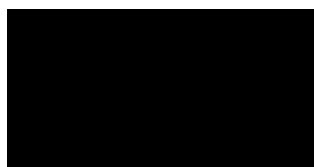




Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Wersja 1.0

Kraków, grudzień 2025

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Analizę wpływu na budżet opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 607 345 792	
Autorzy analizy wpływu na budżet	Imię i nazwisko	Wkład pracy
Analiza wpływu na budżet została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Adamed Pharma S.A. Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A 05-152 Czosnów	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
STRESZCZENIE	5
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	11
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	11
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	13
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	22
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	23
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	23
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	27
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	35
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	36
2.8. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	37
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	41
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	41
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY	41
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	44
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	48
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	50
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	50
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	50
8. OGRANICZENIA ANALIZY	52
9. DYSKUSJA	52
10. WNIOSKI KOŃCOWE	53
11. BIBLIOGRAFIA	54
12. SPIS TABEL	57
13. SPIS RYSUNKÓW	58
14. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	59

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
DDD	ang. <i>Defined Daily Dose</i> ; Dawka dobową zdefiniowaną przez WHO
DD	Dawka dobową
LPI	ang. <i>Lower Prediction Interval</i> ; Dolna granica przedziału predykcji
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
SA	ang. <i>Sensitivity Analysis</i> ; Analiza wrażliwości (tu: jedno- i wielokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszowa)
UPI	ang. <i>Upper Prediction Interval</i> ; Górna granica przedziału predykcji
WHO	ang. <i>World Health Organisation</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu złożonego Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) stosowanego w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym.

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: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci nadciśnieniem tętniczym lub nadciśnieniem tętniczym ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym[†], z kontrolą ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi ramipryl i bisoprolol w dawkach jak w produkcie złożonym [57] (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło leczenie substytucyjne złożonym produktem leczniczym Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) 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 porównywanych technologii medycznych – uwzględniono wyłącznie kategorie kosztu różniące porównywane schematy leczenia (O);
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków płatnika publicznego na 2 lata, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i łącznych wydatków z budżetu płatnika publicznego oraz z portfeli świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak wpisania wnioskowanej technologii do części A1 Wykazu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

[†] u pacjentów z jawną chorobą układu sercowo-naczyniowego o etiologii miażdżycowej (choroba wieńcowa serca, udar mózgu, choroba naczyń obwodowych w wywiadzie) lub u pacjentów z cukrzycą i co najmniej jednym sercowo-naczyniowym czynnikiem ryzyka i (lub) przewlekłą niewydolnością serca ze zmniejszoną czynnością skurczową lewej komory serca (prewencja wtórna po ostrym zawałe mięśnia sercowego: zmniejszenie śmiertelności w ostrej fazie zawału u pacjentów z objawami klinicznymi niewydolności serca, która rozpoczęła się po > 48 godzinach od wystąpienia ostrego zawału mięśnia sercowego) [57]

Ramizek Plus® (30 kapsulek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



- odsetka wykorzystanych dobowych dawek porównywanych leków w roku u standardowego pacjenta (tj. udziału oczekiwanej liczby dni terapii w danym roku kalendarzowym u pacjenta stosującego przynajmniej jedno opakowanie wnioskowanej technologii lub komparatorów w danym roku – aspekt uwzględnia przerwanie, zakończenie i późniejsze rozpoczęcie leczenia u pacjentów w praktyce klinicznej) określonego na poziomie 90% (od 80% do 100%) zgodnie z założeniami analiz dla analogicznego problemu decyzyjnego [56], [58], [59];

Oceny liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii dokonano wychodząc od liczby pacjentów stosujących ramipryl i odsetka opakowań ramiprylu stosowanych łącznie z bisoprololem.

W ramach analizy podstawowej ustalono, że liczebność populacji dorosłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym stosujących ramipryl z bisoprololem wynosi (skrajne warianty oceny liczebności populacji docelowej):

Na podstawie danych sprzedażowych Wnioskodawcy, aktualne wykorzystanie nierefundowanych leków ramiprylu z bisoprololem oceniono na

W analizie przyjęto, że wnioskowana technologia w przypadku jej refundacji zastąpi cały rynek nierefundowanych leków ramiprylu z bisoprololem oraz część aktualnego rynku sprzedaży jednoskładnikowych preparatów ramiprylu i jednoskładnikowych preparatów bisoprololu stosowanych jednocześnie u pacjenta z analizowanej populacji.

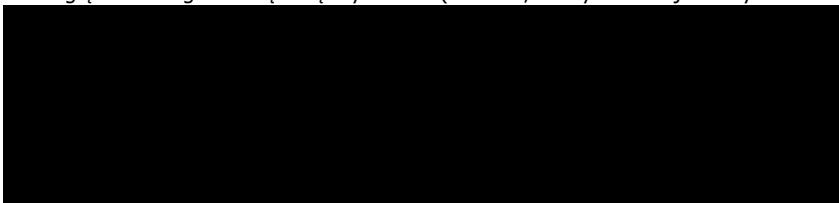
Liczebność populacji pacjentów z analizowanej populacji stosujących wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji określono na poziomie (skrajne warianty):

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Dawkę wnioskowanej technologii określono na poziomie zalecanej dawki dobowej (1 kaps./d) [57], która odpowiada również dawce dobowej produktu złożonego zdefiniowanej przez WHO (ang. *Defined Daily Dose, DDD*) [33]. Ze względu na charakter wnioskowanego wskazania (leczenie zastępcze), dawkowanie komparatora uwzględniono zgodnie z zawartością i dawkowaniem wnioskowanej technologii – ramipryl i bisoprolol podawanych w osobnych preparatach, w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym.

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto (bez VAT, marży hurtowej i marży detalicznej) wnioskowanej technologii na poziomie:



W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach: nowej osobnej grupy limitowej, istniejącej grupy limitowej 44.0 (grupa limitowa ramiprylu) i istniejącej grupy limitowej 40.0 (grupa limitowa bisoprololu).

Przy kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej uwzględniono następujące aspekty:

- różne wskazania do stosowania wnioskowanej technologii, leków z grupy 40.0 oraz leków z grupy 44.0 (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 Ramizek Plus® [40], [57] uzyskują kontrolę nadciśnienia tętniczego dopiero po zastosowaniu skojarzenia leków telmisartanu i indapamidu, co oznacza, że niewystarczająco odpowiadają na monoterapię jednym ze składników, tj. niewystarczająco odpowiadają na leki z grup limitowych 40.0 i 44.0 (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 (niespełnione zapisy o wspólnej grupie limitowej, tj. art. 15. Ust. 2. pkt 2 oraz art. 15. ust. 3. pkt 2 Ustawy [30]);
- dotychczasowe podejście Ministerstwa Zdrowia świadczące, że wśród 93 refundowanych obecnie kombinacji substancji czynnych w preparacie złożonym o odpowiedniej postaci farmaceutycznej, 61% (57) refundowanych jest w osobnych grupach limitowych [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 droższego składnika – bisoprololu (grupa 40.0) [37]. Refundację wnioskowanej technologii w grupie limitowej ramiprylu (44.0) oraz w nowej, osobnej grupie 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 ryczałtowej (bisoprolol, grupa 40.0; ramipryl, grupa 44.0) [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 2025 roku [58]). Odpłatność ryczałtową (zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 2 lit. b ustawy [30] jako kolejny odpowiednik leku z ryczałtową odpłatnością) testowano w ramach analizy wrażliwości.

Wnioskowana technologia produkowana jest w Polsce, przy czym substancja czynna jest wytwarzana za granicą. Tym samym w ramach niniejszej analizy uwzględniono 10% redukcję odpłatności pacjenta za wnioskowaną technologię, zgodnie z art. 6. ust. 2a ustawy [30] (założono wpisanie wnioskowanej technologii do części G.1. Wykazu).

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



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 (bisoprolol, grupa 40.0; ramipryl, grupa 44.0) [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 bisoprololu i/lub ramiprylu w 2020 roku (62,6% opakowań w 2020 roku) [53] (dane wykorzystywane m.in. w analizie [59]). Dane refundacyjne jednoskładnikowych preparatów bisoprololu i ramiprylu z 2024 roku [49] wskazywały, że 71,1% rynku sprzedaży DDD (70,3% opakowań) leków refundowanych bisoprololu i ramiprylu dotyczy świadczeniobiorców w wieku 61+ lat (brak danych dla przedziału 65+ [49]).

Koszt komparatora określono na podstawie cen i limitów leków ramiprylu i bisoprololu wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37], liczby zrefundowanych opakowań leków w okresie styczeń – wrzesień 2025 roku [52] oraz informacji na temat odsetka świadczeniobiorców w wieku 65 lat i starszych.

W Polsce ramipryl dostępny jest pod postacią refundowanych tabletek o mocy 10 mg, 5 mg i 2,5 mg; bisoprolol – tabletek o mocy 10 mg i 5 mg, przy czym tabletki z 5 mg bisoprololu można podzielić [37]. W analizie podstawowej uwzględniono koszt komparatora na podstawie rynku sprzedaży refundowanych leków ramiprylu i bisoprololu pod postacią tabletek o takiej samej mocy jak w przypadku kapsułki analizowanego produktu złożonego (np. Ramizek Plus® 10 mg ramiprylu + 5 mg bisoprololu porównano z kosztem 1 tabl. 10 mg ramiprylu i 1 tabl. 5 mg bisoprololu). Tym samym uwzględniono segment sprzedaży jednoskładnikowych leków ramiprylu i bisoprololu, który w praktyce klinicznej będzie zastępowany przez wnioskowaną technologię. W analizie wrażliwości rozpatrywano koszt komparatora przy uwzględnieniu całego rynku sprzedaży analizowanych substancji czynnych.

Cenę wnioskowanej technologii na rynku prywatnym ustalono na podstawie średnich cen dla pacjenta raportowanych na portalu „Medycyna Praktyczna” (uwzględniono średnia z cen leków Ramizek Plus®, Piramil Biso® i Acebis®) [38].

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i świadczeniobiorców wykorzystano założenia i wartości parametrów wejściowych modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [61].

Opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41], w opracowaniu przyjęto taki sam profil bezpieczeństwa i skuteczność porównywanych technologii medycznych.

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia 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].

W opracowaniu uwzględniono metody analogiczne do tych stosowanych w przypadku oceny analogicznych technologii lekowych, tj. produktów złożonych stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego (np. [56], [59]) lub produktów złożonych stosowanych w innych wskazaniach (np. [58]).

WYNIKI I WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazały, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Ramizek Plus® stosowanego we wnioskowanym wskazaniu będzie związane z niewielkim zwiększeniem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji oraz z niewielkim zmniejszeniem łącznych wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli pacjentów.

Powyższe wynika przede wszystkim z przejęcia nierefundowanego rynku sprzedaży wnioskowanej technologii (napływ do refundacji pacjentów, którzy aktualnie stosują pełnopłatne leki ramiprylu z bisoprololem).

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego i łącznych wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynoszącą:

- w przypadku płatnika publicznego:
 - 4 048 197 PLN () w 1. roku;
 - 3 952 442 PLN () w 2. roku;
- w przypadku płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców (ujemne wartości oznaczają **oszczędności** towarzyszące wpisaniu leku Ramizek Plus® do części A1 Wykazu):

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej zaobserwowano zmianę wyników analizy podstawowej w zakresie:

Określone w analizie dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego (do około 4 mln PLN rocznie) stanowią tylko do 0,014% całkowitego rocznego budżetu na refundację i do 0,53% niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczonego na refundację leków w 2025 roku (na podstawie stopnia wykonania budżetu w okresie styczeń – październik 2025 roku wg danych Narodowego Funduszu Zdrowia; www.nfz.gov.pl). Świadczy to, że refundacja wnioskowanej technologii nie będzie docelowo stanowiła istotnego obciążenia budżetu płatnika publicznego.

