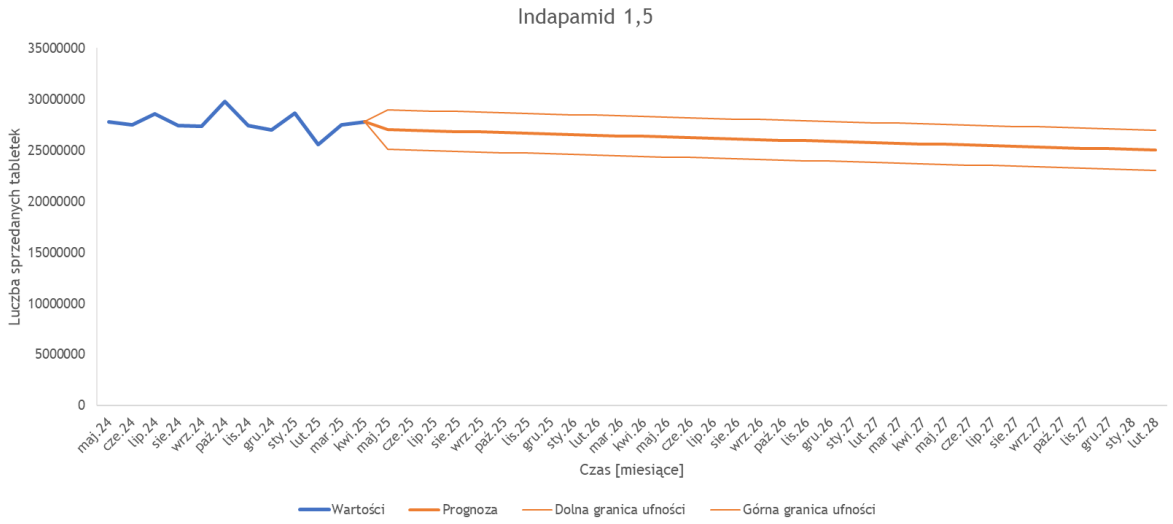
Sprzedaż powyżej wymienionych preparatów prognozowano w założonym horyzoncie BIA w oparciu o dane sprzedażowe NFZ za ostatni dostępny rok, tj. uwzględniono zakres 05.2024-04.2025. Prognozę wykonano na lata 2026-2027 (horyzont analizy, który wynika z czasu obowiązywania decyzji i ewentualnego momentu wejścia wnioskowanych prezentacji preparatów Polpril Plus® na listę refundacyjną). W celu sporządzenia prognozy wykorzystano narzędzie „Arkusz prognozy" dostępne w programie Microsoft Excel, umożliwiające tworzenie prognoz w oparciu o dane historyczne. W ramach przeprowadzonej prognozy, oprócz wartości podstawowych, wyznaczono również wartości minimalną i maksymalną, które stanowią dolną i górną granicę 95% przedziału ufności. Prognoza została opracowana na podstawie danych dotyczących sprzedaży tabletek poszczególnych analizowanych preparatów. W kolejnym kroku sprzedaż tabletek przeliczono na szacowaną liczbę pacjentów, przy założeniu dawkowania jednej tabletki dziennie dla każdego z preparatów.

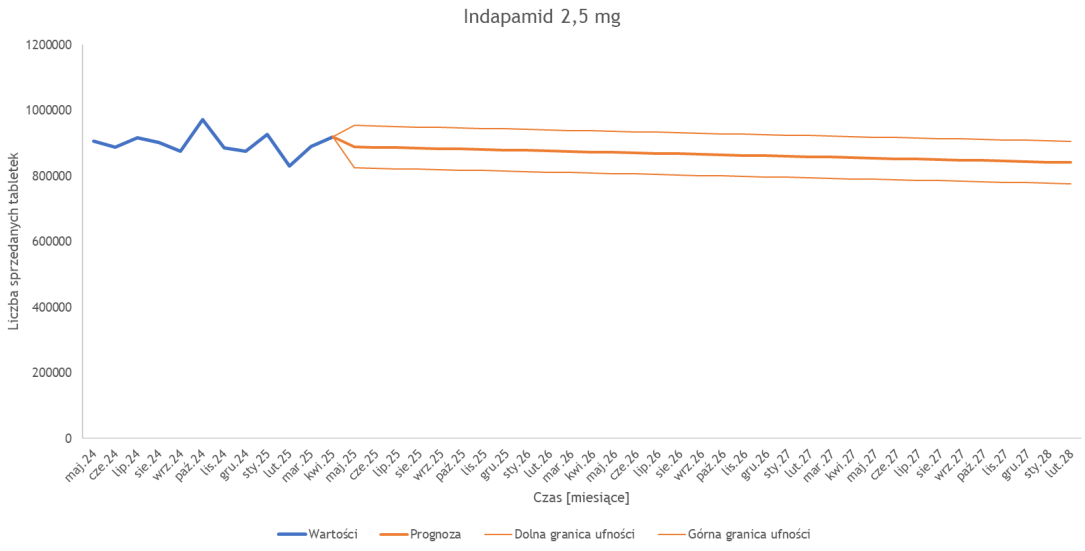
W Tab. 3 oraz na Rys. 1 podsumowano dane z zakresu prognozowanej liczby pacjentów stosujących analizowane preparaty indapamidu oraz ramiprylu.

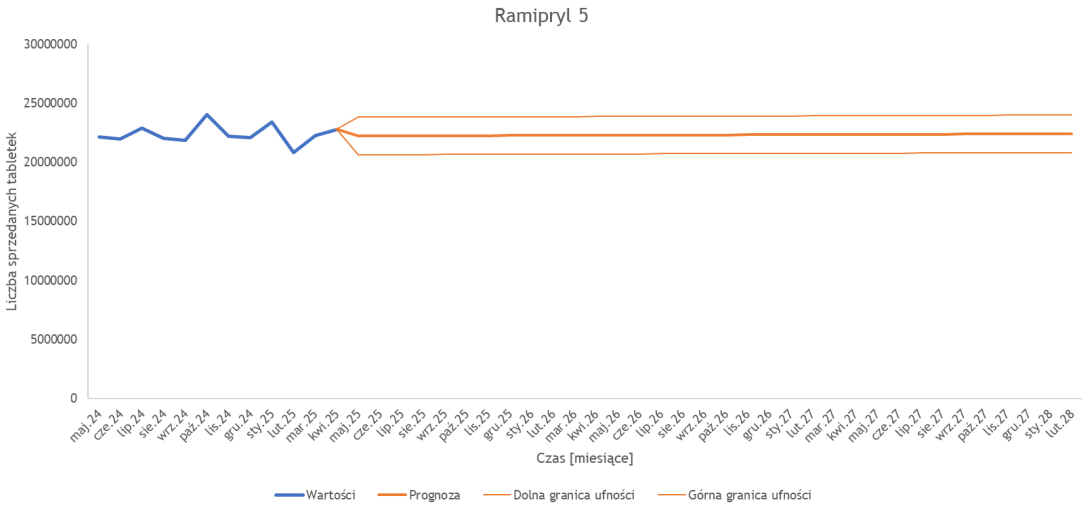
Tab. 3. Prognozowana liczba pacjentów.