W ramach niniejszego opracowania wykazano, że refundacji produktu leczniczego Ramizek Plus® (w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) będą towarzyszyć dodatkowe nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego oraz oszczędności z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Uznano, że refundacja wnioskowanej technologii, tak ważna z punktu widzenia klinicznego, etycznego i społecznego, zapewni łatwiejszy dostęp do produktu złożonego. Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Ramizek Plus® może przełożyć się na poprawę wyników zdrowotnych pacjentów w długoterminowym horyzoncie czasowym (m.in. poprawa adherencji do zalecanego schematu dawkowania oraz wytrwałości

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



odnośnie stosowanego leczenia wśród pacjentów stosujących produkty złożone względem pacjentów stosujących składniki produktu złożonego w osobnych preparatach).

Refundacja wnioskowanej technologii obniży obciążenie finansowe tych pacjentów którzy w chwili obecnej, pomimo braku refundacji, stosują wnioskowaną technologię w analizowanym wskazaniu.

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu złożonego Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) stosowanego w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym.

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

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: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci nadciśnieniem tętniczym lub nadciśnieniem tętniczym ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym[†], z kontrolą ciśnienia tętniczego podczas leczenia skojarzonego preparatami zawierającymi ramipryl i bisoprolol w dawkach jak w produkcie złożonym [57] (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło leczenie substytucyjne złożonym produktem leczniczym Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) 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;

[†] u pacjentów z jawną chorobą układu sercowo-naczyniowego o etiologii miażdżycowej (choroba wieńcowa serca, udar mózgu, choroba naczyń obwodowych w wywiadzie) lub u pacjentów z cukrzycą i co najmniej jednym sercowo-naczyniowym czynnikiem ryzyka i (lub) przewlekłą niewydolnością serca ze zmniejszoną czynnością skurczową lewej komory serca (prewencja wtórna po ostrym zawałe mięśnia sercowego: zmniejszenie śmiertelności w ostrej fazie zawału u pacjentów z objawami klinicznymi niewydolności serca, która rozpoczęła się po > 48 godzinach od wystąpienia ostrego zawału mięśnia sercowego) [57]

- na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu przyjęto taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo porównywanych technologii medycznych – uwzględniono wyłącznie kategorie kosztu różniące porównywane schematy leczenia (O);
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków płatnika publicznego na 2 lata, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i łącznych wydatków z budżetu płatnika publicznego oraz z portfeli świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak wpisania wnioskowanej technologii do części A1 Wykazu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny zakresu wpływu refundacji ceny ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej i sumaryczne zużycie zasobów medycznych zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

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

Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano wartości parametrów i założenia modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [61].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytocznymi AOTMiT dla

przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

W opracowaniu uwzględniono metody analogiczne do tych stosowanych w przypadku oceny analogicznych technologii lekowych, tj. produktów złożonych stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego (np. [56], [59]) lub produktów złożonych stosowanych w innych wskazaniach (np. [58]).

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Firma Adamed Pharma S.A. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) 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 lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym [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 4 142 prezentacji 1 586 produktów leczniczych, w tym 627 prezentacji preparatów złożonych zawierających dwie lub więcej substancji czynnych (234 produkty lecznicze z 187 unikatowymi nazwami handlowymi; 82 unikatowych kombinacji substancji czynnych w preparacie złożonym; 93 kombinacji unikatowych substancji w preparacie złożonym o odpowiedniej postaci farmaceutycznej) [37]. Wśród 93 kombinacji substancji czynnych w preparacie złożonym o odpowiedniej postaci farmaceutycznej, 61% (57) refundowanych jest w osobnych grupach limitowych.

Zidentyfikowane leki złożone przedstawiono poniżej.

Tabela 1. Grupy limitowe aktualnie refundowanych leków złożonych [37].

Substancje czynne	Grupa produktu złożonego	Grupa składnika – 1.	Grupa składnika – 2.	Grupa składnika – 3.	Osobna grupa
<i>Acidum valproicum + Natrii valproas</i>	161.2	161.1	161.1		tak
<i>Amiloridi hydrochloridum + Hydrochlorothiazidum</i>	36.0	nieref.	nieref.		tak

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Substancje czynne	Grupa produktu złożonego	Grupa składnika – 1.	Grupa składnika – 2.	Grupa składnika – 3.	Osobna grupa
<i>Amlodipinum + Valsartanum</i>	45.0	41.0	45.0		
<i>Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	41.0	45.0	nieref.	
<i>Amoxicillinum + Acidum clavulanicum</i>	89.2	88.1	nieref.		tak
<i>Amoxicillinum + Acidum clavulanicum</i>	89.1	88.1	nieref.		tak
<i>Amoxicillinum trihydricum + Kalii clavulonas</i>	89.1	nieref.	nieref.		tak
<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras</i>	199.2	nieref.	198.0		tak
<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras + Glycopyrronium</i>	199.4	nieref.	198.0	nieref.	tak
<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.2	nieref.	198.0		tak
<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.3	nieref.	198.0		tak
<i>Beclometasoni dipropionas anhydricus + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.3	nieref.	198.0		tak
<i>Beclometasoni dipropionas anhydricus + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.2	nieref.	198.0		tak
<i>Betamethasoni dipropionas + Acidum salicylicum</i>	248.0	nieref.	nieref.		tak
<i>Betamethasoni dipropionas + Betamethasoni natril phosphas</i>	81.1	nieref.	nieref.		tak
<i>Betamethasonum + Acidum salicylicum</i>	248.0	nieref.	nieref.		tak
<i>Bimatoprostum + Timololum</i>	214.0	214.0	nieref.		
<i>Brimonidini tartras + Timololum</i>	212.2	212.2	nieref.		
<i>Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.2	11.0	198.0		tak
<i>Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.3	11.0	198.0		tak
<i>Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.1	11.0	198.0		tak
<i>Calcipotriolum + Betamethasonum</i>	18.3	nieref.	nieref.		tak
<i>Candesartanum cilexetili + Amlodipinum</i>	45.0	45.0	41.0		
<i>Candesartanum cilexetili + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.		
<i>Candesartanum cilexetilum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.		
<i>Cyproteroni acetat + Ethinyloestradiolum</i>	72.0	71.0	nieref.		tak
<i>Diclofenacum natricum + Lidocaini hydrochloridum</i>	141.3	141.1	nieref.		tak
<i>Dorzolamidum + Timololum</i>	212.2	212.2	nieref.		

Substancje czynne	Grupa produktu złożonego	Grupa składnika – 1.	Grupa składnika – 2.	Grupa składnika – 3.	Osobna grupa
<i>Dutasteridum + Tamsulosini hydrochloridum</i>	76.1	77.0	76.0		tak
<i>Estradioli valeras + Medroxyprogesteroni acetat</i>	68.2	nieref.	nieref.		tak
<i>Estradioli valeras + Norgestrelum</i>	68.2	nieref.	nieref.		tak
<i>Estradiolum + Drospirenonum</i>	68.2	68.1	nieref.		tak
<i>Estradiolum + Dydrogesteronum</i>	68.2	68.1	nieref.		tak
<i>Estradiolum + Norethisteroni acetat</i>	68.2	68.1	nieref.		tak
<i>Estradiolum + Norethisteroni acetat</i>	68.1	68.1	nieref.		
<i>Estradiolum + Norethisteronum</i>	68.2	68.1	nieref.		tak
<i>Ethinylestradiolum + Levonorgestrelum</i>	72.0	nieref.	nieref.		tak
<i>Ezetimibum + Atorvastatinum</i>	48.0	48.0	46.0		
<i>Fenoteroli hydrobromidum + Ipratropii bromidum</i>	201.1	197.1	201.1		
<i>Fluticasoni furoas + Umeclidinium + Vilanterolum</i>	199.4	nieref.	nieref.	nieref.	tak
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	199.2	196.0	198.0		tak
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	199.3	196.0	198.0		tak
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	199.1	196.0	198.0		tak
<i>Formoteroli fumaras dihydricus + Glycopyrronium + Budesonidum</i>	199.4	198.0	nieref.	11.0	tak
<i>Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum</i>	201.3	nieref.	201.2		tak
<i>Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum + Mometasoni furoas</i>	199.4	nieref.	201.2	196.0	tak
<i>Indakaterol + Mometazonu furoinian</i>	199.2	nieref.	nieref.		tak
<i>Indakaterol + Mometazonu furoinian</i>	199.3	nieref.	nieref.		tak
<i>Indakaterol + Mometazonu furoinian</i>	199.1	nieref.	nieref.		tak
<i>Insulinum degludecum + Insulinum aspartum</i>	14.3	14.3	14.1		
<i>Insulinum glarginum + Lixisenatidum</i>	252.0	14.3	nieref.		tak
<i>Kalii citras + Kalii hydrocarbonas</i>	20.0	nieref.	nieref.		tak
<i>Kalii citras + Natrii citras + Acidum citricum</i>	74.0	nieref.	nieref.	nieref.	tak
<i>Latanoprostum + Timololum</i>	214.0	214.0	nieref.		
<i>Levodopum + Benserazidum</i>	168.0	nieref.	nieref.		tak
<i>Levodopum + Carbidopum</i>	168.0	nieref.	nieref.		tak
<i>Lisinoprilum + Amlodipinum</i>	44.0	44.0	41.0		
<i>Lisinoprilum + Hydrochlorothiazidum</i>	44.0	44.0	nieref.		

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Substancje czynne	Grupa produktu złożonego	Grupa składnika – 1.	Grupa składnika – 2.	Grupa składnika – 3.	Osobna grupa
<i>Losartanum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.		
<i>Losartanum kalicum + Amlodipinum</i>	45.0	45.0	41.0		
<i>Losartanum kalicum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.		
<i>Methylprednisoloni acetat + Lidocaini hydrochloridum</i>	82.2	82.2	nieref.		
<i>Norethisteroni acetat + Estradioli valeras</i>	68.2	nieref.	nieref.		tak
<i>Olodaterolum + Tiotropium</i>	201.3	nieref.	201.2		tak
<i>Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum</i>	150.4	150.1	nieref.		tak
<i>Perindopriili tosilas + Amlodipinum</i>	44.0	nieref.	41.0		tak
<i>Perindopriili tosilas + Indapamidum</i>	44.0	nieref.	36.0		tak
<i>Perindoprilum argininum + Amlodipinum</i>	44.0	44.0	41.0		
<i>Perindoprilum argininum + Indapamidum</i>	44.0	44.0	36.0		
<i>Ramiprilum + Amlodipinum</i>	41.0	44.0	41.0		
<i>Ramiprilum + Felodipinum</i>	44.0	44.0	nieref.		
<i>Ramiprilum + Hydrochlorothiazidum</i>	44.0	44.0	nieref.		
<i>Relugolixum + Estradiolum + Norethisterone acetate</i>	78.3	237.0	68.1	nieref.	tak
<i>Rifampicinum + Isoniazidum</i>	111.2	111.1	nieref.		tak
<i>Rosuvastatinum + Ezetimibum</i>	48.0	46.0	48.0		
<i>Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum</i>	258.0	258.0	15.0		
<i>Solifenacini succinas + Tamsulosini hydrochloridum</i>	76.2	75.2	76.0		tak
<i>Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum</i>	100.2	nieref.	nieref.		tak
<i>Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum</i>	100.1	nieref.	nieref.		tak
<i>Tafluprostum + Timololum</i>	214.0	214.0	nieref.		
<i>Telmisartanum + Amlodipini besilas + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	41.0	nieref.	
<i>Telmisartanum + Amlodipinum</i>	45.0	45.0	41.0		
<i>Telmisartanum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.		
<i>Telmisartanum + Indapamidum</i>	45.0	45.0	36.0		
<i>tert-Butylamini perindoprilum + Amlodipinum</i>	44.0	nieref.	41.0		tak
<i>tert-Butylamini Perindoprilum + Indapamidum</i>	44.0	44.0	36.0		
<i>Tramadoli hydrochloridum + Paracetamolum</i>	153.3	153.2	nieref.		tak
<i>Tramadolum + Paracetamolum</i>	153.3	nieref.	nieref.		tak
<i>Travoprostum + Timololum</i>	214.0	214.0	nieref.		

Substancje czynne	Grupa produktu złożonego	Grupa składnika – 1.	Grupa składnika – 2.	Grupa składnika – 3.	Osobna grupa
<i>Umeclidinii bromidum + Vilanterolum</i>	201.3	nieref.	nieref.		tak
<i>Valsartanum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.		
<i>Valsartanum + Indapamidum</i>	45.0	45.0	36.0		
<i>Vildagliptinum + Metformini hydrochloridum</i>	258.0	258.0	15.0		

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 zbytu netto, wyboru grupy limitowej, wysokości limitu finansowania i przypisania do kategorii odpłatności świadczeniobiorcy (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 Ramizek Plus® jako kolejnego odpowiednika jednego ze swoich składników (zgodnie z art. 13. ust. 6 Ustawy [30]). Sugerowana cena zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej przekracza tą skalkulowaną w oparciu o zapisy art. 13 ust. 6 pkt 2 lit. a (jako kolejny odpowiednik leków ramiprylu) i art. 13 ust. 6 pkt 2 lit. b (jako kolejny odpowiednik leków bisoprololu).

Na uwagę zasługuje fakt, iż ceny i koszty DDD poszczególnych składników ocenianego produktu złożonego częściowo się pokrywają i mogą wskazywać inny droższy składnik w zależności od przyjętej perspektywy ekonomicznej czy wybranego estymatora ceny lub kosztu DDD. Niemniej jednak średnia cena lub koszt DDD bisoprololu najczęściej jest wyższy od średniej ceny lub kosztu DDD ramiprylu. Zestawienie informacji na temat cen i kosztu DDD składników ocenianego produktu złożonego (jednoskładnikowe leki ramiprylu i jednoskładnikowe leki bisoprololu) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Koszt DDD składników ocenianej technologii medycznej [37].

Segment sprzedaży	Jednostka	Średnia*	Minimum	Maksimum
Cena zbytu netto za jednostkę (DDD)				
bisoprolol (wszystkie leki refundowane)	DDD	0,13 PLN	0,07 PLN	0,21 PLN
ramipryl (wszystkie leki refundowane)	DDD	0,26 PLN	0,21 PLN	0,29 PLN
ramipryl 10 mg/tabł.	DDD	0,06 PLN	0,07 PLN	0,13 PLN

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Segment sprzedaży	Jednostka	Średnia*	Minimum	Maksimum
ramipryl 5 mg/tabł.	DDD	0,05 PLN	0,08 PLN	0,15 PLN
ramipryl 2,5 mg/tabł.	DDD	0,01 PLN	0,09 PLN	0,21 PLN
bisoprolol 10 mg/tabł.	DDD	0,06 PLN	0,21 PLN	0,28 PLN
bisoprolol 5 mg/tabł.	DDD	0,19 PLN	0,21 PLN	0,29 PLN
Koszt pacjenta za jednostkę**				
ramipryl	DDD	0,0413 PLN	0,0359 PLN	0,0868 PLN
bisoprolol	DDD	0,0635 PLN	0,0359 PLN	0,0975 PLN
ramipryl 10 mg/tabł.	tabl.	0,1537 PLN	0,1436 PLN	0,1596 PLN
ramipryl 5 mg/tabł.	tabl.	0,0824 PLN	0,0717 PLN	0,1012 PLN
ramipryl 2,5 mg/tabł.	tabl.	0,0570 PLN	0,0359 PLN	0,0868 PLN
bisoprolol 10 mg/tabł.	tabl.	0,0398 PLN	0,0359 PLN	0,0435 PLN
bisoprolol 5 mg/tabł.	tabl.	0,0362 PLN	0,0179 PLN	0,0487 PLN
Koszt płatnika publicznego za jednostkę**				
ramipryl	DDD	0,1576 PLN	0,0932 PLN	0,2293 PLN
bisoprolol	DDD	0,3659 PLN	0,3123 PLN	0,4048 PLN
ramipryl 10 mg/tabł.	tabl.	0,5897 PLN	0,3728 PLN	0,6523 PLN
ramipryl 5 mg/tabł.	tabl.	0,3264 PLN	0,2339 PLN	0,3527 PLN
ramipryl 2,5 mg/tabł.	tabl.	0,1885 PLN	0,1366 PLN	0,2293 PLN
bisoprolol 10 mg/tabł.	tabl.	0,3484 PLN	0,3123 PLN	0,4048 PLN
bisoprolol 5 mg/tabł.	tabl.	0,1862 PLN	0,1621 PLN	0,2024 PLN
Koszt za jednostkę** z perspektywy wspólnej				
ramipryl	DDD	0,1989 PLN	0,1291 PLN	0,3161 PLN
bisoprolol	DDD	0,4294 PLN	0,3482 PLN	0,5023 PLN
ramipryl 10 mg/tabł.	tabl.	0,7434 PLN	0,5164 PLN	0,8119 PLN
ramipryl 5 mg/tabł.	tabl.	0,4088 PLN	0,3056 PLN	0,4539 PLN
ramipryl 2,5 mg/tabł.	tabl.	0,2454 PLN	0,1724 PLN	0,3161 PLN
bisoprolol 10 mg/tabł.	tabl.	0,3882 PLN	0,3482 PLN	0,4483 PLN
bisoprolol 5 mg/tabł.	tabl.	0,2224 PLN	0,1801 PLN	0,2512 PLN

* średnia ważona liczbą DDD zrefundowanych w okresie sty-wrz 2025 roku [52];

** z uwzględnieniem bezpłatnego wydawania leków świadczeniobiorcom w wieku 65 lat i starszym (62,6% populacji, por. rozdział 2.5.1.); 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:

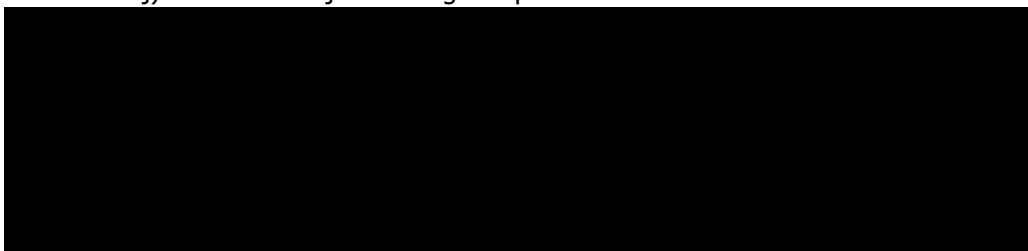
- różne wskazania do stosowania wnioskowanej technologii, leków z grupy 40.0 oraz leków z grupy 44.0 (niespełniony zapis o wspólnej grupie limitowej, tj. art. 15. Ust. 2. pkt 1 Ustawy [30]);
- charakter pacjentów z populacji docelowej dla wnioskowanej technologii, którzy zgodnie z zarejestrowanym i wnioskowanym wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Ramizek Plus®

[40], [57] uzyskują kontrolę nadciśnienia tętniczego dopiero po zastosowaniu skojarzenia leków telmisartanu i indapamidu, co oznacza, że niewystarczająco odpowiadają na monoterapię jednym ze składników, tj. niewystarczająco odpowiadają na leki z grup limitowych 40.0 i 44.0 (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 (niespełnione zapisy o wspólnej grupie limitowej, tj. art. 15. Ust. 2. pkt 2 oraz art. 15. ust. 3. pkt 2 Ustawy [30]);
- dotychczasowe podejście Ministerstwa Zdrowia świadczące, że wśród 93 refundowanych obecnie kombinacji substancji czynnych w preparacie złożonym o odpowiedniej postaci farmaceutycznej, 61% (57) refundowanych jest w osobnych grupach limitowych [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 droższego składnika – bisoprololu (grupa 40.0) [37]. Refundację wnioskowanej technologii w grupie limitowej ramiprylu (44.0) oraz w nowej, osobnej grupie 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:



Składniki ocenianego produktu złożonego przypisane są do kategorii odpłatności ryczałtowej (bisoprolol, grupa 40.0; ramipryl, grupa 44.0) [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 2025 roku [58] – por. tabela poniżej).

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Tabela 3. Ocena kategorii odpłatności świadczeniobiorcy wnioskowanej technologii stosowanej w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji. Szczegóły w arkuszu „Grupy_limitowe” modelu.

* bez uwzględnienia darmowych opakowań leku wśród świadczeniodawców w wieku 65 lat i starszych (część D.2. Wykazu [37]) i redukcji odpłatności pacjenta wynikającej z art. 6. ust. 2a ustawy [30]

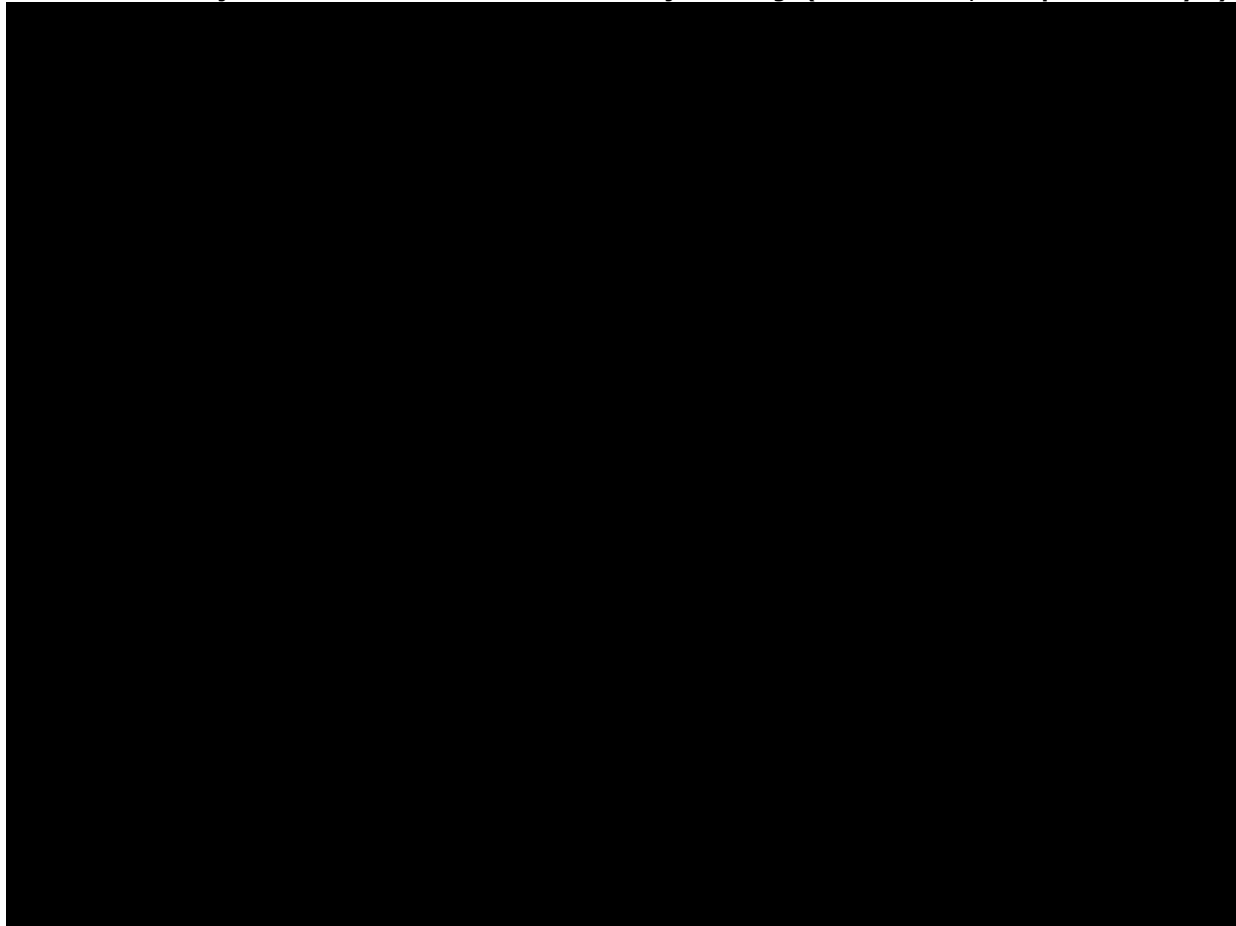
Odpłatność ryczałtową testowano w ramach analizy wrażliwości (jako kategorię kolejnego odpowiednika jednego ze składników przypisanych na podstawie art. 14 ust. 1 pkt 2 lit. b ustawy [30]).