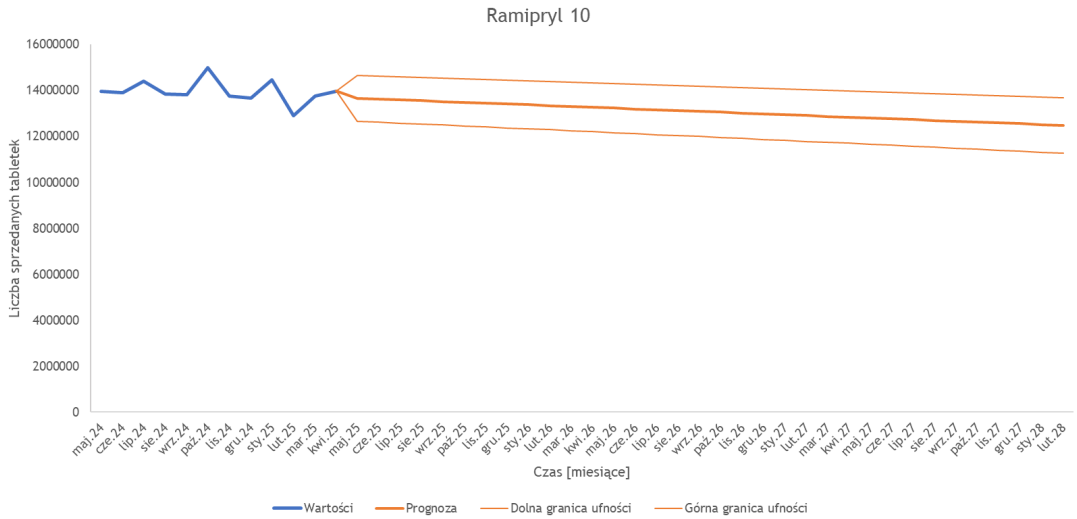
Substancja	Prognozowana liczba pacjentów	
	1 rok	2 rok
Wariant najbardziej prawdopodobny		
Indapamid 1,5 mg	[redacted]	[redacted]
Indapamid 2,5 mg	[redacted]	[redacted]
Ramipryl 5 mg	[redacted]	[redacted]
Ramipryl 10 mg	[redacted]	[redacted]
Wariant minimalny		
Indapamid 1,5 mg	[redacted]	[redacted]
Indapamid 2,5 mg	[redacted]	[redacted]
Ramipryl 5 mg	[redacted]	[redacted]
Ramipryl 10 mg	[redacted]	[redacted]
Wariant maksymalny		
Indapamid 1,5 mg	[redacted]	[redacted]
Indapamid 2,5 mg	[redacted]	[redacted]
Ramipryl 5 mg	[redacted]	[redacted]
Ramipryl 10 mg	[redacted]	[redacted]

Rys. 1. Aktualna oraz prognozowana sprzedaż tabelek poszczególnych analizowanych preparatów.




Indapamid 2,5 mg
Liczba sprzedanych tabletek
Czas [miesiące]
Wartości
Prognoza
Dolna granica ufności
Górna granica ufności


Ramipryl 5
Liczba sprzedanych tabletek
Czas [miesiące]
Wartości
Prognoza
Dolna granica ufności
Górna granica ufności


Ramipryl 10
Liczba sprzedanych tabletek
Czas [miesiące]
Wartości
Prognoza
Dolna granica ufności
Górna granica ufności

Ze względu na brak dostępnych danych dotyczących kopreskrypcji indapamidu i ramiprylu, niniejsza analiza została oparta na całkowitej liczebności populacji stosującej analizowane preparaty ramiprylu i indapamidu. Przyjęcie tego założenia nie wpływa na koszty inkrementalne raportowane w ramach analizy, ponieważ w obu scenariuszach – zarówno istniejącym, jak i nowym — uwzględniono tę samą liczbę pacjentów.

Tab. 4. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Wariant	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Najbardziej prawdopodobny	[redacted]	[redacted]	Dane sprzedażowe NFZ + prognoza.
Minimalny	[redacted]	[redacted]	
Maksymalny	[redacted]	[redacted]	

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

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

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

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Zgodnie z ChPL Polpril Plus	[redacted]	Dane przekazane przez wnioskodawcę

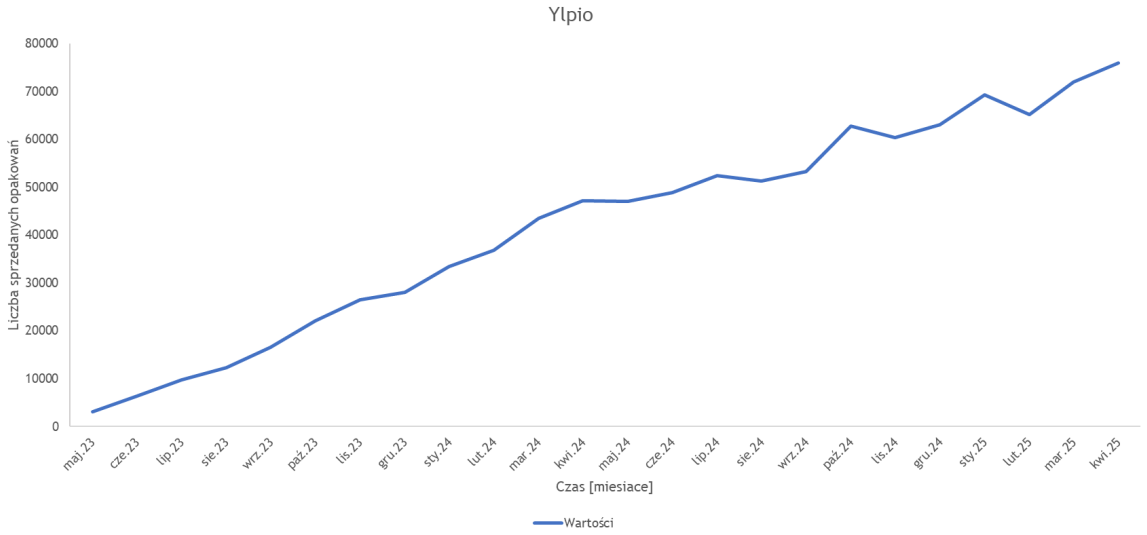
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie danych sprzedażowych preparatu Ylpio® (preparat Ylpio® to dwuskładnikowy produkt leczniczy zawierający dwa składniki – telmisartan/indapamid). Założono, że wnioskowane prezentacje preparatów Polpril Plus® będą przejmować rynek na takiej samej zasadzie jak preparat Ylpio®. Nie zidentyfikowano innych preparatów złożonych, które mogłyby posłużyć wyznaczeniu alternatywnych prognozowanych sprzedaży wnioskowanych preparatów Polpril Plus®. Wszystkie złożone preparaty refundowane w ramach grupy limitowej 45.0 czy też w grupie 44.0 są od dawna refundowane (brak jest danych dotyczących ich poziomu sprzedaży w pierwszych dwóch latach refundacji). Od kwietnia