Wnioskowana technologia produkowana jest w Polsce, przy czym substancja czynna jest wytwarzana za granicą. Tym samym w ramach niniejszej analizy uwzględniono 10% redukcję odpłatności pacjenta za wnioskowaną technologię, zgodnie z art. 6. ust. 2a ustawy [30] (założono wpisanie wnioskowanej technologii do części G.1. Wykazu).

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 (bisoprolol, grupa 40.0; ramipryl, grupa 44.0) [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 4. Kalkulacja cen i limitu finansowania wnioskowanej technologii (Ramizek Plus®, 30 kapsulek twardych).



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

Na uwagę zasługuje fakt, iż sugerowany sposób refundacji (grupa 40.0) wiąże się z:



Jest więc to sposób refundacji który, spośród przeanalizowanych w tabeli powyżej, spowoduje najmniejsze obciążenie budżetu płatnika publicznego

Podstawowe informacje na temat wnioskowanej technologii i proponowanego sposobu jej finansowania ze środków publicznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Tabela 5. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.

Aspekt	Wartość
Wnioskowana technologia	
Nazwa handlowa	Ramizek Plus®
Substancja czynna	<i>Ramiprilum + Bisoprololi fumaras</i>
Kod ATC	C09BX05 [33]
Postać farmaceutyczna	Kapsułki twarde
Zawartość opakowania	30 kapsułek
DDD	1 kaps./d [33]
Kategoria dostępności leku	Rp
Podmiot odpowiedzialny	Adamed Pharma S.A.
Sugerowany sposób finansowania	
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym (art. 6 ust 1 pkt 1 lit. b ustawy [30])
Grupa limitowa	Istniejąca grupa limitowa: 40.0
Poziom odpłatności świadczeniobiorcy	30% (art. 14 ustawy [30])
Dodatkowe aspekty	Część G.1. Wykazu Część D.2. Wykazu
Proponowana cena zbytu netto	

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Ramizek Plus® w ramach części A1 „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy [30].

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych, opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) oraz perspektywy wspólnej.

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Ramizek Plus® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii).

Można przypuszczać, że ze względu na doświadczenie lekarzy ze stosowaniem ramiprylu i bisoprololu, oraz aktualnego wykorzystania wnioskowanej technologii u części populacji docelowej należy oczekiwać szybkiego ustalenia się równowagi na rynku po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do koszyka świadczeń medycznych współfinansowanych ze środków publicznych. Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu leczniczego Ramizek Plus® uwzględniono 2-letni horyzont czasowy analizy.

Zasadność przyjęcia okresu 2-letniego potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Ramizek Plus®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez okres 2 lat po wydaniu pierwszej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Na podstawie przedstawionych powyżej aspektów, w ramach analizy wpływu na budżet refundacji produktu leczniczego Ramizek Plus® w analizowanych wskazaniach przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców. Przeprowadzono ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i założeniu rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych na początku 2026 roku.

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i łącznych kosztów płatnika publicznego i świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak wpisania wnioskowanej technologii do części A1 Wykazu) oraz wysokość

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W analizie przyjęto, że wnioskowana technologia w przypadku jej refundacji zastąpi cały rynek sprzedaży nierefundowanych leków Ramizek Plus® stosowanych w analizowanym wskazaniu (na poziomie sprzedaży założonej w ramach w scenariusza istniejącego; por. rozdział 2.5.2.1.3.) oraz część aktualnego rynku sprzedaży refundowanych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu i preparatów jednoskładnikowych bisoprololu stosowanych łącznie u pacjenta z analizowanej populacji.

Prognozowane docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji zostało określone zgodnie z prognozą Wnioskodawcy (por. rozdział 2.5.2.).

Dawkę wnioskowanej technologii określono na poziomie zalecanej dawki dobowej (1 kaps./d) [57], która odpowiada również dawce dobowej produktu złożonego zdefiniowanej przez WHO (ang. *Defined Daily Dose*, DDD) [33]. Ze względu na charakter wnioskowanego wskazania (leczenie zastępcze), dawkowanie komparatora uwzględniono zgodnie z zawartością i dawkowaniem wnioskowanej technologii – ramipryl i bisoprolol podawanych w osobnych preparatach, w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym.

W Polsce ramipryl dostępny jest pod postacią refundowanych tabletek o mocy 10 mg, 5 mg i 2,5 mg; bisoprolol – tabletek o mocy 10 mg i 5 mg, przy czym tabletki z 5 mg bisoprololu można podzielić [37]. W analizie podstawowej uwzględniono koszt komparatora na podstawie rynku sprzedaży refundowanych leków ramiprylu i bisoprololu pod postacią tabletek o takiej samej mocy jak w przypadku kapsułki analizowanego produktu złożonego (np. Ramizek Plus® 10 mg ramiprylu + 5 mg bisoprololu porównano z kosztem 1 tabl. 10 mg ramiprylu i 1 tabl. 5 mg bisoprololu). Tym samym uwzględniono segment sprzedaży jednoskładnikowych leków ramiprylu i bisoprololu, który w praktyce klinicznej będzie zastępowany przez wnioskowaną technologię.

W analizie wrażliwości rozpatrywano koszt komparatora przy uwzględnieniu całego rynku sprzedaży analizowanych substancji czynnych.

W opracowaniu uwzględniono również oczekiwany kształt rynku sprzedaży wnioskowanej technologii (udział poszczególnych prezentacji w rynku). Oceniono go na podstawie prognozy Wnioskodawcy w zakresie deklarowanych dostaw wnioskowanej technologii.

Tabela 6. Udział poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii (Ramizek Plus®, 30 kapsułek twardych).

Prezentacja	Rok 1	Rok 2
2,5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.		
5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.		
5 mg + 5 mg, 30 kaps.		
10 mg + 5 mg, 30 kaps.		
10 mg + 10 mg, 30 kaps.		

W analizie wrażliwości testowano udział tej prezentacji w zakresie od 0 do 100%.

Ponieważ zarejestrowane wskazanie [57] oraz wnioskowane wskazanie dla produktu leczniczego Ramizek Plus® dotyczy leczenia zastępczego nadciśnienia tętniczego, wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem swoich składników w osobnych preparatach. W ramach niniejszej analizy uwzględniono wyłącznie segmenty sprzedaży tych leków które mogą być traktowane jako realne opcjonalne technologie we wnioskowanym wskazaniu dla wnioskowanej technologii oraz segmenty sprzedaży leków, na wykorzystanie których pozytywna decyzja refundacyjna dla leku Ramizek Plus® może mieć istotny wpływ.

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich dorosłych pacjentów ze zdiagnozowanym nadciśnieniem tętniczym stosujących ramipryl z bisoprololem w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Pominięto tym samym segmenty sprzedaży leków w Polsce, na które wpływu nie będzie miała decyzja dotycząca objęcia refundacją wnioskowanej technologii (koszt w ramach tych segmentów taki sam w scenariuszu istniejącym oraz nowym scenariuszu).

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- liczebność populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.);
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, *status quo*);
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję

Ramizek Plus® (30 kapsulek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”);

- oszacowanie różnicy między ww. prognozami, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3];
- zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3], przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy podjęto również próbę oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust. 3 rozporządzenia [3].

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. Opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41], w opracowaniu przyjęto taki sam profil bezpieczeństwa i skuteczność porównywanych technologii medycznych.

W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i świadczeniobiorców wykorzystano założenia i wartości parametrów wejściowych modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [61].

Podsumowanie przedstawionych aspektów przedstawiono poniżej.

Tabela 7. Podsumowanie porównywanych scenariuszy

	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz
Stosowanie produktu złożonego ramipryl + bisoprolol we wnioskowanym wskazaniu	Tak, lek pełnopłatny dla pacjenta	Tak, lek Ramizek Plus® w części A1 Wykazu
Koszt produktu złożonego ramipryl + bisoprolol	Koszt pełnopłatnego leku na poziomie ceny detalicznej (uwzględniono średnia z cen leków Ramizek Plus®, Piramil Biso® i Acebis®) [38]	Koszt leku Ramizek Plus® określono na podstawie informacji od Wnioskodawcy przy uwzględnieniu zapisów Ustawy o refundacji [30]
Schematy leczenia	Nier refundowane leki Ramizek Plus®, Piramil Biso® i Acebis® Refundowane leki jednoskładnikowe: ramipryl + bisoprolol	Wzrost wykorzystania Ramizek Plus® w miejsce politerapii i przejście całego rynku nier refundowanych leków złożonych Refundowane leki jednoskładnikowe: ramipryl + bisoprolol
Inne leki stosowane we wnioskowanym wskazaniu	Brak; brak wpływu rozważanego problemu decyzyjnego na zakres wykorzystania pozostałych opcji leczenia stosowanych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym	

2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Zarejestrowane wskazania dla produktu leczniczego Ramizek Plus® obejmują stosowanie w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w analizowanym produkcie złożonym [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 lub nadciśnienie tętnicze z przewlekłym zespołem wieńcowym, tj. u pacjentów z jawną chorobą układu sercowo-naczyniowego o etiologii miażdżycowej (choroba wieńcowa serca, udar mózgu, choroba naczyń obwodowych w wywiadzie) lub u pacjentów z cukrzycą i co najmniej jednym sercowo-naczyniowym czynnikiem ryzyka i (lub) przewlekłą niewydolnością serca ze zmniejszoną czynnością skurczową lewej komory serca;
- wiek chorego (18 lat i starsi);
- kontrola nadciśnienia tętniczego z uwzględnieniem ramiprylu i bisoprololu stosowanych w osobnych preparatach, w takich samych dawkach jak we wnioskowanym produkcie złożonym.

W opracowaniu nie uwzględniono szczegółowych informacji na temat charakterystyk pacjentów z analizowanej populacji – uwzględniono wyłącznie charakterystyki populacji pacjentów wpływające na koszt 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 wykorzystania leków jednoskładnikowych bisoprololu i/lub ramiprylu w 2020 roku (62,6% opakowań stosowanych u chorych w wieku 65+ lat w 2020 roku) [53].

Dane refundacyjne jednoskładnikowych preparatów bisoprololu i ramiprylu z 2024 roku [49], wskazywały, że 71,1% rynku sprzedaży DDD (70,3% opakowań) leków refundowanych bisoprololu i ramiprylu dotyczy świadczeniobiorców w wieku 61+ lat (brak danych dla przedziału 65+ [49]).

Ramizek Plus® (30 kapsulek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



W analizie podstawowej uwzględniono dane NFZ z 2020 roku (62,6%). W ramach analizy wrażliwości testowano wartość ww. parametru w zakresie od 0% do 100%, testując również dane z portalu „Statystyka NFZ” [49].

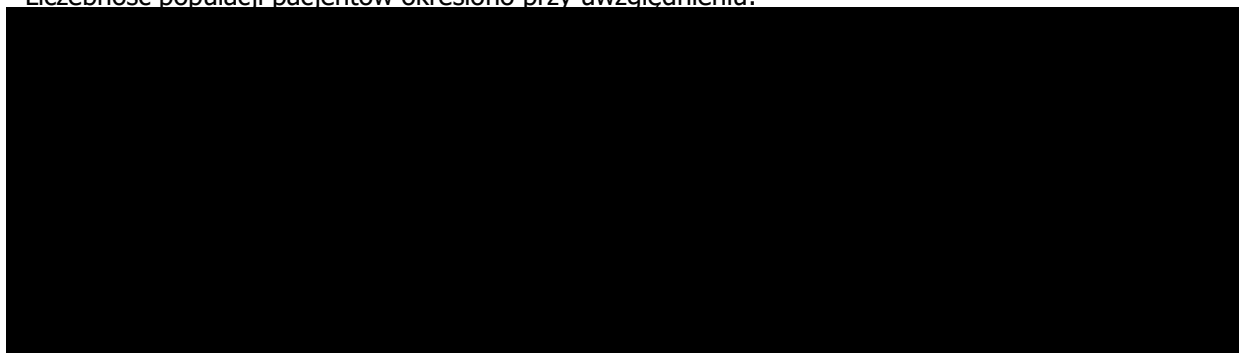
W opracowaniu uwzględniono populację otwartą – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów stosujących rozpatrywane opcje terapeutyczne w horyzoncie czasowym niniejszej analizy. Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno, gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ STOSOWANA LUB JEST AKTUALNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3])

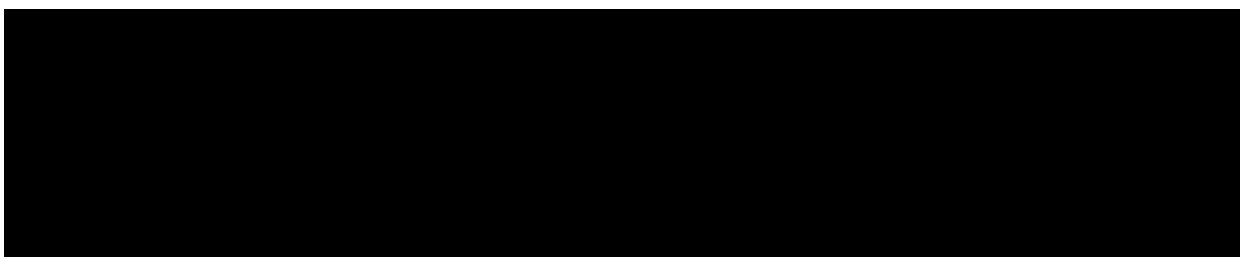
Oceny liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii dokonano wychodząc od liczby pacjentów stosujących ramipryl i odsetka opakowań ramiprylu stosowanych łącznie z bisoprololem.

Liczebność populacji pacjentów określono przy uwzględnieniu:



- odsetka wykorzystanych dobowych dawek porównywanych leków w roku u standardowego pacjenta (tj. udziału oczekiwanej liczby dni terapii w danym roku kalendarzowym u pacjenta stosującego przynajmniej jedno opakowanie wnioskowanej technologii lub komparatorów w danym roku – aspekt uwzględnia przerwanie, zakończenie i późniejsze rozpoczęcie leczenia u pacjentów w praktyce klinicznej) określonego na poziomie 90% (od 80% do 100%) zgodnie z założeniami analiz dla analogicznego problemu decyzyjnego [56], [58], [59];





2.5.2.1.1. POPULACJA OBEJMUJĄCA WSZYSTKICH PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ ZASTOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. A ROZPORZĄDZENIA [3])

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w poprzednich rozdziałach, zakres wskazania rejestracyjnego pokrywa się z wnioskowanym wskazaniem (por. rozdział 2.5.1.).

Tym samym liczebność populacji docelowej przedstawiona w kolejnym rozdziale odpowiada liczebności populacji pacjentów zgodnej z § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a Rozporządzenia [3].

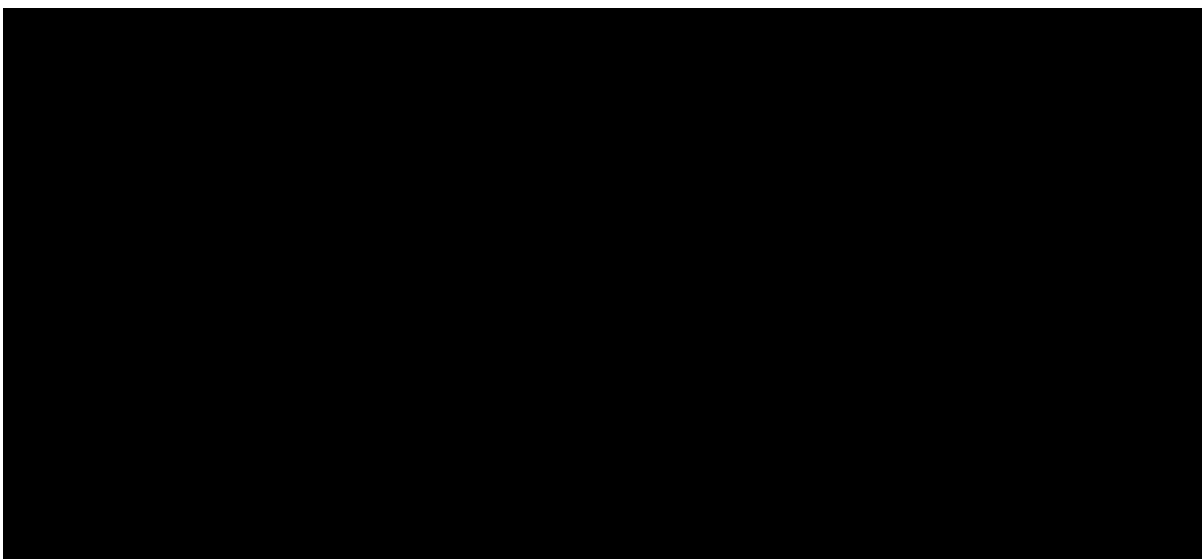
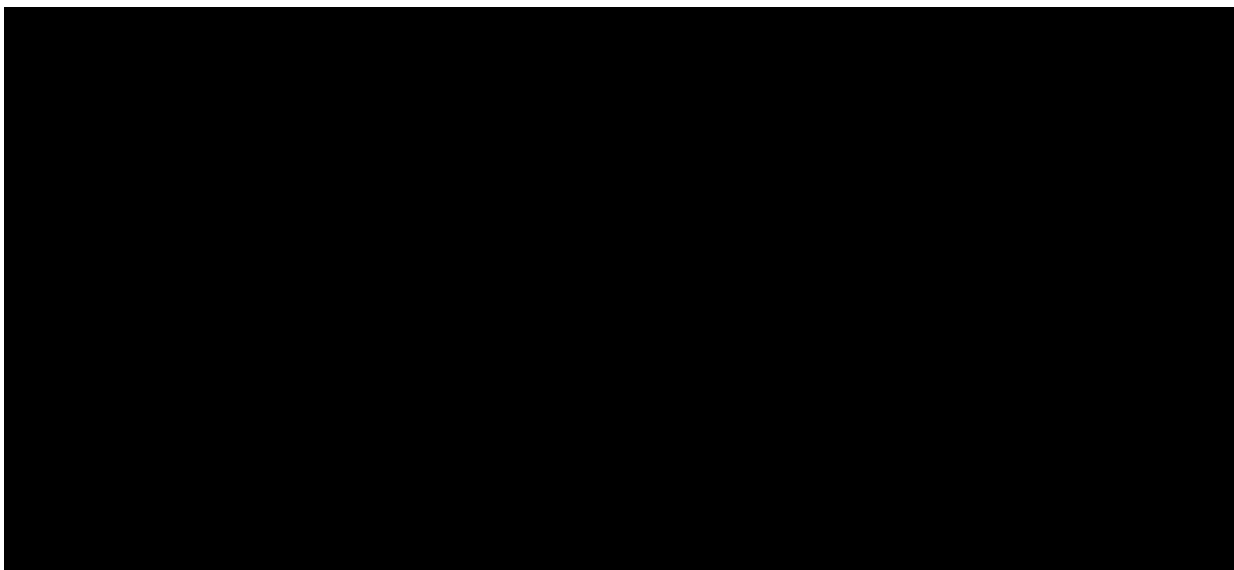
2.5.2.1.2. POPULACJA DOCELOWA, WSKAZANA WE WNIOSKU (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. B ROZPORZĄDZENIA [3])

Na podstawie danych NFZ z lat 2013 – 2020 [53] przeprowadzono ekstrapolację liczebności populacji dorosłych pacjentów stosujących preparaty jednoskładnikowe ramiprylu lub bisoprololu (rysunki poniżej).

Zaplanowano ekstrapolację dostępnych danych z wykorzystaniem wielomianów różnego stopnia, oceniając istotność poprawy dopasowania do danych empirycznych kolejnych modeli metodą ANOVA (szczegóły w arkuszu „Dane” modelu).

Przy ekstrapolacji liczby pacjentów stosujących ramipryl uwzględniono prognozę prostoliniową (wielomian I stopnia), który był lepiej dopasowany od funkcji stałej ($p < 0,001$) i nie gorzej dopasowany od wielomianu wyższego stopnia ($p = 0,249$; szczegóły w arkuszu „Dane” modelu).

Ramizek Plus® (30 kapsulek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki przedstawiono poniżej.

Tabela 8. Liczebność populacji docelowej.

Wariant	Rok 1	Rok 2
prawdopodobny	[Redacted data]	
minimalny		
maksymalny		

W ramach analizy podstawowej ustalono, że liczebność populacji dorosłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym stosujących ramipryl z bisoprololem wynosi (skrajne warianty):

[Redacted text block]

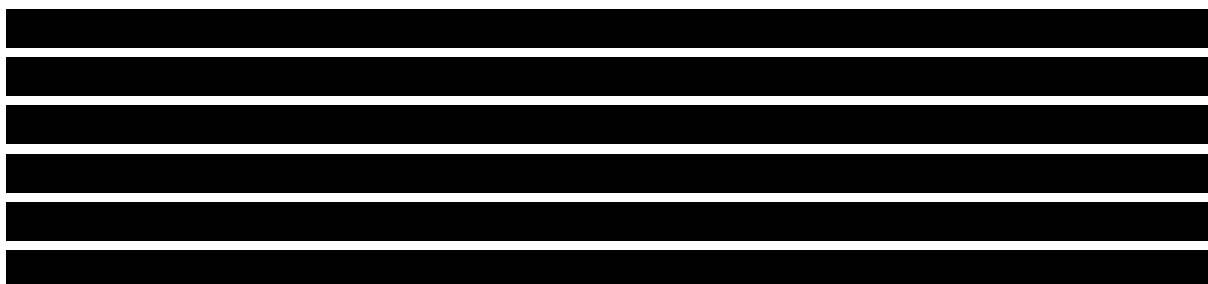
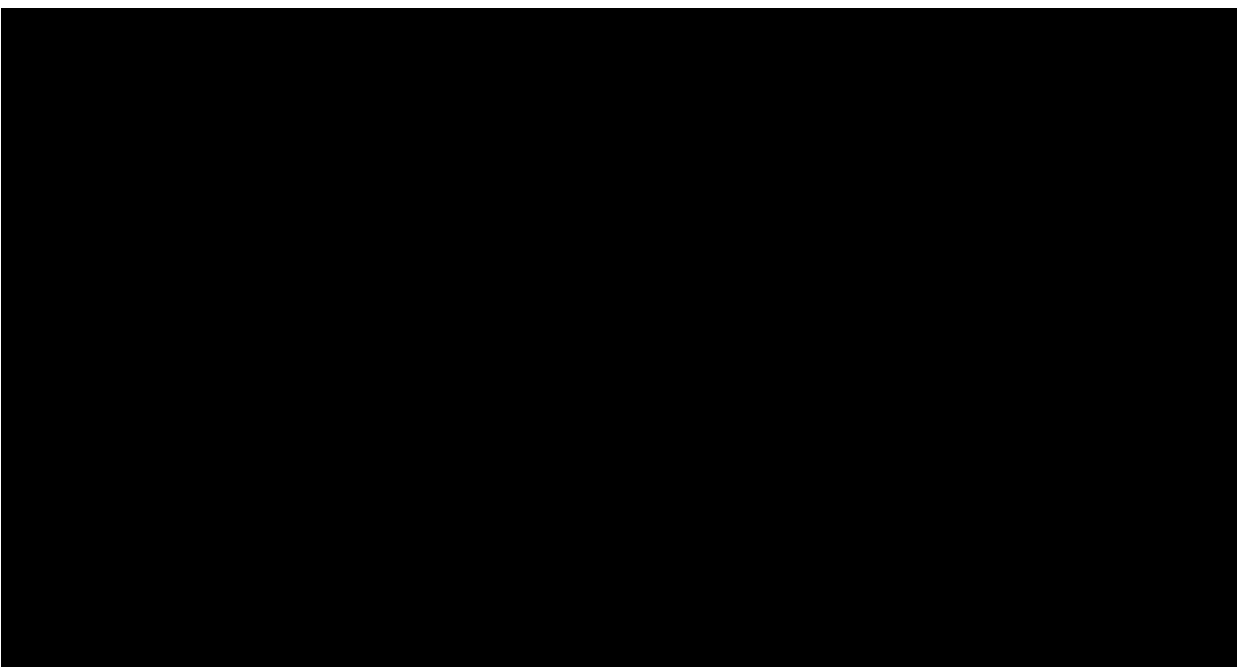
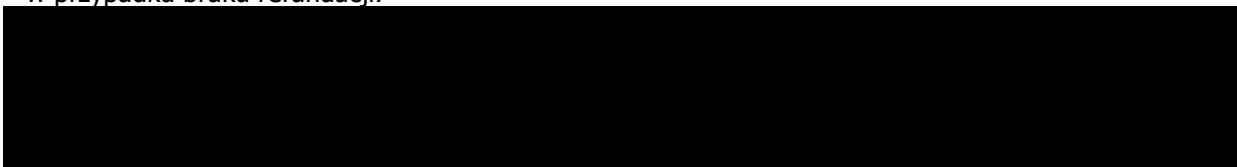
Przy ocenie zużycia leków w roku uwzględniono dodatkowo odsetek wykorzystanych dobowych dawek porównywanych leków w roku u standardowego pacjenta (tj. udziału oczekiwanej liczby dni terapii w danym roku kalendarzowym u pacjenta stosującego przynajmniej jedno opakowanie wnioskowanej technologii lub komparatorów w danym roku – aspekt uwzględnia przerwanie, zakończenie i późniejsze rozpoczęcie leczenia u pacjentów w praktyce klinicznej) określonego na poziomie 90% (od 80% do 100%) zgodnie z założeniami analiz dla analogicznego problemu decyzyjnego [56], [58], [59].