2025 refundowany jest również preparat złożony Vabinxo® (walsartan + indapamid), przy czym w jego przypadku brak jest jakichkolwiek danych sprzedażowych.

Preparat Ylpio® wszedł na listę refundacyjna w maju 2023 roku, w związku z powyższym dysponowano danymi dotyczącymi jego sprzedaży z 24 miesięcy (05.2023-04.2025) — patrz Rys. 2.

Rys. 2. Aktualna sprzedaż opakowań preparatu Ylpio®.



[redacted]

[redacted]

Wariant minimalny i maksymalny wyznaczono na podstawie danych dotyczących sprzedaży preparatu Ylpio®, zgodnie z następującym podejściem:

- W pierwszym kroku obliczono różnice w liczbie sprzedanych opakowań preparatu Ylpio® w poszczególnych analizowanych miesiącach (dla horyzontu 05.2024–04.2025). Dane te posłużyły do oceny dynamiki zmian sprzedaży w analizowanym okresie.
- Następnie, na podstawie oszacowań dla 24-miesięcznego horyzontu czasowego, określono średnią, minimalną i maksymalną miesięczną zmianę w liczbie sprzedanych opakowań.
- Na tej podstawie wyznaczono minimalny i maksymalny wariant sprzedaży preparatu Ylpio® — dane uwzględnione w obliczeniach.

Szczegółowe obliczenia znajdują się w arkuszu „Prognoza Ylpio" w załączonym modelu BIA.

W Tab. 6 przedstawiono szacunki rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Polpril Plus®.

Tab. 6. Prognozowana liczebność pacjentów kwalifikowanych do leczenia preparatem Polpril Plus®.

Wariant	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Wariant najbardziej prawdopodobny			
5 mg/1,25 mg	[redacted]	[redacted]	Dane NFZ dotyczące sprzedaży preparatu Ylpio®
10 mg/1,25 mg	[redacted]	[redacted]	

Wariant	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
5 mg/2,5 mg	[redacted]	[redacted]	
10 mg/2,5 mg	[redacted]	[redacted]	
Suma	[redacted]	[redacted]	
Wariant minimalny			
5 mg/1,25 mg	[redacted]	[redacted]	Dane NFZ dotyczące sprzedaży preparatu Ylpio®
10 mg/1,25 mg	[redacted]	[redacted]	
5 mg/2,5 mg	[redacted]	[redacted]	
10 mg/2,5 mg	[redacted]	[redacted]	
Suma	[redacted]	[redacted]	
Wariant maksymalny			
5 mg/1,25 mg	[redacted]	[redacted]	Dane NFZ dotyczące sprzedaży preparatu Ylpio®
10 mg/1,25 mg	[redacted]	[redacted]	
5 mg/2,5 mg	[redacted]	[redacted]	
10 mg/2,5 mg	[redacted]	[redacted]	
Suma	[redacted]	[redacted]	

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.1-2.1.4 zestawiono w Tab. 7.

Tab. 7. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	[redacted]	[redacted]	Rozdział 2.1.1, Tab. 2
Populacja ze wskazaniem określonym we wniosku wariant najbardziej prawdopodobny	[redacted]	[redacted]	Rozdział 2.1.2., Tab. 4
Populacja ze wskazaniem określonym we wniosku wariant minimalny	[redacted]	[redacted]	
Populacja ze wskazaniem określonym we wniosku wariant maksymalny	[redacted]	[redacted]	
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	[redacted]		Rozdział 2.1.3, Tab. 5
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny	[redacted]	[redacted]	Rozdział 2.1.4, Tab. 6
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny	[redacted]	[redacted]	Rozdział 2.1.4, Tab. 6

Populacja	Liczebność populacji		Źródło
	1. rok	2. rok	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny	[redacted]	[redacted]	Rozdział 2.1.4, Tab. 6

2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach i wynikach modelu analizy minimalizacji kosztów (patrz załączona dokumentacja — analiza ekonomiczna [AE Polpril Plus]). Ze względu na konserwatywne założenie równoważności klinicznej preparatu Polpril Plus® i odpowiadających mu leków dostępnych w ramach refundacji aptecznej (ramipryl podawany z skojarzeniu z indapamidem), w modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Pozostałe kategorie kosztów (tj. koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia i koszt leczenia zdarzeń niepożądanych), nie różnicują ocenianych technologii.

Kalkulator BIA składa się z 5 głównych arkuszy:

- „Ustawienia” — arkusz umożliwiający wybranie analizowanego wariantu, uwzględnianie korekty 65+ czy też obniżenia odpłatności przez pacjenta;
- „Populacja” — arkusz z szacunkami liczebności populacji leczonej/kwalifikującej się do leczenia;
- „Dane kosztowe” — arkusz z danymi kosztowymi;
- „Wyniki” — arkusz z wynikami analizy;
- „Referencje” — arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji.