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



2.5.2.1.3. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA JEST OBECNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. C ROZPORZĄDZENIA [3])

Wnioskowana technologia jest sprzedawana w Polsce za pełną odpłatnością pacjenta. W ramach analizy wpływu na budżet przyjęto brak istotnego wzrostu sprzedaży leków złożonych ramiprylu z bisoprololem w przypadku braku refundacji.



[REDACTED]

W następnym kroku iloczyn ww. udziału oraz liczebności docelowej populacji pozwolił określić liczbę pacjentów, którzy będą stosować produkty złożone ramiprylu z bisoprololem na rynku prywatnym.

Tym samym liczebność populacji pacjentów, o których mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. c Rozporządzenia [3] wyniosła:

[REDACTED]

2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA BĘDZIE STOSOWANA PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE MINISTER WŁAŚCIWY DO SPRAW ZDROWIA WYDA DECYZJĘ O OBJĘCIU REFUNDACJĄ (§ 6 UST. 1 PKT 2 ROZPORZĄDZENIA [3])

Jak wspomniano w rozdziale 2.4., w analizie założono, że wnioskowana technologia w przypadku jej refundacji zastąpi cały rynek sprzedaży nierefundowanego leku złożonego ramiprylu z bisoprololem stosowanego w analizowanym wskazaniu oraz część rynku sprzedaży refundowanych leków jednoskładnikowych ramiprylu i refundowanych leków jednoskładnikowych bisoprololu stosowanych łącznie u pacjenta z analizowanej populacji.

Przy ocenie wpływu zmiany statusu refundacji wnioskowanej technologii na jej wykorzystanie kosztem innych substancji czynnych rozważano: różnice w średnim miesięcznym koszcie dla pacjenta, obecność na rynku w Polsce, wnioskowane wskazanie oraz schemat stosowania leków.

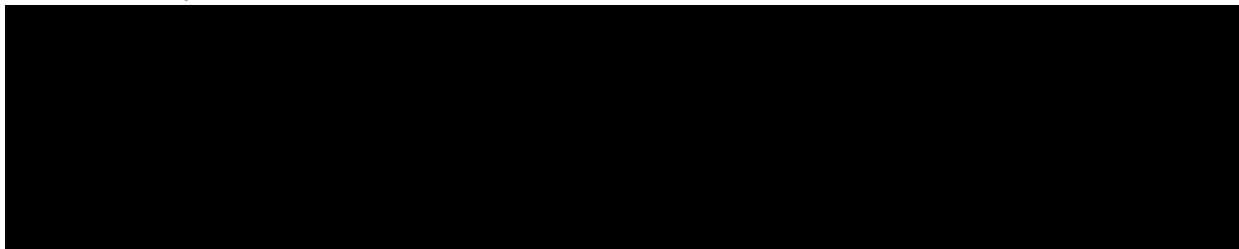
Zwrócono uwagę na fakt, że populacja docelowa, której liczebność określono w rozdziale 2.5.2.1.2., obejmować może zarówno pacjentów z kontrolą nadciśnienia tętniczego jak i bez tej kontroli (np. pacjenci w trakcie oceny skuteczności leczenia, pacjenci nieprzestrzegający zaleceń lekarza). Tym samym uznano, że przejęcie całego rynku komparatora jest mało prawdopodobne.

Co więcej, zakładany sposób refundacji wnioskowanej technologii sprawia, że u części pacjentów z populacji docelowej będzie ona droższa od komparatora (np. wśród pacjentów w wieku do 65 roku życia włączenie wnioskowanej technologii do grupy limitowej bisoprololu oznacza, że koszt drugiego składnika będzie pokrywany w całości przez pacjenta, podczas gdy w przypadku politerapii refundacją objęty jest każdy składnik leku). Różnica w wysokości odpłatności świadczeniodawcy za porównywane technologie lekowe również spowoduje brak wykorzystania wnioskowanej technologii u wszystkich pacjentów.

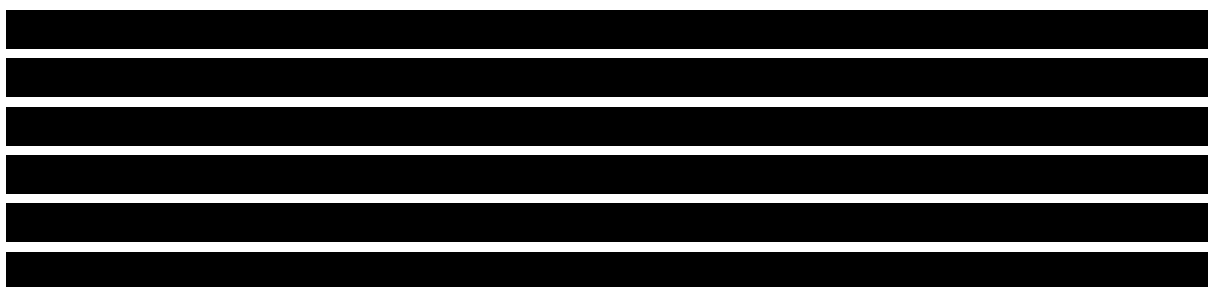
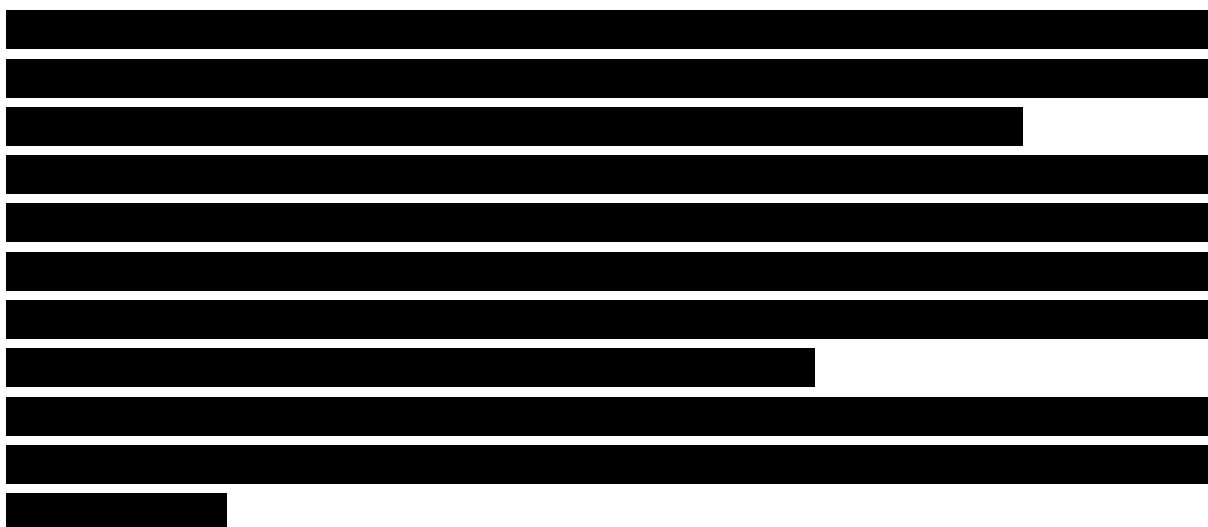
Ramizek Plus® (30 kapsulek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Oczekiwany udziału wnioskowanej technologii w rynku leczenia skojarzonego ramiprylu i bisoprololu określono na podstawie:



Prognozę liczby zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii dostarczoną przez Wnioskodawcę podzielono przez liczbę dobowych dawek w opakowaniu (30 DD) i odsetek wykorzystania leku w roku (90%, od 80% do 100% zgodnie z założeniami przedstawionymi w rozdziale 2.5.2.1.2.). Otrzymano liczbę pacjentów, którzy będą stosowali wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Tą liczbę podzielono przez liczebność docelową wnioskowanej technologii i określono, że udział wnioskowanej technologii w przypadku refundacji wyniesie (szczegóły w arkuszu „Dane”):



[REDACTED]

[REDACTED]

Na podstawie ww. danych oraz liczebności populacji pacjentów przedstawionej w poprzednich rozdziałach określono liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w nowym scenariuszu.

W analizie podstawowej całkowita liczebność populacji pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji (nowy scenariusz; § 6 ust. 1 pkt. 2 Rozporządzenia [3]) została określona na poziomie:

[REDACTED]

2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW

Podsumowanie informacji na temat liczebności rocznej populacji uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu chorobowość. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.

Populacja wg [3]	Rok 1	Rok 2
art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a i b	[REDACTED]	
art. 6 ust. 1 pkt. lit. c (pełnopłatny lek / negatywna decyzja refundacyjna)		
art. 6 ust. 1 pkt 2 (pozytywna decyzja refundacyjna)		

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na skutki zdrowotne.

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono świadczenia i zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

Dane kosztowe zebrano w grudniu 2025 roku i są one aktualne na dzień złożenia przez Wnioskodawcę wniosku refundacyjnego.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [61]. Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

Cenę wnioskowanej technologii (lub innych preparatów złożonych ramiprylu z bisoprololem) na rynku prywatnym ustalono na podstawie średnich cen dla pacjenta raportowanych na portalu „Medycyna Praktyczna” (uwzględniono średnia z cen leków Ramizek Plus®, Piramil Biso® i Acebis®) [38].

Bezpośrednie dane wejściowe modelu analizy ekonomicznej wykorzystane do kalkulacji ww. parametrów przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [61]).

Tabela 10. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [61].

Parametr /	Wartość parametru	Źródło
Cena zbytu netto wnioskowanej technologii i sposób refundacji	grupa limitowa 40.0, 30% odpłatność, lek w części D.2. Wykazu, 10% redukcja odpłatności pacjenta (G.1.)	Wnioskodawca, założenia, zapisy ustawy o refundacji [30]
Koszt jednostkowy komparatora	Uwzględniono segment sprzedaży tabletek o takiej samej mocy jak w poszczególnych prezentacjach produktu złożonego (całe tabletki lub połówki tabletek) Koszt dobowy:	Obwieszczenie Ministra Zdrowia [37] i liczba zrefundowanych opakowań w sty-wrz 2025 roku [53]

Parametr / założenie	Wartość parametru			Źródło
		Koszt: NFZ	Koszt: wspólna	
	ramipryl 2,5 mg + bisoprolol 2,5 mg	0,2816 PLN	0,3566 PLN	
	ramipryl 5 mg + bisoprolol 2,5 mg	0,4195 PLN	0,5200 PLN	
	ramipryl 5 mg + bisoprolol 5 mg	0,5126 PLN	0,6312 PLN	
	ramipryl 10 mg + bisoprolol 5 mg	0,7759 PLN	0,9657 PLN	
	ramipryl 10 mg + bisoprolol 10 mg	0,9380 PLN	1,1315 PLN	
Odsetek chorych w wieku 65+ lat	62,6%			dane dla leków ramiprylu i leków bisoprololu z 2020 roku [53]
Dobowe dawki leków	Ramizek Plus®	Politerapia, osobne preparaty		[40], [41], [57], założenia
	1 kaps./d	1 tabl. ramiprylu + 1 lub 0,5 tabl. bisoprololu (sumaryczna taka sama dobową dawką substancji czynnej jak w przypadku produktu złożonego)		

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania ocen technologii medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- „prawdopodobny”, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego;
- „minimalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu;
- „maksymalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalne wydatki z budżetu.

Parametry poszczególnych wariantów zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny liczebności populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Tabela 11. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.

		Prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny	
Liczba pacjentów stosująca ramipryl	Rok 1				
	Rok 2				
Odsetek pacjentów stosujących ramipryl + bisoprolol					
Odsetek pacjentów stosujących dawki jak w produkcie złożonym					
Populacja docelowa	Rok 1				
	Rok 2				
% wykorzystania leku w roku u standardowego pacjenta					
Udział wnioskowanej technologii w scenariuszu istniejącym					
Udział wnioskowanej technologii w nowym scenariuszu	Rok 1				
	Rok 2				
Cena wnioskowanej technologii na rynku prywatnym		2,5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.			
		5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.			
		5 mg + 5 mg, 30 kaps.			
		10 mg + 5 mg, 30 kaps.			
		10 mg + 10 mg, 30 kaps.			
Struktura wykorzystania leków		Prezentacja		Rok 1	Rok 2
		2,5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.			
		5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.			
		5 mg + 5 mg, 30 kaps.			
		10 mg + 5 mg, 30 kaps.			
		10 mg + 10 mg, 30 kaps.			

Bezpośrednie dane wejściowe z zakresu kosztów i zużycia zasobów medycznych zostały szczegółowo opisane w Analizie ekonomicznej [61] – wszystkie dane wejściowe modelu z wyłączeniem wag

użyteczności oraz opcjonalnych schematów dawkowania stanowią również parametry niniejszej analizy wpływu na budżet. Podsumowanie znajduje się w tabeli 10.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 12. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości		Wariant liczebności
SA 00	Analiza podstawowa		Wariant "prawdopodobny"
SA 01			Wariant "minimalny"
SA 02			Wariant "maksymalny"
SA 03	Przejęcie: 2. Na podstawie udziału produktów złożonych ramipryl+amlodypina w rynku sprzedaży ramiprylu (2020 [53], Receptometr, MAT/11/2023)		Wariant "prawdopodobny"
SA 04			Wariant "minimalny"
SA 05			Wariant "maksymalny"
SA 06	Przejęcie: 3. Na podstawie udziału produktów złożonych lizynopryl+amlodypina w rynku sprzedaży amlodypiny (2020 [53])		Wariant "prawdopodobny"
SA 07			Wariant "minimalny"
SA 08			Wariant "maksymalny"
SA 09	Przejęcie całego rynku kopreskrypcji		Wariant "prawdopodobny"
SA 10			Wariant "minimalny"
SA 11			Wariant "maksymalny"
SA 12	Aktualne wykorzystanie: średnia z ostatnich 12 miesięcy		Wariant "prawdopodobny"
SA 13			Wariant "minimalny"
SA 14			Wariant "maksymalny"
SA 15	Aktualne wykorzystanie: dane z ostatniego miesiąca		Wariant "prawdopodobny"
SA 16			Wariant "minimalny"
SA 17			Wariant "maksymalny"
SA 18	Grupa limitowa:	Nowa grupa limitowa	Wariant "prawdopodobny"
SA 19		Grupa limitowa bisoprololu (40.0) - droższy składnik (zgodnie z art. 5. Ustawy [30])	Wariant "prawdopodobny"
SA 20		Grupa limitowa ramiprylu (44.0)	Wariant "prawdopodobny"
SA 21	Kategoria odpłatności w pozostałych wskazaniach	Odpłatność 30% (zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 4 ustawy [30])	Wariant "prawdopodobny"
SA 22		Odpłatność ryczałtowa (jako kolejny odpowiednik składnika, tj. zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 2 lit. b ustawy [30])	Wariant "prawdopodobny"
SA 23	Tylko prezentacja 2,5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.		Wariant "prawdopodobny"
SA 24	Tylko prezentacja 2,5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.		Wariant "prawdopodobny"
SA 25	Tylko prezentacja 2,5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.		Wariant "prawdopodobny"
SA 26	Tylko prezentacja 2,5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.		Wariant "prawdopodobny"
SA 27	Tylko prezentacja 2,5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.		Wariant "prawdopodobny"
SA 28	Struktura rynku: Dane sprzedażowe z sty - wrz 2025 [52]		Wariant "prawdopodobny"
SA 29	Struktura rynku: Dane sprzedażowe z 2024 r. [43]		Wariant "prawdopodobny"
SA 30	Koszt komparatorów: min. - maks.	Średni koszt ważony rynkiem	Wariant "prawdopodobny"
SA 31		Minimalny koszt jedn. komparatorów	Wariant "prawdopodobny"
SA 32		Maksymalny koszt jedn. komparatorów	Wariant "prawdopodobny"
SA 33	100% (tylko pacjenci 65+)		Wariant "prawdopodobny"
SA 34	Uwzględnione D.2 + % pacjentów 65+: 0 - 100%	% opakowań u chorych w wieku 65+ lat stosujących składniki w 2020 roku [53]	Wariant "prawdopodobny"

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości		Wariant liczebności
SA 35		% opakowań u chorych w wieku 61+ lat stosujących składniki w 2024 roku [49]	Wariant "prawdopodobny"
SA 36		% DDD u chorych w wieku 61+ lat stosujących składniki w 2024 roku [49]	Wariant "prawdopodobny"
SA 37		0% (brak pacjentów 65+)	Wariant "prawdopodobny"
SA 38	Charakter komparatora	Komparator: cały rynek leków ramiprylu i bisoprololu	Wariant "prawdopodobny"
SA 39		Komparator: tylko tabletki o mocy jak w produkcie złożonym	Wariant "prawdopodobny"
SA 40	Pominięte aspekty związane z wykazem D.2 Obwieszczenia Min.Zdr.		Wariant "prawdopodobny"
SA 41	Uwzględnione aspekty związane z wykazem D.2 Obwieszczenia Min.Zdr.		Wariant "prawdopodobny"
SA 42	Uwzględnione D.2 + Lek obecny w części D.2 Wykazu (bezpłatny u 65+ lat)		Wariant "prawdopodobny"
SA 43	110% udziału		Wariant "prawdopodobny"
SA 44	Uwzględnione D.2 + Lek nieobecny w części D.2 Wykazu (bezpłatny u 65+ lat)		Wariant "prawdopodobny"

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Ramizek Plus® nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanych wskazaniach i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentkami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, uwzględniająca podawanie analizowanego produktu, nie występuje.

Prognozy aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przedstawiono w kolejnym rozdziale (scenariusz istniejący). Dodatkowo informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych z analizowanej populacji przedstawiono poniżej.

Dostępne dane NFZ dotyczące kwoty refundacji za leki ramiprylu i bisoprololu przedstawiono poniżej. Dane te dotyczą populacji szerszej od wnioskowanej (wskazane leki stosowane w skojarzeniu ze sobą, w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami).

Tabela 13. Kwota refundacji NFZ za leki jednoskładnikowe ramiprylu i bisoprololu w Polsce.

	2020 [53]	2023 [60]	2024 [43]	Styczeń - wrzesień 2025 [52]
Ramipryl	154,90 mln PLN	164 791 185,45 PLN	215 402 200,69 PLN	160 716 363,86 PLN
Bisoprolol	22,83 mln PLN	24 054 259,98 PLN	32 226 624,77 PLN	26 575 213,49 PLN

3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.

Ramizek Plus® (30 kapsulek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny.

	Rok	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica
Wydatki z budżetu płatnika publicznego (NFZ)				
Łączne wydatki	Rok 1			4 048 197 PLN
	Rok 2			3 952 442 PLN
Koszt Ramizek Plus®	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt składników Ramizek Plus® stosowanych w osobnych preparatach	Rok 1			
	Rok 2			
Łączne wydatki z portfeli pacjentów i budżetu NFZ				
Łączne wydatki	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt Ramizek Plus®	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt składników Ramizek Plus® stosowanych w osobnych preparatach	Rok 1			
	Rok 2			

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny.

	Rok	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica
Wydatki z budżetu płatnika publicznego (NFZ)				
Łączne wydatki	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt Ramizek Plus®	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt składników Ramizek Plus® stosowanych w osobnych preparatach	Rok 1			
	Rok 2			
Łączne wydatki z portfeli pacjentów i budżetu NFZ				
Łączne wydatki	Rok 1			

	Rok	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica
	Rok 2			
Koszt Ramizek Plus®	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt składników Ramizek Plus® stosowanych w osobnych preparatach	Rok 1			
	Rok 2			

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny.

	Rok	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica
Wydatki z budżetu płatnika publicznego (NFZ)				
Łączne wydatki	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt Ramizek Plus®	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt składników Ramizek Plus® stosowanych w osobnych preparatach	Rok 1			
	Rok 2			
Łączne wydatki z portfeli pacjentów i budżetu NFZ				
Łączne wydatki	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt Ramizek Plus®	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt składników Ramizek Plus® stosowanych w osobnych preparatach	Rok 1			
	Rok 2			

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazały, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Ramizek Plus® stosowanego we wnioskowanym wskazaniu będzie związane z niewielkim zwiększeniem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji oraz z niewielkim zmniejszeniem łącznych wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli pacjentów.

Powyższe wynika przede wszystkim z przejścia nierefundowanego rynku sprzedaży wnioskowanej technologii (napływ do refundacji pacjentów, którzy aktualnie stosują pełnopłatne leki ramiprylu z bisoprololem).

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego i łącznych wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynoszącą:

- w przypadku płatnika publicznego:
 - 4 048 197 PLN ([REDACTED]) w 1. roku;
 - 3 952 442 PLN ([REDACTED]) w 2. roku;
- w przypadku płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców (ujemne wartości oznaczają **oszczędności** towarzyszące wpisaniu leku Ramizek Plus® do części A1 Wykazu):

[REDACTED]

3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „SA_BIA” modelu dołączonego do opracowania.

Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości.