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

Dodatkowo kalkulator zawiera arkusze pomocnicze i obliczeniowe w tym:

Arkusze z danymi wykorzystywanymi w obliczeniach:

- „Indapamid 1,5”, „Indapamid 2,5”, „Ramipryl 5”, „Ramipryl 10” - kalkulacja kosztów ponoszonych na technologie opcjonalne;
- „Dane sprzedażowe 04.2025” - podsumowanie danych dotyczących liczby sprzedanych opakowań preparatów refundowanych w ramach katalogu aptecznego;
- „D1”, „D2”, „G1” - arkusze ze spisami preparatów zawierających ramipryl i indapamid, które są uwzględnione w załącznikach D1, D2, G1 do obwieszczenia Ministra Zdrowia;
- „Mechanizm” - arkusz pomocniczy zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu;

- „Prognoza indapamid 1,5”, „Prognoza indapamid 2,5”, „Prognoza ramipryl 5”, „Prognoza ramipryl 10” oraz „Prognoza Ylpio” - arkusze z prognozami populacji;

Arkusze obliczeniowe:

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

2.3 Perspektywa analizy

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

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji (2026 r. - 2027 r.). Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej.

2.5 Analizowane koszty

2.5.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskowane warunki objęcia refundacją Polpril Plus® obejmują włączenie leku do istniejącej grupy limitowej: 44.0, Inhibitory konwertazy angiotensyny - produkty jednoskładnikowe i złożone. Włączenie leku do grupy limitowej 44.0 jest uzasadnione, gdyż w ramach wyżej wspomnianej grupy limitowej są dostępne leki, które również są połączeniem inhibitora konwertazy angiotensyny i diuretyka chlorosulfamoilowego (preparaty Indix Combi® i Noliprel Forte®).

Zgodnie z art. 15. p. 2 Ustawy Refundacyjnej, *do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne, zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:*

1) *tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;*
2) *podobnej skuteczności*. [Ustawa Refundacyjna 2011]

Mając na uwadze mechanizm działania oraz wyniki analizy klinicznej, lek Polpril Plus® spełnia powyższe kryteria, tym samym **kwalifikuje się do wspólnej grupy limitowej 44.0, Inhibitory konwertazy angiotensyny - produkty jednoskładnikowe i złożone.**

Odpowiednik, zgodnie z art. 2 pkt 13 Ustawy Refundacyjnej [Ustawa Refundacyjna 2011] to lek zawierający tę samą substancję czynną oraz mający te same wskazania i tę samą drogę podania przy braku różnic postaci farmaceutycznej. **Wnioskowany lek** Polpril Plus®**, zgodnie**

z powyższym nie jest odpowiednikiem żadnego refundowanego obecnie leku ze względu na inne substancje czynne (brak połączenia ramiprylu oraz indapamidu).

Uzasadnienie kategorii odpłatności

Koszt miesięcznej terapii preparatem Polpril Plus®, nie spełnia kryterium kwalifikacji do odpłatności ryczałtowej (zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy). Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 15 września 2023 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2025 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2025 roku ustalono na 4 666 PLN. Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, substancje czynne wchodzące w skład preparatu Polpril Plus®, wymagają stosowania dłużej niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania nie przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, tj. 233,30 PLN i wynosi [redacted] w przypadku prezentacji 5/1,25 mg i 5/2,5 mg oraz [redacted] w przypadku prezentacji 10/1,25 mg i 10/2,5 mg leku Polpril Plus®. W związku z powyższym, preparat Polpril Plus® kwalifikuje się do odpłatności 30%. Uwzględnienie obniżenia odpłatności przez pacjenta o 10%, jak również umieszczenie wnioskowanych preparatów na liście 65+, nie wpływa na zmianę kategorii odpłatności, co oznacza utrzymanie odpłatności na poziomie 30%.

2.5.2 Koszt Polpril Plus®

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje cztery prezentacje preparatu Polpril Plus® (ramipryl/indapamid):

- Polpril Plus®, 5mg/1,25 mg, 28 kapsułek, EAN: 5903060630239;
- Polpril Plus®, 10 mg/1,25 mg, 28 kapsułek, EAN: 5903060630277;
- Polpril Plus®, 5 mg/2,5 mg, 28 kapsułek, EAN: 5903060630253;
- Polpril Plus®, 10 mg/2,5 mg, 28 kapsułek, EAN: 5903060630291.

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Polpril Plus® ze środków publicznych w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego (u dorosłych, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego ramiprylem i indapamidem, jako leczenia zastępującego przyjmowanie tych substancji czynnych w dwóch oddzielnych preparatach) w ramach refundacji aptecznej (katalogu A1) — refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej, tj. 44.0.

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez wnioskodawcę, do produkcji wnioskowanego preparatu Polpril Plus® wykorzystywana jest substancja czynna wytwarzana na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. W związku z tym, zgodnie z przepisami ustawy refundacyjnej, w niniejszej analizie uwzględniono możliwość obniżenia odpłatności przez pacjenta o 10% w przypadku wnioskowanego preparatu [Ustawa refundacyjna 2011]. W ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz z brakiem uwzględnienia obniżenia odpłatności przez pacjenta.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, wszystkie refundowane preparaty indapamidu oraz ramiprylu znajdują się na liście leków wydawanych

bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. Objęcie refundacją wnioskowanego leku, może również skutkować jego bezpłatną dostępnością w przypadku pacjentów w wieku powyżej 65 lat. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach analizy podstawowej uwzględniono umieszczenie wnioskowanych prezentacji preparatu Polpril Plus® na liście leków dostępnych bezpłatnie pacjentom po ukończeniu 65. r.ż. W ramach analizy wrażliwości testowano brak uwzględnienia wnioskowanego leku na liście 65+.

Zestawienie cen przedstawiono w Tab. 8. W analizie uwzględniono refundację preparatów Polpril Plus® w ramach istniejącej grupy limitowej.

Tab. 8. Ceny preparatu Polpril Plus® — refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej 44.0.

Kategoria	Polpril Plus®, 5 mg/1,25 mg x 28 kapsułek	Polpril Plus®, 10 mg/1,25 mg x 28 kapsułek	Polpril Plus®, 5 mg/2,5 mg x 28 kapsułek	Polpril Plus®, 10 mg/2,5 mg x 28 kapsułek
Cena zbytu netto [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Urzędowa cena zbytu [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cena hurtowa brutto [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cena detaliczna [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wysokość limitu finansowania [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Odpłatność (%)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt NFZ [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt za tabletkę - perspektywa NFZ [PLN]*	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt za tabletkę - perspektywa pacjenta [PLN]*	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Analiza wrażliwości				
Koszt za tabletkę - perspektywa NFZ [PLN]^	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt za tabletkę - perspektywa pacjenta [PLN]^	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt za tabletkę - perspektywa NFZ [PLN]^^	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt za tabletkę - perspektywa pacjenta [PLN]^^	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

*Kosz za tabletkę z perspektywy NFZ oraz pacjenta z uwzględnieniem odmiennej refundacji leków w grupie 65+ oraz uwzględnieniu obniżenia odpłatności przez pacjenta o 10%. Odsetek pacjentów powyżej 65 r.ż. wynosi 69%. Pełna kalkulacja % pacjentów w wieku 65+ znajduje się w modelu analizy minimalizacji kosztów - (patrz załączona dokumentacja — analiza ekonomiczna [AE Polpril Plus].

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

Kategoria	Polpril Plus®, 5 mg/1,25 mg x 28 kapsułek	Polpril Plus®, 10 mg/1,25 mg x 28 kapsułek	Polpril Plus®, 5 mg/2,5 mg x 28 kapsułek	Polpril Plus®, 10 mg/2,5 mg x 28 kapsułek

^^ Koszt za tabletkę użyty w analizie wrażliwości. Kosz za tabletkę z perspektywy NFZ oraz pacjenta przy braku uwzględnienia możliwości obniżenia odpłatności przez pacjenta.

2.5.3 Koszt technologii opcjonalnych

W analizie ceny preparatów uwzględnionych w ramach technologii opcjonalnych oszacowano na podstawie danych raportowanych w sprawozdaniu NFZ za kwiecień 2025 r. [NFZ 2025]. Wszystkie preparaty ramiprylu i indapamidu znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. Uwzględniono dane z kwietnia 2025 roku tj. po wejściu przepisów nowelizacji ustawy refundacyjnej z dnia 13 lipca 2023 r, w których określono warunki refundacji leków dla populacji 65+, a zatem należy przyjąć, że uwzględniono również fakt odmiennej refundacji leków w grupie 65+.

2.5.3.1 Ramipryl

Koszt ramiprylu oszacowano oddzielnie dla dawki 5 mg oraz dawki 10 mg. Koszt oszacowano na podstawie danych raportowanych w sprawozdaniu NFZ za kwiecień 2025 r.

W Tab. 9 zestawiono wykorzystane w analizie szacunki kosztu ramiprylu (koszty wyrażono jako koszt 1 tabletki).

Tab. 9. Koszt ramiprylu (koszt za 1 tabletkę).

Dawka ramiprylu	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa pacjenta [PLN]
5 mg	0,3319	0,0769
10 mg	0,6180	0,1255

NFZ — Narodowy Fundusz Zdrowia.

2.5.3.2 Indapamid

Koszt indapamidu oszacowano oddzielnie dla dawki 1,5 mg oraz dawki 2,5 mg. Koszt oszacowano na podstawie danych raportowanych w sprawozdaniu NFZ za kwiecień 2025 r.

W Tab. 10 zestawiono wykorzystane w analizie szacunki kosztu indapamidu (koszty wyrażono jako koszt 1 tabletki).

Tab. 10. Koszt indapamidu (koszt za 1 tabletkę).

Dawka indapamidu	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa pacjenta [PLN]
1,5 mg	0,3395	0,0486
2,5 mg	0,4447	0,0393

2.6 Scenariusze analizy

2.6.1 Scenariusz istniejący

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

W scenariuszu istniejącym założono, że we wnioskowanej populacji nie jest refundowane leczenie preparatem Polpril Plus® i stosowane są aktualnie refundowane preparaty ramiprylu i indapamidu. W Tab. 11 zestawiono parametry opisujące założenie przyjęte w scenariuszu istniejącym.

Tab. 11. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego.

Parametr	Wariant najbardziej prawdopodobny		Wariant minimalny		Wariant maksymalny		Uzasadnienie parametryzacji
	1.rok	2.rok	1.rok	2.rok	1.rok	2.rok	
Indapamid 1,5 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	Podział między dawkę ramiprylu 5 mg i 10 mg definiuje prognoza sprzedaży tych preparatów w 2026 i 2027 roku. Wariant minimalny to dolna granica ufności prognozy, natomiast wariant maksymalny to górna granica ufności prognozy. Podział pomiędzy dawkę indapamidu 1,5 mg i 2,5 mg definiuje prognoza sprzedaży tych preparatów w 2026 i 2027 roku. Wariant minimalny to dolna granica ufności prognozy, natomiast wariant maksymalny to górna granica ufności prognozy.
Indapamid 2,5 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
Ramipryl 5 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
Ramipryl10 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
Liczba pacjentów leczonych preparatem Polpril Plus® w dawce 5/1,25 mg	0	0	0	0	0	0	Brak refundacji wnioskowanych prezentacji preparatu Polpril Plus®.
Liczba pacjentów leczonych preparatem Polpril Plus® w dawce 10/1,25 mg	0	0	0	0	0	0	
Liczba pacjentów leczonych preparatem Polpril Plus® w dawce 5/2,5 mg	0	0	0	0	0	0	
Liczba pacjentów leczonych preparatem Polpril Plus® w dawce 10/2,5 mg	0	0	0	0	0	0	

2.6.2 Scenariusz nowy

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

Scenariusz nowy zdefiniowano w niniejszej analizie jako wprowadzenie do refundacji preparatu Polpril Plus®. Udział wnioskowanych prezentacji preparatów Polpril Plus® przyjęto w oparciu o sprzedaż produktu Ylpio®. Szczegółowe dane omówiono w rozdziale 2.1.4. W ramach scenariusza nowego zdefiniowano trzy warianty analizy: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego — patrz Tab. 12.

Tab. 12. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

Parametr	Wariant najbardziej prawdopodobny		Wariant minimalny		Wariant maksymalny		Uzasadnienie parametryzacji
	1.rok	2.rok	1.rok	2.rok	1.rok	2.rok	
Indapamid 1,5 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	Podział między dawkę ramiprylu 5 mg i 10 mg definiuje prognoza sprzedaży tych preparatów w 2026 i 2027 roku. Wariant minimalny to dolna granica ufności prognozy, natomiast wariant maksymalny to górna granica ufności prognozy. Podział pomiędzy dawkę indapamidu 1,5 mg i 2,5 mg definiuje prognoza sprzedaży tych preparatów w 2026 i 2027 roku. Wariant minimalny to dolna granica ufności prognozy, natomiast wariant maksymalny to górna granica ufności prognozy.
Indapamid 2,5 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
Ramipryl 5 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
Ramipryl10 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
Liczba pacjentów leczonych preparatem Polpril Plus® w dawce 5/1,25 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	Udział preparatów Polpril Plus wyznaczono w oparciu o sprzedaż preparatu Ylpio®. Szczegółowe dane omówiono w rozdziale 2.1.4
Liczba pacjentów leczonych preparatem Polpril Plus® w dawce 10/1,25 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
Liczba pacjentów leczonych preparatem Polpril Plus® w dawce 5/2,5 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
Liczba pacjentów leczonych preparatem Polpril Plus® w dawce 10/2,5 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

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

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

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 298,4 mln PLN i 293,2 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą 27,0 mln PLN i 68,2 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 513,8 tys. PLN i 1,3 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy — patrz Tab. 13.

Tab. 13. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Indapamid 1,5/Indapamid 2,5 /Ramipryl 5/Ramipryl 10	297 861 986	291 878 148	271 399 307	224 983 978	-26 462 680	-66 894 170
Polpril Plus® 5/1,25	0	0	1 3912 888	35 170 034	13 912 888	35 170 034
Polpril Plus® 10/1,25	0	0	1 219 3654	30823869	12 193 654	30 823 869
Polpril Plus® 5/2,5	0	0	463 639	1 172 022	463 639	1 172 022
Polpril Plus® 10/2,5	0	0	406 347	1 027 189	406 347	1 027 189
Polpril Plus® razem	0	0	26 976 529	68 193 114	26 976 529	68 193 114
RAZEM	297 861 986	291 878 148	298 375 835	293 177 092	513 849	1 298 944

3.3 Wariant minimalny

Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 275,6 mln PLN i 269,4 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą 17,4 mln PLN i 40,9 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 331,0 tys. PLN i 778,6 tys. PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy — patrz Tab. 14.

Tab. 14. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Indapamid 1,5/Indapamid 2,5 /Ramipryl 5/Ramipryl 10	275 265 235	268 660 204	258 214 841	228 553 699	-17 050 394	-40 106 505
Polpril Plus® 5/1,25	0	0	8 964 037	21 085 578	8 964 037	21 085 578
Polpril Plus® 10/1,25	0	0	7 856 372	18 479 947	7 856 372	18 479 947
Polpril Plus® 5/2,5	0	0	298 975	703 261	298 975	703 261
Polpril Plus® 10/2,5	0	0	262 031	616 356	262 031	616 356
Polpril Plus® razem	0	0	17 381 415	40 885 143	17 381 415	40 885 143
RAZEM	275 265 235	268 660 204	275 596 256	269 438 843	331 021	778 639

3.4 Wariant maksymalny

Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 321,2 mln PLN i 317,0 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą 38,0 mln PLN i 99,4 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 723,1 tys. PLN i 1,9 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy — patrz Tab. 15.

Tab. 15. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Indapamid 1,5/Indapamid 2,5 /Ramipryl 5/Ramipryl 10	320 458 737	315 096 093	283 225 856	217 547 082	-37 232 881	-97 549 011
Polpril Plus® 5/1,25	0	0	19 575 915	51 288 388	19 575 915	51 288 388
Polpril Plus® 10/1,25	0	0	17 156 857	44 950 354	17 156 857	44 950 354
Polpril Plus® 5/2,5	0	0	651 882	1 707 914	651 882	1 707 914
Polpril Plus® 10/2,5	0	0	571 327	1 496 856	571 327	1 496 856
Polpril Plus® razem	0	0	37 955 981	99 443 510	37 955 981	99 443 510
RAZEM	320 458 737	315 096 093	321 181 837	316 990 592	723 099	1 894 500

3.5 Analiza wrażliwości

3.5.1 Brak na liście 65+

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wariant, w którym Polpril Plus® nie zostaje wpisany na listę 65+. Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 286,3 mln PLN i 262,7 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą 14,9 mln PLN i 37,7 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze obniżeniem wydatków płatnika o 11,6 mln PLN i 29,2 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy — patrz Tab. 16.

Tab. 16. Zestawienie wyników analizy wrażliwości – brak na liście 65+.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Indapamid 1,5/Indapamid 2,5 /Ramipryl 5/Ramipryl 10	297 861 986	291 878 148	271 399 307	224 983 978	-26 462 680	-66 894 170
Polpril Plus® 5/1,25	0	0	6 736 046	17 027 879	6 736 046	17 027 879
Polpril Plus® 10/1,25	0	0	7 683 939	19 423 934	7 683 939	19 423 934
Polpril Plus® 5/2,5	0	0	224 475	567 445	224 475	567 445
Polpril Plus® 10/2,5	0	0	256 063	647 292	256 063	647 292
Polpril Plus® razem	0	0	14 900 524	37 666 550	14 900 524	37 666 550
RAZEM	297 861 986	291 878 148	286 299 830	262 650 528	-11 562 156	-29 227 620

3.5.2 Brak uwzględnienia opcji obniżenia odpłatności pacjenta

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wariant, w którym nie uwzględniono opcji obniżenia odpłatności przez pacjenta. Całkowite koszty refundacji terapii w populacji docelowej wyniosą 297,8 mln PLN i 291,7 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii wyniosą 26,4 mln PLN i 66,7 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy. Pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze obniżeniem wydatków płatnika o 83,0 tys. PLN i 209,9 tys. PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy — patrz Tab. 17.

Tab. 17. Zestawienie wyników analizy wrażliwości – brak uwzględnienia opcji obniżenia odpłatności pacjenta.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Różnica [PLN]	
	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Indapamid 1,5/Indapamid 2,5 /Ramipryl 5/Ramipryl 10	297 861 986	291 878 148	271 399 307	224 983 978	-26 462 680	-66 894 170
Polpril Plus® 5/1,25	0	0	13 558 148	34 273 296	13 558 148	34 273 296
Polpril Plus® 10/1,25	0	0	11 970 746	30 260 388	11 970 746	30 260 388
Polpril Plus® 5/2,5	0	0	451 818	1 142 139	451 818	1 142 139
Polpril Plus® 10/2,5	0	0	398 919	1 008 411	398 919	1 008 411
Polpril Plus® razem	0	0	26 379 631	66 684 234	26 379 631	66 684 234
RAZEM	297 861 986	291 878 148	297 778 938	291 668 212	-83 049	-209 936

3.6 Analiza dopłat pacjenta

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

W przypadku analizowanych prezentacji wnioskowanego preparatu Polpril Plus®, refundacja prezentacji 5/1,5 mg i 5/2,5 mg przyczyni się do wzrostu wysokości dopłat pacjentów odpowiednio o 0,93 PLN i 1,19 PLN. W przypadku prezentacji 10/1,5 mg oraz 10/2,5 mg refundacja przyczyni się do redukcji dopłat pacjentów odpowiednio o 0,39 PLN i 0,13 PLN — patrz Tab. 18.

Analiza wrażliwości, która zakłada brak wpisania wnioskowanego leku na listę 65+ wykazała, że w przypadku wszystkich analizowanych prezentacji wnioskowanego preparatu Polpril Plus®, refundacja przyczyni się do wzrostu wysokości dopłat pacjentów od 9,68 do 11,19 PLN — patrz Tab. 19. Również analiza wrażliwości, zakładająca brak uwzględnienia opcji obniżenia odpłatności pacjenta wykazała, że w przypadku wszystkich analizowanych prezentacji wnioskowanego preparatu Polpril Plus®, refundacja przyczyni się do wzrostu wysokości dopłat pacjentów od 0,10 do 1,69 PLN — patrz Tab. 20.

Tab. 18. Analiza dopłat pacjenta.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	Różnica [PLN]
Ramipryl 5/Indapamid 1,5	3,51	4,45	0,93
Ramipryl 10/Indapamid 1,5	4,88	4,48	-0,39
Ramipryl 5/Indapamid 2,5	3,25	4,45	1,19
Ramipryl 10/Indapamid 2,5	4,62	4,48	-0,13

Tab. 19. Analiza dopłat pacjenta – brak na liście 65+.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	Różnica [PLN]
Ramipryl 5/Indapamid 1,5	3,51	14,44	10,93
Ramipryl 10/Indapamid 1,5	4,88	14,56	9,68
Ramipryl 5/Indapamid 2,5	3,25	14,44	11,19
Ramipryl 10/Indapamid 2,5	4,62	14,56	9,94

Tab. 20 Analiza dopłat pacjenta - brak uwzględnienia opcji obniżenia odpłatności pacjenta.

Preparat	Scenariusz obecny [PLN]	Scenariusz nowy [PLN]	Różnica [PLN]
Ramipryl 5/Indapamid 1,5	3,51	4,94	1,43
Ramipryl 10/Indapamid 1,5	4,88	4,98	0,10
Ramipryl 5/Indapamid 2,5	3,25	4,94	1,69
Ramipryl 10/Indapamid 2,5	4,62	4,98	0,36

4 Ograniczenia i dyskusja

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

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. Populację docelową oszacowano na podstawie prognoz dotyczących refundacji preparatów ramiprylu oraz preparatów indapamidu (prognoza sprzedaży na podstawie danych NFZ za maj 2024 r. – kwiecień 2025 r.). W analizie uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Pozostałe kategorie kosztów (tj. koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych) nie różnicują ocenianych technologii. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym oszacowano aktualne koszty leczenia pacjentów stosujących terapię 2-lekową ramiprylem i indapamidem (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny) oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. W analizie przedstawiono wariant, w którym Polpril Plus® jest refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej, jest wpisany na listę 65+ z uwzględnieniem obniżenia odpłatności przez pacjenta o 10% (zgodnie z informacjami przekazanymi przez wnioskodawcę, do produkcji wnioskowanego preparatu Polpril Plus® wykorzystywana jest substancja czynna wytwarzana na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej).

Dla wariantu **najbardziej prawdopodobnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 513,8 tys. i 1,3 mln odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu **minimalnego,** pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 331,0 tys. i 778,6 tys. odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dla wariantu **maksymalnego**, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika o 723,1 tys. i 1,9 mln w 1. i 2. roku analizy.

Analiza dopłat pacjenta wykazała, że refundacja wnioskowanych prezentacji preparatu Polpril Plus® przyczyni się do nieznacznej redukcji (w przypadku prezentacji 10/1,5 mg oraz

10/2,5 mg) lub nieznacznego wzrostu wysokości dopłat pacjentów (w przypadku prezentacji 5/1,5 mg oraz 5/2,5 mg).

W zakresie ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej, w której zostanie zastosowana wnioskowana technologia. W analizie wykorzystano prognozy dotyczące refundacji preparatów zawierających ramipryl i preparatów zawierających indapamid (prognoza sprzedaży na podstawie danych NFZ za maj 2024 r. – kwiecień 2025 r.). Mimo, że dane te wydają się w sposób wystarczająco precyzyjny określać liczebność populacji docelowej, to mogą być one naznaczone błędem. Rynki poszczególnych preparatów mogą ulec zmianie na przestrzeni kolejnych lat. Ponadto, ze względu na brak dostępnych danych dotyczących kopreskrypcji indapamidu i ramiprylu, niniejsza analiza została oparta na całkowitej liczebności populacji stosującej analizowane preparaty ramiprylu i indapamidu (w monoterapii jak również w terapii skojarzonej). Należy podkreślić, że przyjęcie tego założenia nie wpływa na koszty inkrementalne raportowane w ramach analizy, ponieważ w obu scenariuszach zarówno istniejącym, jak i nowym — uwzględniono tę samą liczbę pacjentów.
- Niepewność dotycząca liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. W analizie założono, że liczebność populacji będzie kształtować się na podobny poziomie jak w przypadku preparatu złożonego Ylpio®, który wszedł na listę refundacyjną w maju 2023 r. Założono, że wnioskowane prezentacje preparatów Polpril Plus® będą przejmować rynek na takiej samej zasadzie jak preparat Ylpio®. Nie zidentyfikowano innych preparatów złożonych, które mogłyby posłużyć wyznaczeniu alternatywnych prognozowanych sprzedaży wnioskowanych preparatów Polpril Plus®. Wszystkie złożone preparaty refundowane w ramach grupy limitowej 45.0 czy też w grupie 44.0 są od dawna refundowane (brak jest danych dotyczących ich poziomu sprzedaży w pierwszych dwóch latach refundacji). Od kwietnia 2025 refundowany jest również preparat złożony Vabinxo® (walsartan + indapamid), przy czym w jego przypadku brak jest jakichkolwiek danych sprzedażowych. W celu walidacji przyjętych założeń przeprowadzono analizę udziału preparatów złożonych zawierających peryndopryl i indapamid na tle rynku leków zawierających wyłącznie peryndopryl. Obecnie preparaty złożone stanowią około 45% tego segmentu rynku. W analogiczny sposób oszacowano prognozowany udział rynkowy preparatów Polpril Plus® — w wariancie podstawowym wynosi on 26% (w odniesieniu do rynku leków zawierających wyłącznie ramipryl), natomiast w wariancie maksymalnym osiąga wartość 35%. Udziały te są bardzo zbliżone do obserwowanych dla preparatów peryndopryl/indapamid. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu „Sprawdzenie" w załączonym modelu BIA. Dane te potwierdzają wiarygodność przyjętych w analizie założeń.
- Niepewność dotyczącą wpisania leku na listę 65+. W analizie założono, że preparat Polpril Plus® zostanie wpisany na listę 65+. Wynika to z faktu, że wszystkie refundowane preparaty ramiprylu i indapamidu znajdują się na liście leków

wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. Również dwuskładnikowe preparaty refundowane w ramach grupy 44.0 znajdują się na tej liście. W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wariant, w którym Polpril Plus® nie zostaje wpisany na listę 65+.

- Niepewność dotyczącą odsetka pacjentów 65+. Odsetek pacjentów 65+ wyliczono w oparciu o dane sprzedażowe raportowane dla indapamidu przy wykorzystaniu funkcji szukaj wyniku.

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

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

6 Wnioski

Analiza wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna w ramach istniejącej grupy limitowej dla preparatu Polpril Plus® będzie wiązać się ze wzrostem wydatków refundacyjnych o około 513,8 tys. i 1,3 mln odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, przy założeniu, że preparat zostanie wpisany listę 65+ oraz będzie miał uwzględnione obniżenie odpłatności pacjenta o 10%. W przypadku braku uwzględnienia powyżej wymienionych opcji pozytywna decyzja refundacyjna będzie wiązać się z redukcją wydatków płatnika o 11,6 mln PLN i 29,2 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy w przypadku braku wpisania na listę 65+ oraz o 83,0 tys. PLN i 209,9 tys. PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy w przypadku braku uwzględniania obniżenia odpłatności pacjenta.

Należy jednocześnie podkreślić, że w wytycznych klinicznych (PTNT, ECS), zwrócono szczególną uwagę na korzyści płynące ze stosowania SPC, tj. jednej tabletki zawierającej kilka substancji. Podkreślono, że ze względu na swoje liczne korzyści, tj. możliwość uproszczenia schematu leczenia poprzez zastosowanie mniejszej liczby tabletek, poprawę przestrzegania zaleceń terapeutycznych, silniejszy efekt hipotensyjny przy mniejszych dawkach poszczególnych leków, a co za tym idzie również lepsza tolerancja (mniej objawów niepożądanych), SPC jest formą preferowaną w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Spis rysunków

Rys. 1. Aktualna oraz prognozowana sprzedaż tabelek poszczególnych analizowanych preparatów. 11

Rys. 2. Aktualna sprzedaż opakowań preparatu Ylpio®..... 14

Spis tabel

Tab. 1. Epidemiologia nadciśnienia tętniczego w Polsce. 9
Tab. 2. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. 10
Tab. 3. Prognozowana liczba pacjentów. 11
Tab. 4. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku. 13
Tab. 5. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana. 13
Tab. 6. Prognozowana liczebność pacjentów kwalifikowanych do leczenia preparatem Polpril Plus®. 15
Tab. 7. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji. 16
Tab. 8. Ceny preparatu Polpril Plus® — refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej 44.0. 20
Tab. 9. Koszt ramiprylu (koszt za 1 tabletkę). 21
Tab. 10. Koszt indapamidu (koszt za 1 tabletkę). 21
Tab. 11. Zestawienie założeń scenariusza istniejącego. 23
Tab. 12. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego. 25
Tab. 13. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego. 26
Tab. 14. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego. 27
Tab. 15. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego. 27
Tab. 16. Zestawienie wyników analizy wrażliwości – brak na liście 65+. 28
Tab. 17. Zestawienie wyników analizy wrażliwości – brak uwzględnienia opcji obniżenia odpłatności pacjenta. 28
Tab. 18. Analiza dopłat pacjenta. 29
Tab. 19. Analiza dopłat pacjenta – brak na liście 65+. 29
Tab. 20 Analiza dopłat pacjenta - brak uwzględnienia opcji obniżenia odpłatności pacjenta. 29

Bibliografia

AE Polpril Plus	Ramipryl/indapamid (Polpril Plus®) w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2025.
AEK Polpril Plus	Ramipryl/indapamid (Polpril Plus®) w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, 2025.
ChPL Polpril Plus	Charakterystyka Produktu Leczniczego Polpril Plus® https://rejestry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public, dostęp online: 2025.05.16.
ESC 2024	McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerdts E, Hanssen H, Harris J, Lauder L, McManus RJ, Molloy GJ, Rahimi K, Regitz-Zagrosek V, Rossi GP, Sandset EC, Scheenaerts B, Staessen JA, Uchmanowicz I, Volterrani M, Touyz RM; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018.
Nadciśnienie tętnicze NFZ	Raport NFZ na temat nadciśnienia tętniczego. https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-nadcisnienie-tetnicze [Dostęp: 11.05.2025 r.]
NFZ 2025	Raporty refundacyjne. https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8798.html [Dostęp: 02.07.2025 r.]
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.
Prejbisz 2024	Prejbisz A, Dobrowolski P, Doroszko A, Olszanecka A, Tycińska A, Tykarski A, Adamczak M, Begier-Krasińska B, Chrostowska M, Dzida G, Filipiak KJ, Gaciong Z, Gąsecki D, Gierlotka M, Grabowski M, Grodzicki T, Jankowski P, Kamiński K, Kapłon-Cieślicka A, Klotzka A, Kozłowski D, Leszek P, Lewandowski J, Litwin M, Obrycki Ł, Mamcarz A, Mitkowski P, Naumnik B, Rajzer M, Stępińska J, Stolarz-Skrzypek K, Szyndler A, Tomaszuk-Kazberuk A, Uchmanowicz I, Wełnicki M, Wizner B, Wożakowska-Kapłon B, Zdrojewski T, Banasiak W, Januszewicz A, Mastalerz-Migas A, Narkiewicz K, Więcek A, Witkowski A, Gil R, Wolf J. Guidelines for the management of hypertension in Poland 2024 - the position paper of the Polish Society of Hypertension and Polish Cardiac Society experts. Kardiol Pol. 2025;83(3):370-411.
PTNT 2024	Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego. Wytyczne postępowania w nadciśnieniu tętniczym w Polsce w 2024 – stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego/ Polskiego Towarzystwa kardiologicznego , tom 10, nr 3-4, strony: 53–11. https://journals.viamedica.pl/nadcisnienie_tetnicze_w_praktyce/article/view/103769/81068, dostęp online: 2025.05.16.
Rozporządzenie MZ 2023	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu

Salam 2019 Salam A, Atkins ER, Hsu B, Webster R, Patel A, Rodgers A. Efficacy and safety of triple versus dual combination blood pressure-lowering drug therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Hypertens. 2019;37(8):1567-1573.

Ustawa refundacyjna 2011 Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696) po uwzględnieniu nowelizacji z dnia 17.08.2023.