Nr	Liczebność populacji, ogółem		Liczebność populacji, wnioskowana technologia		Koszt ref. produktu złożonego, PLN (NFZ)		Koszt ref. produktu złożonego, PLN (wspólna)		Wynik BIA, PLN (NFZ)		Wynik BIA, PLN (wspólna)	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Nr	Liczebność populacji, ogółem		Liczebność populacji, wnioskowana technologia		Koszt ref. produktu złożonego, PLN (NFZ)		Koszt ref. produktu złożonego, PLN (wspólna)		Wynik BIA, PLN (NFZ)		Wynik BIA, PLN (wspólna)	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2

Nr	Liczebność populacji, ogółem		Liczebność populacji, wnioskowana technologia		Koszt ref. produktu złożonego, PLN (NFZ)		Koszt ref. produktu złożonego, PLN (wspólna)		Wynik BIA, PLN (NFZ)		Wynik BIA, PLN (wspólna)	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej zaobserwowano zmianę wyników analizy podstawowej w zakresie: [REDACTED]

Najwyższe dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego związane z refundacją wnioskowanej technologii zaobserwowano w przypadku zmiany parametrów dotyczących liczebności populacji docelowej, charakterystyki populacji docelowej (odsetka pacjentów w wieku 65+ lat) oraz estymatora kosztu komparatora (minimalny lub maksymalny koszt).

Nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosku z analizy podstawowej.

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Poniżej przedstawiono informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych w horyzoncie analizy. Ustalono, że największy wpływ na zmiany inkrementalne wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców ma liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii.

Tabela 18. Ocena zużycia zasobów medycznych: liczba opakowań wnioskowanej technologii.

Liczba opakowań produktu złożonego		Wariant prawdopodobny		Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
		Sc. istniejący	Nowy sc.	Sc. istniejący	Nowy sc.	Sc. istniejący	Nowy sc.
Wszystkie prezentacje	Rok 1						
	Rok 2						
2,5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.	Rok 1						
	Rok 2						
5 mg + 2,5 mg, 30 kaps.	Rok 1						
	Rok 2						
5 mg + 5 mg, 30 kaps.	Rok 1						
	Rok 2						
10 mg + 5 mg, 30 kaps.	Rok 1						
	Rok 2						
10 mg + 10 mg, 30 kaps.	Rok 1						
	Rok 2						

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Stosowanie produktu leczniczego Ramizek Plus® nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji i lekarzy przepisujących obecnie refundowane leki ramiprylu i/lub bisoprololu.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Ramizek Plus® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

W chwili obecnej w Polsce pacjent z analizowanej populacji ma możliwość stosowania wyłącznie refundowanych preparatów ramiprylu i bisoprololu w osobnych preparatach. Produkt złożony ramiprylu z bisoprololem nie jest refundowany w Polsce [37]. Tym samym dostęp do produktu leczniczego, który może długoterminowo poprawić wyniki zdrowotne wnioskowanej populacji, jest ograniczony.

Refundacja wnioskowanej technologii zapewniłaby łatwiejszy dostęp do produktu złożonego ramiprylu z bisoprololem (przy uwzględnieniu sugerowanego sposobu refundacji) poprzez zmniejszenie obciążenia finansowego pacjentów względem pełnopłatnego leku złożonego.

Na etapie Analizy klinicznej [41] wykazano, że stosowanie produktu złożonego ma niewątpliwe zalety, które mogą 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).

Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Ramizek Plus® może stanowić odpowiedź na niezaspokojone potrzeby tych pacjentów oraz lekarzy prowadzących ich terapię, którzy rezygnują ze stosowania osobnych preparatów i/lub nie stosują się do zalecanego schematu dawkowania ramiprylu i bisoprololu z przyczyn zbyt obciążającego reżimu dawkowania i zbyt dużej liczby przyjmowanych tabletek.

Wykazano, że objęciu refundacją wnioskowanej technologii będą towarzyszyć niewielkie dodatkowe nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego oraz niewielki oszczędności z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu przy uwzględnieniu rozważanych w opracowaniu założeń spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentom skutecznej opcji terapeutycznej;
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji;
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację;
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



8. OGRANICZENIA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie założeń analizy ekonomicznej [61]. Tym samym niektóre ograniczenia analizy ekonomicznej [61] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny liczebności analizowanej populacji pacjentów (szczegóły w rozdziale 2.5.2.). Nie było możliwe przeprowadzenie oceny liczebności populacji docelowej na podstawie wskaźników epidemiologicznych. Niemniej jednak oceny tej liczebności dokonano na podstawie danych NFZ, które wskazują na realną liczbę chorych korzystających ze świadczeń medycznych w Polsce.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i pacjentów podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu złożonego Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) stosowanego w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [61] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że objęciu refundacją wnioskowanej technologii towarzyszyć będą niewielkie zmiany w wydatkach z budżetu płatnika publicznego i/lub portfeli świadczeniobiorców.

Określone w analizie dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego (około 4 mln PLN rocznie) stanowią tylko do 0,014% całkowitego rocznego budżetu na refundację i do 0,53% niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczonego na refundację leków w 2025 roku (na podstawie stopnia wykonania budżetu w okresie styczeń – październik 2025 roku wg danych Narodowego

Funduszu Zdrowia; www.nfz.gov.pl). Świadczy to, że refundacja wnioskowanej technologii nie będzie docelowo stanowiła istotnego obciążenia budżetu płatnika publicznego.

10. WNIOSKI KOŃCOWE

W ramach niniejszego opracowania wykazano, że refundacji produktu leczniczego Ramizek Plus® (w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) będą towarzyszyć niewielkie oszczędności lub dodatkowe nakłady finansowe z rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych. Uznano, że refundacja wnioskowanej technologii nie będzie docelowo stanowiła istotnego obciążenia budżetu płatnika publicznego.

Dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego zostały określone na poziomie

- 4,1 mln PLN () w 1. roku;
- 4,0 mln PLN () w 2. roku;

Oszczędności dla portfeli świadczeniobiorców oraz budżetu płatnika publicznego wyniosły:

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

Refundacja wnioskowanej technologii obniży obciążenie finansowe tych pacjentów, którzy w chwili obecnej (pomimo braku refundacji) stosują wnioskowaną technologię w analizowanym wskazaniu.

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



11. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMIT, wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: grudzień 2025).
- [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, Pawełek 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, Binglefors 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: grudzień 2025).
- [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 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2025 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: grudzień 2025).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: grudzień 2025).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, grudzień 2025 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, grudzień 2025 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/zarzadzenia-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: luty 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-i-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/> grudzień 2025
- [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.
-

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



- [52] Raport refundacyjny z dnia 01.12.2025. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–wrzesień 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8859.html>
- [53] https://shiny.nfz.gov.pl/nadcisnienie_tetnicze/ (luty 2024).
- [54] Rozporządzenie w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz minimalnej stawki godzinowej w 2025 r. (Dziennik Ustaw z 2024 r. poz. 1362). <https://www.gov.pl/web/rodzina/minimalne-wynagrodzenie-za-prace>
- [55] Zhou T, Guan H, Yao J, Xiong X, Ma A. The quality of life in Chinese population with chronic non-communicable diseases according to EQ-5D-3L: a systematic review. Qual Life Res. 2018;27(11):2799-2814. doi:10.1007/s11136-018-1928-y
- [56] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 83/2022. Ylpio, Telmisartanum / Indapamidum. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2022/983-materiały-2022/7817-83-2022-zlc>
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Ramizek Plus. <https://rejestry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> (grudzień 2025).
- [58] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 55/2023. Solitombo, Solifenacini succinas / Tamsulosini hydrochloridum. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2023/1005-materiały-2023/8098-55-2023-zlc>
- [59] AOTMiT. Materiały do zlecenia nr 169/2024 (Vabinox, Valsartanum + Indapamidum). <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materiały-2024/8693-169-2024-zlc>
- [60] Raport refundacyjny z dnia 01.03.2024. 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
- [61] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, grudzień 2025 roku.

12. SPIS TABEL

Tabela 1. Grupy limitowe aktualnie refundowanych leków złożonych [37].	13
Tabela 2. Koszt DDD składników ocenianej technologii medycznej [37].	17
Tabela 3. Ocena kategorii odpłatności świadczeniobiorcy wnioskowanej technologii stosowanej w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji. Szczegóły w arkuszu „Grupy_limitowe” modelu.	20
Tabela 4. Kalkulacja cen i limitu finansowania wnioskowanej technologii (Ramizek Plus®, 30 kapsułek twardych).....	21
Tabela 5. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.	22
Tabela 6. Udział poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii (Ramizek Plus®, 30 kapsułek twardych).	25
Tabela 7. Podsumowanie porównywanych scenariuszy.....	26
Tabela 8. Liczebność populacji docelowej.....	31
Tabela 9. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu chorobowość. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.....	35
Tabela 10. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [61].	36
Tabela 11. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.....	38
Tabela 12. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.	39
Tabela 13. Kwota refundacji NFZ za leki jednoskładnikowe ramiprylu i bisoprololu w Polsce.	41
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny.....	42
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny.	42
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny.	43
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości.	45
Tabela 18. Ocena zużycia zasobów medycznych: liczba opakowań wnioskowanej technologii.	49
Tabela 17. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [3] oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.	59

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



13. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Liczba dorosłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym leczonych ramiprylem w Polsce [53].	30
Rysunek 2. Liczba dorosłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym leczonych bisoprololem w Polsce [53].	30
Rysunek 3. Prognoza sprzedaży leków złożonych ramiprylu z bisoprololem na rynku prywatnym.	32

14. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 19. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [3] oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet 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 wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	Grudzień 2025; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej
	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 2.7.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 paź 2025 roku)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.6. i 2.8.	Aktualny przegląd systematyczny
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	-	Szczegóły w Analizie ekonomicznej
§ 6. ust 1.	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentek, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b?	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	oszacowanie 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 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy?	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
§ 6. ust 1. pkt 1 i 2	tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie)	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 3	oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 4	ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa wart. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa wart. 11 ust. 4 ustawy?	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa wart. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa wart. 11 ust. 4 ustawy?	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentki w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?	TAK	Rozdział 3.2.	-
	oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?	TAK	Rozdział 3.2.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 7	• <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicy w całkowitych wydatkach na pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
	• <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
pkt 8	• zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabeli 10. i 11.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	• wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.8.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	• wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	• dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu?	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dodatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentek), estymacji wyników BIA z uwzględnieniem wyników analizy ekonomicznej (wyniki w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelowania kohortowego), jeżeli dotyczy?	TAK	Rozdziały 2.5., 2.6. i 2.8.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-2 (wielkość populacji), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
§ 6. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	TAK	Rozdział 2.1.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?	TAK	Rozdział 12.	-
pkt 2	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	TAK	Rozdział 2.;	-
Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentek, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór horyzontu czasowego?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.7.	Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej;
AWA	Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; 4.	-

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	Nie dotyczy	Rozdział 3.	-
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
5.1.1. W.AOTM	Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentek z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości średnie, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 2.9.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.1.3. W.AOTM	Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.4. W.AOTM	Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytycznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?	TAK	Rozdział 2.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?	TAK	Rozdziały 2.4., 2.5.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy liczebność populacji oceniono poprzez: (1) określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego, (2) oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii, (3) oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy opisano i uzasadniono założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego”?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.2.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia poszczególnych świadczeń medycznych uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3. i 4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z komentarzem uzasadniającym to podejście?	TAK	Rozdział 2.7.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy w ocenie kosztów całkowitych uwzględniono: wydatki związane z ocenianą technologią, koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem ocenianej technologii, zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię, zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?	TAK	Rozdziały 2.6., 2.7.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono komentarz związany z opisem warunków wprowadzenia wnioskowanej technologii i związanych z tym kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki)?	TAK	Rozdział 6.	-

Ramizek Plus® (30 kapsułek twardych z 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg ramiprylu i 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg bisoprololu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienia tętniczego ze współistniejącym przewlekłym zespołem wieńcowym u dorosłych pacjentów odpowiednio kontrolowanych ramiprylem i bisoprololem podczas jednoczesnego stosowania w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Analiza wpływu na budżet.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
- W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.2. W.AOTM	kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	faworyzowania niektórych grup pacjentek na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentek z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych)	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie?	TAK	Rozdział 6. i 7.	-
5.2. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	Nie dotyczy	-	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

^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 i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia