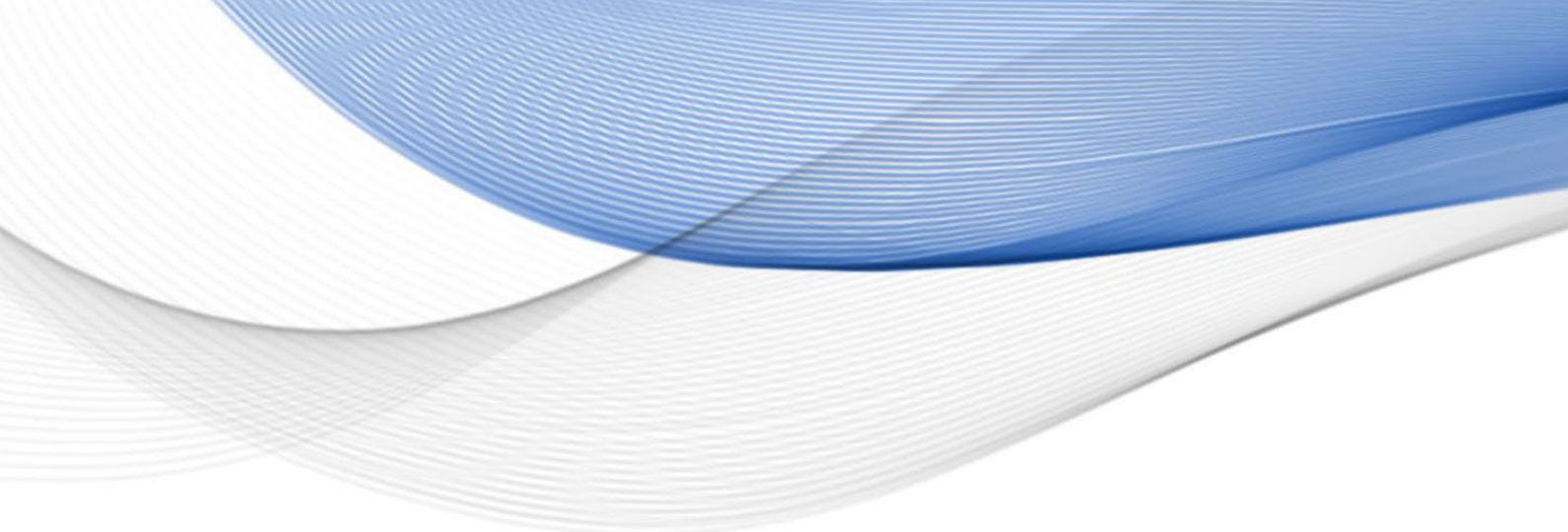




Peryndopryl/indapamid/amlodypina (Triplixam[®]) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego

Analiza ekonomiczna

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Konsultacje

[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A
01-517 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Servier Polska Sp. z o.o.
ul. Burakowska 14
01-066 Warszawa

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Servier Polska Sp. z o.o.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	7
1.1 Cel analizy.....	7
1.2 Komparatory	7
1.3 Populacja	7
1.4 Typ analizy ekonomicznej.....	8
1.5 Perspektywa.....	8
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie	8
1.7 Cena przedmiotowej technologii.....	8
1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka	10
1.9 Ustalanie ceny progowej	10
2 Metodyka analizy	12
2.1 Opis modelu	12
2.2 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu	12
2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty	13
2.3.1 Triplexam®	14
2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych	16
2.3.3 Analiza wrażliwości	18
2.4 Zestawienie parametrów	19
2.5 Zakres analizy wrażliwości	19
2.5.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości	19
2.5.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości	21
2.6 Walidacja modelu	21
2.6.1 Walidacja wewnętrzna	21
2.6.2 Walidacja zewnętrzna	21
2.6.3 Walidacja konwergencji.....	22
3 Wyniki	23
3.1 Wyniki analizy podstawowej	23
3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości	26
4 Ograniczenia	32
5 Dyskusja.....	34
6 Wnioski końcowe	36
Aneks 1. Przegląd użyteczności	37
Metodyka przeglądu	37
Wyniki przeglądu	37

Omówienie włączonych badań	41
Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych.....	44
Metodyka przeglądu	44
Wyniki przeglądu	45
Omówienie włączonych badań i wnioski	48
Aneks 3. Zestawienie parametrów.....	50
Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel	52
Spis rysunków.....	54
Spis tabel	55
Bibliografia	56

Wykaz skrótów i akronimów

AEK	analiza efektywności klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>cost-utility ratio</i>)
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i>)
EQ-5D	kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D, opracowany przez grupę EuroQol
FEC	wolna kombinacja równoważna (ang. <i>Free Equivalent Combination</i>)
mg	miligram
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NT	nadciśnienie tętnicze
PLN	Polski Złoty
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>)
RCT	randomizowane badanie kontrolowane (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SPC	terapia w jednej tabletkie / preparat złożony w jednej tabletkie (ang. <i>Single-Pill Combination</i>)

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Triplixam® (peryndopryl/indapamid/amlodypina), jako terapii substytucyjnej w leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego, u dorosłych pacjentów, u których uzyskano kontrolę ciśnienia podczas stosowania peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny w oddzielnym preparacie, w takich samych dawkach (zgodnie z ChPL).

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje cztery prezentacje preparatu Triplixam®:

- Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320038;
- Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320069;
- Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320090;
- Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320120.

Metodyka

W analizie założono finansowanie preparatu Triplixam® (peryndopryl/indapamid/amlodypina) w katalogu A1 (leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) – refundacja w ramach istniejącej 44.0 grupy limitowej.

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono analizę uwzględniającą refundację wnioskowanego leku w nowej, odrębnej grupie limitowej oraz refundację w ramach grupy limitowej 36.0.

Zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, preparat Triplixam® (peryndopryl/indapamid/amlodypina), może być stosowany jako terapia substytucyjna w leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego, u dorosłych pacjentów, u których uzyskano kontrolę ciśnienia podczas stosowania peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny w oddzielnym preparacie, w takich samych dawkach co w preparacie Triplixam®. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej.

W związku z tym, że nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższość ocenianego leku nad komparatorami, a dostępne dane potwierdzają porównywalną skuteczność oraz podobny profil bezpieczeństwa, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). Analizę oparto na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Dodatkowo przeprowadzono również oszacowanie ilorazu kosztu i efektu, w którym przyjęto tożsame założenia jak w analizie minimalizacji kosztów, tj. porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo obu ocenianych interwencji. Szacunki ilorazu kosztu i efektu oparto na wartościach użyteczności specyficznych dla polskiej populacji (tj. ze względu na brak danych pozwalających na zróżnicowanie użyteczności stanu zdrowia pacjentów z wyrównanym nadciśnieniem tętniczym oraz populacji ogólnej przyjęto założenie, że wartości użyteczności dla populacji z wyrównanym nadciśnieniem tętniczym są takie same jak w populacji ogólnej). Dodatkowo w zakresie wartości użyteczności uwzględniono wartość redukcji użyteczności związanej z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym. Ze względu na przyjęty typ analizy ekonomicznej, tj. analiza minimalizacji kosztów, w modelu uwzględniono jedynie koszt leków. Ze względu na przyjęcie założenia porównywalnej skuteczności oraz porównywalnego profilu bezpieczeństwa, w analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. koszty monitorowania leczenia), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

Wyniki

Z perspektywy płatnika publicznego koszty terapii preparatem Triplixam® były niższe od kosztów terapii preparatami peryndopryl/indapamid+amlodypina podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających tym w produkcie złożonym. Z perspektywy wspólnej koszty terapii preparatem Triplixam® były wyższe, od kosztów terapii preparatami peryndopryl/indapamid + amlodypina podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających tym w produkcie złożonym.

Z perspektywy płatnika publicznego koszty terapii preparatem Triplixam® wyniosły [REDACTED]. Z perspektywy wspólnej koszty terapii preparatem Triplixam® wyniosły [REDACTED].

Analiza wrażliwości wykazała, że w przypadku perspektywy NFZ w scenariuszu A (65+ dla wnioskowanego preparatu), koszty terapii preparatem Triplixam® dla prezentacji 5 mg/1,25 mg/10 mg oraz 10 mg/2,5 mg/10 mg pozostają niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających wnioskowanemu preparatowi. W przypadku scenariuszy B1 (refundacja wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach nowej grupy limitowej) oraz B3 (refundacja wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach nowej grupy limitowej + wyliczenie cen progowych na podstawie ceny progowej leku wyznaczającego limit w nowej grupie limitowej) koszty terapii preparatem Triplixam® dla prezentacji 5 mg/1,25 mg/5 mg oraz 5 mg/1,25 mg/10 mg są niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie. Analiza wrażliwości wykazała, że również w przypadku refundacji wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach 36.0 grupy limitowej (scenariusz B2) oraz przyjęcia jako komparatora wszystkich możliwych połączeń refundowanych produktów peryndoprylu, indapamidu i amlodypiny (scenariusz B4) dla wszystkich wnioskowanych prezentacji koszt preparatu Triplixam® jest niższy od kosztu preparatów stosowanych osobno.

W przypadku perspektywy wspólnej, w większości analizowanych scenariuszy koszty terapii preparatem Triplixam® pozostają wyższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających wnioskowanemu preparatowi. Wyjątek stanowi wynik scenariusza B4, gdzie koszty terapii preparatem Triplixam® dla prezentacji 5 mg/1,25 mg/10 mg oraz 10 mg/2,5 mg/10 mg są niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie.

W przypadku analizy ilorazu kosztu i efektu, uzyskano adekwatne wyniki, jak w przypadku analizy minimalizacji kosztów. Jedynym wyjątkiem jest, iż z perspektywy NFZ koszty większej liczby prezentacji preparatu Triplixam® w scenariuszach A i B1 są niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie.

Podsumowanie

Wyniki niniejszej analizy wskazują, że z perspektywy NFZ, wnioskowane prezentacje preparatu Triplixam® są **tańszą** opcją terapeutyczną w porównaniu do komparatora tj. terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających wnioskowanemu preparatowi. Natomiast z perspektywy wspólnej, wnioskowane prezentacje preparatu Triplixam® są **droższą** opcją terapeutyczną w porównaniu do terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających wnioskowanemu preparatowi. Analiza ma charakter konserwatywny - pomija wpływ stosowania SPC na adhrerence a zatem w długim horyzoncie redukcję powikłań NT w tym związanych z nimi kosztów.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Triplixam® (peryndopryl/indapamid/amlodypina), jako terapia substytucyjna w leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego, u dorosłych pacjentów, u których uzyskano kontrolę ciśnienia podczas stosowania peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny w oddzielnym preparacie, w takich samych dawkach (ChPL).

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje cztery prezentacje preparatu Triplixam®:

- Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320038;
- Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320069;
- Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320090;
- Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320120.

1.2 Komparatory

Wybór komparatorów dla preparatu Triplixam® wraz z uzasadnieniem został opisany w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Triplixam]. Zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, preparat Triplixam® może być stosowany w leczeniu zastępczym u pacjentów, których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny w oddzielnym preparacie, w takich samych dawkach, jak te w produkcie leczniczym Triplixam®. W związku z tym przyjęto, że jedynym odpowiednim komparatorem dla leku Triplixam® będzie leczenie polegające na jednoczesnym podawaniu peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny w oddzielnym preparacie w dawkach identycznych, jak te w produkcie leczniczym Triplixam®.

Wybór powyższego komparatora jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet).

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości wykonano analizę, w której jako komparator zastosowano leczenie skojarzone *perindoprilum* + *indapamidum* + *amlodipinum* we wszystkich objętych refundacją prezentacjach zgodnych z poszczególnymi dawkami substancji we wnioskowanej technologii (terapia trzema oddzielnymi tabletkami, terapia dwoma tabletkami - peryndopryl/indapamid + amlodypina oraz terapia dwoma tabletkami - peryndopryl/amlodypina + indapamid).

1.3 Populacja

Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta z samoistnym nadciśnieniem tętniczym, u którego uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia

za pomocą peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny w oddzielnym preparacie w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym. Przyjęto założenie, że pacjent jest w wieku około 56 lat (co odpowiada wiekowi populacji w RCT [Wang 2024]).

Wybór takiej populacji jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet).

1.4 Typ analizy ekonomicznej

W związku z tym, że nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych wykazujących **wyższość** ocenianego leku nad komparatorami, a dostępne dane potwierdzają porównywalną skuteczność oraz podobny profil bezpieczeństwa, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej).

1.5 Perspektywa

Zgodnie z obowiązującymi przepisami, [Rozporządzenie MZ 2023] analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (pacjenta).

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie przyjęto 30-dniowy horyzont analizy. Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora (te same substancje czynne stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego). Przyjęty 30-dniowy horyzont analizy jest wygodny ze względu na wielkość wnioskowanych do refundacji opakowań preparatu Triplixam® (tj. 30 tabletek).

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami [Rozporządzenie MZ 2023], jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych. W niniejszej analizie zastosowano 30-dniowy horyzont, z tego względu nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

1.7 Cena przedmiotowej technologii

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje cztery prezentacje preparatu Triplixam®:

- Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320038
- Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320069
- Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320090
- Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320120.

Jak wyjaśniono szczegółowo w APD, w ramach analizy podstawowej uwzględniono opcję refundacji wnioskowanych prezentacji preparatu Triplixam® w katalogu A1 w ramach

istniejącej grupy limitowej [APD Triplixam], tj. grupa 44.0, Inhibitory konwertazy angiotensyny - produkty jednoskładnikowe i złożone przy odpłatności 30%.

Alternatywnie, założono refundację wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach:

- nowej grupy limitowej;
- grupy limitowej 36.0.

Uzasadnienie dla takich założeń dt. refundacji przedstawiono w dokumencie APD.

Ceny zbytu netto wszystkich wnioskowanych prezentacji uzyskano od wnioskodawcy – patrz Tab. 1., Tab. 2, Tab. 3.

Tab. 1. Ceny preparatów Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach grupy limitowej 44.0.

Kategoria	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabl.
Cena zbytu netto [PLN]				
Cena hurtowa brutto [PLN]				
Cena detaliczna [PLN]				
Wysokość limitu finansowania [PLN]				
Odpłatność (%)	30%	30%	30%	30%
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]				
Koszt NFZ [PLN]				

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

Tab. 2. Ceny preparatów Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach nowej grupy limitowej.

Kategoria	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabl.
Cena zbytu netto [PLN]				
Cena hurtowa brutto [PLN]				
Cena detaliczna [PLN]				
Wysokość limitu finansowania [PLN]				
Odpłatność (%)	30%	30%	30%	30%
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]				
Koszt NFZ [PLN]				

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

Tab. 3. Ceny preparatów Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach 36.0 grupy limitowej.

Kategoria	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabl.
Cena zbytu netto [PLN]	■	■	■	■
Cena hurtowa brutto [PLN]	■	■	■	■
Cena detaliczna [PLN]	■	■	■	■
Wysokość limitu finansowania [PLN]	■	■	■	■
Odpłatność (%)	30%	30%	30%	30%
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	■	■	■	■
Koszt NFZ [PLN]	■	■	■	■

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka

1.9 Ustalanie ceny progowej

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której całkowity koszt terapii wnioskowaną interwencją zrówna się z kosztem terapii peryndoprylem i indapamidem w produkcie złożonym oraz amlodypiną w oddzielnym preparacie.

W celu oszacowania ceny progowej należy uruchomić makro, tj. aktywować przycisk „Cena progowa” umieszczony w arkuszu „Analiza podstawowa”.

Wnioskowane są cztery prezentacje preparatu Triplixam®. Należy zwrócić uwagę, że przy istniejących regulacjach prawnych nie ma możliwości obliczenia ceny progowej dla preparatu Triplixam® w analizie wykonywanej z perspektywy płatnika publicznego, w przypadku gdy koszt terapii powyższym preparatem jest niższy od kosztów terapii peryndoprylem i indapamidem w produkcie złożonym oraz amlodypiną w oddzielnym preparacie i gdy nie zostanie uwzględniona opcja wejścia leku na listę 65+, gdyż limit finansowania w takiej sytuacji nie zależy od ceny zbytu netto preparatu Triplixam®, a jedynie od liczby DDD w opakowaniu oraz od podstawy limitu, w związku z czym cena zbytu netto preparatu Triplixam® może być (teoretycznie) dowolnie wysoka z perspektywy NFZ (limit finansowania nie ulega wzrostowi wraz ze wzrostem ceny).

W oparciu o powyższe informacje, w przypadku perspektywy wspólnej ceny progowe wyznaczono w przypadku wszystkich wariantów analizy, dla wszystkich wnioskowanych prezentacji leku Triplixam®. Natomiast z perspektywy płatnika publicznego wyznaczenie cen progowych nie jest możliwe jedynie w sytuacji, gdy nie uwzględniono możliwości objęcia leku programem 65+, a jednocześnie koszt terapii preparatem wnioskowanym jest niższy niż koszt terapii z zastosowaniem technologii opcjonalnej.

Sposób wyznaczenia ceny progowej dla preparatów Triplixam w analizie wrażliwości, dotyczącej refundacji w nowej grupie limitowej, różni się w zależności od analizowanego scenariusza. W scenariuszu B1 (nowa grupa limitowa) ceny progowe preparatów Triplixam zostały wyznaczone na podstawie cen wnioskowanych - tj. cen zbytu netto zaproponowanych przez wnioskodawcę dla poszczególnych dawek/opakowań produktu. W tym scenariuszu cena wnioskowana stanowi punkt odniesienia dla ustalenia poziomu odpłatności pacjenta oraz oceny wpływu na budżet płatnika, bez konieczności odwoływania się do cen innych produktów funkcjonujących w nowo tworzonej grupie limitowej. W scenariuszu B3 (nowa grupa limitowa, ceny progowe wyznaczone względem podstawy limitu) ceny progowe preparatów Triplixam obliczono w oparciu o cenę progową opakowania Triplixam 10 mg + 2,5 mg + 5 mg, które stanowi podstawę limitu w tej grupie (tj. charakteryzuje się najniższym kosztem terapii dobowej wśród opakowań/dawek objętych grupą). Oznacza to, że ceny progowe pozostałych dawek/opakowań Triplixam nie są wyznaczone niezależnie na podstawie cen wnioskowanych, lecz są wtórne względem ceny progowej tego opakowania referencyjnego. W konsekwencji poziom cen progowych w scenariuszu B3 jest bezpośrednio zależny od relacji cenowej między poszczególnymi dawkami/opakowaniami Triplixam a opakowaniem stanowiącym podstawę limitu, co odróżnia ten scenariusz od podejścia zastosowanego w B1.

W ramach niniejszej analizy przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) oraz analizę ilorazu kosztu i efektu (CUR). Ceny progowe wyznaczono jedynie w przypadku CMA. W przypadku CUR, ze względu na założenie porównywalnej skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa analizowanych technologii (co wpływa na uzyskanie jednakowej wartości QALY w przypadku obu porównywanych schematów leczenia), ceny progowe są tożsame jak w przypadku CMA.

2 Metodyka analizy

2.1 Opis modelu

W związku z tym, że nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższość ocenianego leku nad komparatorami, a dostępne dane potwierdzają porównywalną skuteczność oraz podobny profil bezpieczeństwa, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). Dodatkowo przeprowadzono również analizę ilorazu kosztu i efektu, w której przyjęto tożsame założenia jak w analizie minimalizacji kosztów dotyczące porównywalnej skuteczności wnioskowanej interwencji i uwzględnionej technologii opcjonalnej. Szacunki ilorazu kosztu i efektu oparto na wartościach użyteczności specyficznych dla polskiej populacji (tj. ze względu na brak danych pozwalających na zróżnicowanie użyteczności stanu zdrowia pacjentów z wyrównanym nadciśnieniem tętniczym oraz populacji ogólnej przyjęto założenie, że wartości użyteczności dla populacji z wyrównanym nadciśnieniem tętniczym są takie same jak w populacji ogólnej). W zakresie wartości użyteczności uwzględniono wartość redukcji użyteczności związanej z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym. W modelu uwzględniono jedynie koszt leków. W analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. kosztów monitorowania leczenia, leczenia działań niepożądanych etc.), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

2.2 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu

Ze względu na przewlekły charakter choroby, jaką jest nadciśnienie tętnicze oraz brak danych pozwalających na różnicowanie użyteczności stanu zdrowia pacjentów z wyrównanym nadciśnieniem tętniczym oraz populacji ogólnej przyjęto założenie, że wartości użyteczności dla populacji z wyrównanym nadciśnieniem tętniczym są takie same jak w populacji ogólnej. Potwierdzeniem prawidłowości przyjęcia powyższego założenia są wyniki przedstawione w badaniu Marques 2015. W powyższym badaniu raportowano wartości użyteczności dla pacjentów, którzy osiągnęli oraz nie osiągnęli kontroli nadciśnienia tętniczego, podczas trójskładnikowej terapii przeciw nadciśnieniowej z wykorzystaniem olmesartanu, amlodypiny i hydrochlorotiazydu. Wartość użyteczności oszacowana dla pacjentów, którzy osiągnęli kontrolę nadciśnienia tętniczego wyniosła 0,92 (wartość oszacowana przy wykorzystaniu kwestionariusza EQ-5D-3L), natomiast ogólna wartość użyteczności raportowana dla polskiej populacji będącej w przedziale wiekowym od 55 do 64 (średni wiek pacjentów w badaniu Marques 2015 wyniósł 56 lat) wynosi 0,90 (wartość oszacowana przy wykorzystaniu kwestionariusza EQ-5D-3L [Golicki 2021]), zatem są to zbliżone wartości.

Dane dotyczące wartości użyteczności w populacji ogólnej zaczerpnięto z badania Golicki 2021, obejmującego polskie normy populacyjne dla kwestionariusza EQ-5D-5L. Wartości użyteczności przedstawione w niniejszej publikacji skategoryzowano w zależności od przedziału wiekowego. Na podstawie badania RCT (badanie oceniające połączenie peryndoprylu/indapamid/amlodypiny, [Wang 2024]) określono średni wiek pacjentów z wnioskowanym wskazaniem na poziomie 56 lat (patrz rozdział 1.3). W analizie wykorzystano wartość użyteczności przypisaną osobom z przedziału wiekowego 55–64 lata

[w niniejszej analizie wykorzystano średnie wartości użyteczności, oszacowane dla całej populacji, tj. mężczyzn i kobiet łącznie – dane przedstawione w publikacji Golicki 2021]).

Wartości użyteczności uzyskane z badania Golicki 2021 pomniejszono o dekrement użyteczności, związany z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym (tj. -0,13, wartość wyznaczona na podstawie badania przeprowadzonego w belgijskiej populacji z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D-5L [Van Wilder 2022] – niniejszą wartość zidentyfikowano w trakcie przeglądu bazy PubMed (patrz aneks 1)). W trakcie przeglądu bazy PubMed zidentyfikowano jeszcze dwa badania, w którym raportowano dekrement użyteczności związany z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym, tj. badanie Burström 2001 oraz Sánchez-Iriso 2019. W badaniu Burström 2001 w celu oszacowania wartości użyteczności wykorzystano kwestionariusz EQ-5D-3L. Ponieważ w badaniu Golicki 2021 wykorzystano kwestionariusz EQ-5D-5L, w celu zachowania spójności w analizie wykorzystano wartość dekrementu użyteczności raportowaną w badaniu Van Wilder 2022. Badanie Sánchez-Iriso 2019 jest starsze niż Van Wilder 2022, dlatego użyto aktualniejszych danych. W celu wyznaczenia wartości użyteczności dla leczonej populacji pacjentów, wykorzystano dane dotyczące odsetka pacjentów, którzy uzyskują kontrolę ciśnienia tętniczego w trakcie terapii skojarzonej dwoma substancjami. W tym celu wykorzystano dane raportowane w badaniu RCT Wang 2024. Na podstawie wyników badania RCT, przyjęto, że 65,4% pacjentów stosujących terapię złożoną z peryndoprylu/indapamid/amlodypina uzyskuje kontrolę ciśnienia tętniczego [Wang 2024]. W analizie ilorazu kosztu i efektu, podobnie jak w analizie minimalizacji kosztów, założono, że oba porównywane schematy (trzy substancje podawane w jednej tabletce vs dwie substancje podawane w jednej tabletce i trzecia substancja w oddzielnej tabletce) charakteryzują się porównywalną skutecznością, w związku z czym w przypadku obu porównywanych interwencji przyjęto takie same dane dotyczące odsetka pacjentów uzyskujących kontrolę nadciśnienia tętniczego.

W Tab. 4 podsumowano wartości użyteczności wykorzystane w analizie.

Tab. 4. Wartości użyteczności wykorzystane w analizie.

Wariant analizy	Wiek (lata)	Populacja ogólna (wyrównane NT, [Golicki 2021])	Niewyrównane NT ($X^*-0,13$)	Wartość użyteczności skorygowana o skuteczność potrójnej terapii peryndoprylu/indapamid/amlodypina
Analiza podstawowa	55-64	0,9000	0,7700	0,8550

NT – nadciśnienie tętnicze.

2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt wnioskowanych prezentacji preparatu Triplixam®;
- koszt technologii opcjonalnych (peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny).

W niniejszej analizie uwzględniono koszt refundowanych preparatów peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny w dawkach odpowiadających dawkom uwzględnionym we wnioskowanych preparatach Triplixam®, tj. amlodypina 5 mg oraz 10 mg

oraz peryndopryl/indapamid 5/1,25 mg i 10/2,5 mg. Podsumowując, analizę oparto na oszacowanym koszcie za tabletkę preparatów amlodypiny 5 mg, amlodypiny 10 mg, peryndoprylu/indapamidu 5/1,25 mg, peryndoprylu/indapamidu 10/2,5 mg oraz koszcie za tabletkę wnioskowanych prezentacji preparatów Triplixam®.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości uwzględniono również koszty refundowanych preparatów peryndoprylu i amlodypiny w produkcie złożonym oraz indapamidu w dawkach odpowiadających dawkom uwzględnionym we wnioskowanych preparatach Triplixam® oraz wszystkich preparatów w pojedynczych tabletkach, tj. indapamid 1,5 mg i 2,5 mg, peryndopryl 5mg i 10 mg oraz peryndopryl/amlodypina 5/5 mg, 5/10 mg, 10/5 mg i 10/10 mg.

Ze względu na przyjęty typ analizy ekonomicznej, tj. analiza minimalizacji kosztów, w modelu uwzględniono jedynie koszt leków. Ze względu na przyjęcie założenia porównywalnej skuteczności oraz porównywalnego profilu bezpieczeństwa, w analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. kosztów monitorowania leczenia, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

2.3.1 Triplixam®

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje cztery prezentacje preparatu Triplixam®:

- Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320038,
- Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320069,
- Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320090,
- Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320120.

Ceny zbytu netto poszczególnych prezentacji preparatu Triplixam® przyjęto zgodnie z założeniami wnioskodawcy. Jak przedstawiono w rozdziale 1.7. ramach niniejszej analizy uwzględniono refundację preparatu Triplixam® w ramach istniejącej grupy limitowej, tj. grupa 44.0.

Alternatywnie, założono refundację wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach:

- nowej grupy limitowej. Włączenie leku do nowej grupy limitowej może być uzasadnione, gdyż w ramach powyższej grupy limitowej nie są dostępne leki, które również są połączeniem inhibitora konwertazy angiotensyny, diuretyka tiazydopodobnego i antagonisty wapnia;
- grupy limitowej 36.0. Wysokość limitu finansowania za DDD dla indapamidu jest najwyższa wśród preparatów indapamidu, peryndoprylu oraz amlodypiny (art. 5 Ustawy Refundacyjnej).

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, wszystkie refundowane preparaty amlodypiny oraz peryndoprylu/indapamidu a także wszystkie podstawowe leki stosowane w NT, znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. Objęcie refundacją wnioskowanego leku, może również skutkować jego bezpłatną dostępnością w przypadku pacjentów w wieku powyżej 65 lat lecz nie jest to pewne. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach analizy

podstawowej nie uwzględniono umieszczenie wnioskowanych prezentacji preparatu Triplixam® na liście leków dostępnych bezpłatnie pacjentom po ukończeniu 65. r.ż. W ramach analizy wrażliwości testowano uwzględnienie wnioskowanego leku na liście 65+. Na podstawie danych raportowanych dla innych trójskładnikowych terapii przecinadciśnieniowych - Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum oraz Telmisartanum + Amlodipini besilas + Hydrochlorothiazidum (dane sprzedażowe NFZ za rok 2025) oraz przy wykorzystaniu funkcji: szukaj wyniku, oszacowano, że pacjenci powyżej 65. r.ż. stanowią około 53,9% populacji pacjentów realizujących recepty na refundowane leki stosowane w nadciśnieniu tętniczym.

Oszacowanie cen i odpłatności produktu Triplixam®, przedstawiono w Tab. 5, Tab. 6, Tab. 7.

Tab. 5. Koszt poszczególnych prezentacji preparatu Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach grupy limitowej 44.0.

Kategoria	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabl.
Cena zbytu netto [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Cena hurtowa brutto [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Cena detaliczna [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Wysokość limitu finansowania [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Odpłatność (%)	30%	30%	30%	30%
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Koszt NFZ [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Koszt za tabletkę, NFZ [PLN]*	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Koszt za tabletkę, wspólna [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■

* brak uwzględnienia wnioskowanego leku na liście 65+.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

Tab. 6. Koszt poszczególnych prezentacji preparatu Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach nowej grupy limitowej.

Kategoria	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabl.
Cena zbytu netto [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Cena hurtowa brutto [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Cena detaliczna [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Wysokość limitu finansowania [PLN]	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Odpłatność (%)	30%	30%	30%	30%

Kategoria	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabl.
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	■	■	■	■
Koszt NFZ [PLN]	■	■	■	■
Koszt za tabletkę, NFZ [PLN]*	■	■	■	■
Koszt za tabletkę, wspólna [PLN]	■	■	■	■

* brak uwzględnienia wnioskowanego leku na liście 65+.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

Tab. 7. Koszt poszczególnych prezentacji preparatu Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach grupy limitowej 36.0.

Kategoria	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabl.	Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabl.
Cena zbytu netto [PLN]	■	■	■	■
Cena hurtowa brutto [PLN]	■	■	■	■
Cena detaliczna [PLN]	■	■	■	■
Wysokość limitu finansowania [PLN]	■	■	■	■
Odpłatność (%)	30%	30%	30%	30%
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	■	■	■	■
Koszt NFZ [PLN]	■	■	■	■
Koszt za tabletkę, NFZ [PLN]*	■	■	■	■
Koszt za tabletkę, wspólna [PLN]	■	■	■	■

* brak uwzględnienia wnioskowanego leku na liście 65+.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych

W analizie ceny preparatów uwzględnionych w ramach technologii opcjonalnych oszacowano na podstawie najnowszego projektu obwieszczenia MZ, odsetka pacjentów stosujących leczenie trójskładnikowe w nadciśnieniu oraz udział sprzedaży technologii opcjonalnych w roku 2025 [Obwieszczenie MZ, NFZ 2025].

Jak wspomniano w rozdziale 2.3.1, wszystkie refundowane preparaty amlodypiny oraz peryndoprylu/indapamidu znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż.

Podsumowując, w zakresie kosztu technologii opcjonalnych, w analizie podstawowej uwzględniono:

- średni ważony rynkiem z roku 2025 koszt za tabletkę analizowanej substancji wyznaczony w oparciu o dane raportowane w Obwieszczeniu MZ z uwzględnieniem korekty 65+ dla terapii trójskładnikowej w nadciśnieniu.

2.3.2.1 Peryndopryl/indapamid

Koszt peryndoprylu/indapamidu oszacowano oddzielnie dla dawki 5/1,25 mg oraz dawki 10/2,5 mg. Jak wspomniano w rozdziale 2.3.2, w analizie podstawowej koszt oszacowano na podstawie danych raportowanych w najnowszym obwieszczeniu MZ, odsetka pacjentów stosujących leczenie trójskładnikowe w nadciśnieniu oraz udział sprzedaży technologii opcjonalnych w roku 2025 [Obwieszczenie MZ, NFZ 2025].

Uwzględniono również preparaty zawierające peryndopryl w postaci soli z tert-butyloaminą w dawkach 4 mg i 8 mg, które odpowiadają odpowiednio dawkom 5 mg i 10 mg peryndoprylu. Różnica w wartościach liczbowych wynika z różnej masy cząsteczkowej obu soli – mimo to dostarczają one tę samą ilość aktywnej substancji czynnej.

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

Tab. 8 Koszt peryndoprylu/indapamidu (koszt za 1 tabletkę).

Perspektywa analizy	Dawka peryndoprylu/indapamidu	
	5/1,25 mg	10/2,5 mg
Perspektywa NFZ		
Analiza podstawowa [PLN]		
Perspektywa wspólna		
Analiza podstawowa [PLN]		

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

2.3.2.2 Amlodypina

Koszt amlodypiny oszacowano oddzielnie dla dawki 5 mg oraz dawki 10 mg. Jak wspomniano w rozdziale 2.3.2, w analizie podstawowej koszt oszacowano na podstawie danych raportowanych w najnowszym projekcie obwieszczenia MZ, odsetka pacjentów stosujących leczenie trójskładnikowe w nadciśnieniu oraz udział sprzedaży technologii opcjonalnych w roku 2025 [Obwieszczenie MZ, NFZ 2025].

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

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

Perspektywa analizy	Dawka amlodypiny	
	5 mg	10 mg
Perspektywa NFZ		
Analiza podstawowa [PLN]		
Perspektywa wspólna		
Analiza podstawowa [PLN]		

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

2.3.3 Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wariant, w którym na koszty komparatorów składają się ważone rynkiem preparatów zawierających peryndopryl, średnie koszty połączeń:

- peryndopryl/indapamid + amlodypina,
- peryndopryl + indapamid + amlodypina,
- peryndopryl/amlodypina + indapamid.

Koszty oszacowano oddzielnie dla dawki:

- peryndopryl 5 mg oraz 10mg,
- amlodypina 5 mg oraz 10 mg,
- indapamid 1,5 mg oraz 2,5 mg,
- peryndopryl/indapamid 5 mg/1,25 mg oraz 10 mg/2,5 mg,
- peryndopryl/amlodypina 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg oraz 10 mg/10 mg.

Koszty oszacowano na podstawie danych raportowanych w sprawozdaniu NFZ za rok 2025, a szczegółowe wyliczenia znajdują się w załączonym modelu Excel.

Przyjęcie tożsamości indapamidu w dawce 1,5 mg występującego w preparatach pojedynczych z dawką 1,25 mg zawartą w preparatach złożonych z innymi substancjami czynnymi jest uzasadnione przede wszystkim tym, że różnica liczbowa w miligramach wynika z odmiennej postaci farmaceutycznej, a nie z różnicy w sile działania. Dawka 1,5 mg to postać o przedłużonym uwalnianiu, natomiast 1,25 mg odpowiada zwykle postaci o uwalnianiu natychmiastowym, którą zaprojektowano tak, by przy niższej wartości nominalnej zapewniała porównywalny profil działania w ciągu doby. Obie dawki dają zbliżony efekt hipotensyjny i diuretyczny, dzięki czemu są traktowane jako terapeutycznie równoważne i wzajemnie wymienne.

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

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

Komparator	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa wspólna [PLN]
Amlodypina 5, peryndopryl 5, indapamid 1,25 mg		
Amlodypina 10, peryndopryl 5, indapamid 1,25 mg		
Amlodypina 5, peryndopryl 10, indapamid 2,5 mg		
Amlodypina 10, peryndopryl 10, indapamid 2,5 mg		

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

2.4 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w modelu omówiono szczegółowo w aneksie 3.

2.5 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać stabilność uzyskiwanych wyników w zależności od przyjętych założeń i wartości parametrów.

2.5.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały krytyczny wpływ na stabilność wyników. Zidentyfikowano następujące elementy obciążone największą niepewnością:

- parametry wpływające na koszt wnioskowanych prezentacji preparatu Triplixam®, tj. testowano uwzględnienie korekty 65+,
- refundację wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach alternatywnych grup limitowych,
- wybór komparatorów, tj. testowano uwzględnienie jako komparator leczenia skojarzonego perindoprilum + indapamidum + amlodipinum we wszystkich objętych refundacją prezentacjach zgodnych z poszczególnymi dawkami substancji we wnioskowanej technologii (terapia trzema oddzielnymi tabletkami, terapia dwoma tabletkami - peryndopryl/indapamid + amlodypina oraz terapia dwoma tabletkami - peryndopryl/amlodypina + indapamid).

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w tabeli poniżej, pozostałe parametry były takie, jak w przypadku scenariusza podstawowego. W Tab. 11 zestawiono parametry testowane w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości.

Tab. 11. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
A (scenariusz wpływający jedynie na wyniki analizy z perspektywy NFZ)	Opcja refundacji wnioskowanych preparatów Triplixam® na liście darmowych leków przysługujących pacjentom w wieku powyżej 65 lat – parametr wpływający na koszt wnioskowanych prezentacji preparatu Triplixam®	Brak uwzględnienia opcji refundacji preparatów Triplixam® na liście 65+	Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Triplixam® na liście 65+	Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, wszystkie refundowane preparaty amlodypiny oraz perindoprylu/indapamidu znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. Objęcie refundacją wnioskowanego leku, może również skutkować jego bezpłatną dostępnością w przypadku pacjentów w wieku powyżej 65 lat, lecz nie jest to pewne. Patrz rozdział 2.3.1.
B1	Parametry wpływające na refundację wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach grup limitowych	Refundacja wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach grupy limitowej 44.0	Refundacja wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach nowej grupy limitowej	W analizie podstawowej preparaty Triplixam® refundowane są w ramach grupy limitowej 44.0. Alternatywnie, założono refundację wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach nowej grupy limitowej - włączenie leku do nowej grupy limitowej może być uzasadnione, gdyż w ramach 44.0 grupy limitowej nie są dostępne leki, które również są połączeniem inhibitora konwertazy angiotensyny, diuretyka tiazydopodobnego i antagonisty wapnia oraz w ramach 36.0 grupy limitowej - wysokość limitu finansowania za DDD dla indapamidu jest najwyższa wśród preparatów indapamidu, perindoprylu oraz amlodypiny (art. 5 Ustawy Refundacyjnej).
B2			Refundacja wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach grupy limitowej 36.0	
B3			Refundacja wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach nowej grupy limitowej + wyliczenie cen progowych na podstawie ceny progowej leku wyznaczającego limit w nowej grupie limitowej	

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
B4	Parametry wpływające na koszt komparatorów	Uwzględnienie w ramach komparatorów połączenia peryndopryl/indapamid + amlodypina	Uwzględnienie jako komparator leczenia skojarzonego perindoprilum + indapamidum + amlodipinum we wszystkich objętych refundacją prezentacjach zgodnych z poszczególnymi dawkami substancji we wnioskowanej technologii (terapia trzema oddzielnymi tabletkami, terapia dwoma tabletkami - peryndopryl/indapamid + amlodypina oraz terapia dwoma tabletkami - peryndopryl/amlodypina + indapamid)	Patrz rozdział 1.2.

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia; MZ – Ministerstwo Zdrowia.

2.5.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Ze względu na wybrany typ analizy ekonomicznej, tj. minimalizację kosztów, odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości.

2.6 Walidacja modelu

2.6.1 Walidacja wewnętrzna

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

1. Podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii).

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu. W przypadku uwzględnienia zerowych wartości dla poszczególnych parametrów kosztowych uzyskano brak kosztów w danej kategorii.

2.6.2 Walidacja zewnętrzna

Niniejsza analiza stanowi analizę minimalizacji kosztów, w której przyjęto, że oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa. W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii skojarzonej peryndopryl/indapamid/amlodypina w jednej tabletce oraz terapii za pomocą dwóch oddzielnych tabletek peryndopryl/indapamid oraz amlodypiny, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Ze względu na uwzględnienie w modelu jedynie danych kosztowych, odstąpiono od przeprowadzania walidacji zewnętrznej.

2.6.3 Walidacja konwergencji

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych zidentyfikowano 1 publikację, w ramach której oceniano wnioskowaną interwencję. W analizie ekonomicznej porównano terapię w postaci pojedynczej tabletki zawierającej peryndopryl, indapamid i amlodypinę z terapią polegającą na podawaniu tych substancji w postaci trzech oddzielnych preparatów (FEC, ang. *free equivalent combination*). Ze względu na zbliżony charakter komparatora - obejmującego stosowanie tych samych substancji czynnych w oddzielnych tabletkach - oraz brak analiz w pełni zgodnych z komparatorem określonym we wniosku, zdecydowano o włączeniu tej publikacji do przeglądu. W publikacji wykazano, że leczenie SPC jest opcją dominującą w porównaniu do komparatora, Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 24 w Aneksie 2.

3 Wyniki

3.1 Wyniki analizy podstawowej

Z perspektywy płatnika publicznego koszty terapii preparatem Triplixam® były niższe od kosztów terapii preparatami peryndopryl/indapamid+amlodypina podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających tym w produkcie złożonym. Z perspektywy wspólnej koszty terapii preparatem Triplixam® były wyższe od kosztów terapii preparatami peryndopryl/indapamid + amlodypina podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających tym w produkcie złożonym – patrz Tab. 12 i Tab. 13.

Z perspektywy NFZ, koszt 30-dniowej terapii preparatem Triplixam® wyniósł od [REDACTED] co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,07 daje CUR w wysokości odpowiednio [REDACTED]. Dla porównania, koszty refundacji 30-dniowej terapii oddzielnymi preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny wahają się od PLN do [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,07 daje CUR w wysokości od [REDACTED]. Ceny zbytu netto, przy których koszty terapii preparatem Triplixam® zrównują się z kosztami leczenia peryndoprylem/indapamidem + amlodypiną podawanymi w oddzielnych tabletkach w tym przypadku nie jest wyliczana (wyjaśnienie w rozdziale 1.9) – patrz Tab. 12.

Z perspektywy wspólnej, koszt 30-dniowej terapii preparatem Triplixam® wyniósł od [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,07 daje CUR w wysokości odpowiednio od [REDACTED]. Dla porównania, koszty refundacji 30-dniowej terapii oddzielnymi preparatami peryndoprylu/indapamidu+amlodypiny wahają się od [REDACTED], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,07 daje CUR w wysokości od [REDACTED]. Ceny zbytu netto, przy których koszty terapii preparatem Triplixam® zrównują się z kosztami leczenia peryndoprylu/indapamidu+amlodypina podawanymi w oddzielnych tabletkach są wyższe od cen wnioskowanych wszystkich prezentacji – patrz Tab. 13.

Tab. 12. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa NFZ.

	Dawki			
	5 mg/1,25 mg/5 mg	5 mg/1,25 mg/10 mg	10 mg/2,5 mg/5 mg	10 mg/2,5 mg/10 mg
Analiza minimalizacji kosztów				
Koszt preparatów stosowanych osobno (peryndopryl/indapamid+amlodypina) [PLN]	■	■	■	■
Koszt preparatów Triplixam® [PLN]	■	■	■	■
Różnica kosztów (Triplixam® vs peryndopryl/indapamid+amlodypina) [PLN]	-18,78	-25,27	-23,67	-30,16
Analiza ilorazu kosztu i efektu				
QALY	0,07	0,07	0,07	0,07
CUR preparatów stosowanych osobno (peryndopryl/indapamid+amlodypina) [PLN]	■	■	■	■
CUR preparatów Triplixam® [PLN]	■	■	■	■
Różnica CUR (Triplixam® vs peryndopryl/indapamid+amlodypina) [PLN]	-267,28	-359,64	-336,87	-429,23
Cena progowa (ze względu na brak różnic w QALY pomiędzy ocenianymi interwencjami, taka sama dla CMA i CUR)				
Cena progowa [PLN]	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy

CMA – analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR – współczynnik kosztów użyteczności (ang. *cost-utility ratio*); QALY – liczba lat życia skorygowana o jakość (ang. *Quality-Adjusted Life Year*).

Tab. 13. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna.

	Dawki			
	5 mg/1,25 mg/5 mg	5 mg/1,25 mg/10 mg	10 mg/2,5 mg/5 mg	10 mg/2,5 mg/10 mg
Analiza minimalizacji kosztów				
Koszt preparatów stosowanych osobno (peryndopryl/indapamid+amlodypina) [PLN]	■	■	■	■
Koszt preparatów Triplixam® [PLN]	■	■	■	■
Różnica kosztów (Triplixam® vs peryndopryl/indapamid+amlodypina) [PLN]	6,29	0,39	8,32	1,82
Analiza ilorazu kosztu i efektu				
QALY	0,07	0,07	0,07	0,07
CUR preparatów stosowanych osobno (peryndopryl/indapamid+amlodypina) [PLN]	■	■	■	■
CUR preparatów Triplixam® [PLN]	■	■	■	■
Różnica CUR (Triplixam® vs peryndopryl/indapamid+amlodypina) [PLN]	89,49	5,53	118,34	25,92
Cena progowa (ze względu na brak różnic w QALY pomiędzy ocenianymi interwencjami, taka sama dla CMA i CUR)				
Cena progowa [PLN]	27,31	33,47	37,81	43,97

CMA – analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR – współczynnik kosztów użyteczności (ang. *cost-utility ratio*); QALY – liczba lat życia skorygowana o jakość (ang. *Quality-Adjusted Life Year*).

3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości wykazała, że w przypadku perspektywy NFZ w scenariuszu A (65+ dla wnioskowanego preparatu), koszty terapii preparatem Triplixam® dla prezentacji 5 mg/1,25 mg/10 mg oraz 10 mg/2,5 mg/10 mg pozostają niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających wnioskowanemu preparatowi. W przypadku scenariuszy B1 i B3 koszty terapii preparatem Triplixam® dla prezentacji 5 mg/1,25 mg/5 mg oraz 5 mg/1,25 mg/10 mg są niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie. Scenariusze B2 i B4 wykazały, że w przypadku wszystkich wnioskowanych prezentacji koszt preparatu Triplixam® jest niższy od kosztu preparatów stosowanych osobno.

W przypadku perspektywy wspólnej, w większości analizowanych scenariuszy koszty terapii preparatem Triplixam® pozostają wyższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających wnioskowanemu preparatowi. Wyjątek stanowi wynik scenariusza B4, gdzie koszty terapii preparatem Triplixam® dla prezentacji 5 mg/1,25 mg/10 mg oraz 10 mg/2,5 mg/10 mg są niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie.

W przypadku analizy ilorazu kosztu i efektu, uzyskano adekwatne wyniki, jak w przypadku analizy minimalizacji kosztów. Jedynym wyjątkiem jest, iż z perspektywy NFZ koszty większej liczby prezentacji preparatu Triplixam® w scenariuszach A i B1 są niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie. Szczegółowe dane z przeprowadzonych analiz wrażliwości podsumowano w Tab. 14 i Tab. 15.

Tab. 14. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CMA.

Scenariusz	Preparaty	Koszt preparatów stosowanych osobno (peryndopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]	Koszt preparatów Triplixam® [PLN]	Różnica kosztów (Triplixam® vs peryndopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]	Cena progowa (zbytu netto) [PLN]
NFZ					
Podstawowy	5 mg/1,25 mg/5 mg			-18,78	nie dotyczy*
	5 mg/1,25 mg/10 mg			-25,27	nie dotyczy*
	10 mg/2,5 mg/5 mg			-23,67	nie dotyczy*
	10 mg/2,5 mg/10 mg			-30,16	nie dotyczy*
A (65+ dla wnioskowanego preparatu)	5 mg/1,25 mg/5 mg			0,25	32,39
	5 mg/1,25 mg/10 mg			-5,62	42,91
	10 mg/2,5 mg/5 mg			1,48	42,66
	10 mg/2,5 mg/10 mg			-4,70	53,18
B1 (Nowa grupa limitowa)	5 mg/1,25 mg/5 mg			-1,18	nie dotyczy*
	5 mg/1,25 mg/10 mg			-7,67	nie dotyczy*
	10 mg/2,5 mg/5 mg			11,54	32,11
	10 mg/2,5 mg/10 mg			5,05	38,77
B2 (Grupa limitowa 36.0)	5 mg/1,25 mg/5 mg			-17,57	nie dotyczy*
	5 mg/1,25 mg/10 mg			-24,06	nie dotyczy*
	10 mg/2,5 mg/5 mg			-21,24	nie dotyczy*
	10 mg/2,5 mg/10 mg			-27,73	nie dotyczy*
B3 (Nowa grupa limitowa + ceny progowe obliczone na cenie progowej limitu nowej grupy)	5 mg/1,25 mg/5 mg			-1,18	nie dotyczy*
	5 mg/1,25 mg/10 mg			-7,67	nie dotyczy*
	10 mg/2,5 mg/5 mg			11,54	32,11
	10 mg/2,5 mg/10 mg			5,05	nie dotyczy*

Scenariusz	Preparaty	Koszt preparatów stosowanych osobno (peryndopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]	Koszt preparatów Triplixam® [PLN]	Różnica kosztów (Triplixam® vs peryndopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]	Cena progowa (zbytu netto) [PLN]
B4 (alternatywny komparator)	5 mg/1,25 mg/5 mg			-22,39	nie dotyczy*
	5 mg/1,25 mg/10 mg			-30,10	nie dotyczy*
	10 mg/2,5 mg/5 mg			-28,07	nie dotyczy*
	10 mg/2,5 mg/10 mg			-33,03	nie dotyczy*
Wspólna					
Podstawowy	5 mg/1,25 mg/5 mg			6,29	27,31
	5 mg/1,25 mg/10 mg			0,39	33,47
	10 mg/2,5 mg/5 mg			8,32	37,81
	10 mg/2,5 mg/10 mg			1,82	43,97
A (65+ dla wnioskowanego preparatu)	5 mg/1,25 mg/5 mg			6,29	27,31
	5 mg/1,25 mg/10 mg			0,39	33,47
	10 mg/2,5 mg/5 mg			8,32	37,81
	10 mg/2,5 mg/10 mg			1,82	43,97
B1 (Nowa grupa limitowa)	5 mg/1,25 mg/5 mg			11,68	22,60
	5 mg/1,25 mg/10 mg			5,78	28,76
	10 mg/2,5 mg/5 mg			15,52	32,84
	10 mg/2,5 mg/10 mg			9,02	37,68
B2 (Grupa limitowa 36.0)	5 mg/1,25 mg/5 mg			6,79	26,87
	5 mg/1,25 mg/10 mg			0,89	33,03
	10 mg/2,5 mg/5 mg			9,19	37,04
	10 mg/2,5 mg/10 mg			2,69	43,21
	5 mg/1,25 mg/5 mg			11,68	23,62
	5 mg/1,25 mg/10 mg			5,78	29,78

Scenariusz	Preparaty	Koszt preparatów stosowanych osobno (peryndopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]	Koszt preparatów Triplixam® [PLN]	Różnica kosztów (Triplixam® vs peryndopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]	Cena progowa (zbytu netto) [PLN]
B3 (Nowa grupa limitowa + ceny progowe obliczone na cenie progowej limitu nowej grupy)	10 mg/2,5 mg/5 mg	■	■	15,52	32,84
	10 mg/2,5 mg/10 mg	■	■	9,02	39,01
B4 (alternatywny komparator)	5 mg/1,25 mg/5 mg	■	■	2,14	30,93
	5 mg/1,25 mg/10 mg	■	■	-5,25	38,39
	10 mg/2,5 mg/5 mg	■	■	3,85	41,70
	10 mg/2,5 mg/10 mg	■	■	-0,99	46,42

* przy dowolnie wysokiej CZN wnioskowanego leku, jest on tańszy (dominujący) vs komparator

Tab. 15. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CUR.

Scenariusz	Preparaty	QALY	CUR preparatów stosowanych osobno (peryndopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]	CUR preparatów Triplixam® [PLN]	Różnica CUR (Triplixam® vs peryndopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]
NFZ					
Podstawowy	5 mg/1,25 mg/5 mg	0,07	■	■	-267,28
	5 mg/1,25 mg/10 mg	0,07	■	■	-359,64
	10 mg/2,5 mg/5 mg	0,07	■	■	-336,87
	10 mg/2,5 mg/10 mg	0,07	■	■	-429,23
A (Brak 65+ dla wnioskowanego preparatu)	5 mg/1,25 mg/5 mg	0,07	■	■	3,58
	5 mg/1,25 mg/10 mg	0,07	■	■	-79,91
	10 mg/2,5 mg/5 mg	0,07	■	■	21,13
	10 mg/2,5 mg/10 mg	0,07	■	■	-66,93
B1 (Nowa grupa limitowa)	5 mg/1,25 mg/5 mg	0,07	■	■	-16,74

Scenariusz	Preparaty	QALY	CUR preparatów stosowanych osobno (perindopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]	CUR preparatów Triplixam® [PLN]	Różnica CUR (Triplixam® vs perindopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]
	5 mg/1,25 mg/10 mg	0,07			-109,10
	10 mg/2,5 mg/5 mg	0,07			164,20
	10 mg/2,5 mg/10 mg	0,07			71,84
B2 (Grupa limitowa 36.0)	5 mg/1,25 mg/5 mg	0,07			-249,98
	5 mg/1,25 mg/10 mg	0,07			-342,34
	10 mg/2,5 mg/5 mg	0,07			-302,27
	10 mg/2,5 mg/10 mg	0,07			-394,63
B4 (alternatywny komparator)	5 mg/1,25 mg/5 mg	0,07			-318,63
	5 mg/1,25 mg/10 mg	0,07			-428,28
	10 mg/2,5 mg/5 mg	0,07			-399,46
	10 mg/2,5 mg/10 mg	0,07			-470,01
Wspólna					
Podstawowy	5 mg/1,25 mg/5 mg	0,07			89,49
	5 mg/1,25 mg/10 mg	0,07			5,53
	10 mg/2,5 mg/5 mg	0,07			118,34
	10 mg/2,5 mg/10 mg	0,07			25,92
A (Brak 65+ dla wnioskowanego preparatu)	5 mg/1,25 mg/5 mg	0,07			89,49
	5 mg/1,25 mg/10 mg	0,07			5,53
	10 mg/2,5 mg/5 mg	0,07			118,34
	10 mg/2,5 mg/10 mg	0,07			25,92
B1 (Nowa grupa limitowa)	5 mg/1,25 mg/5 mg	0,07			166,18
	5 mg/1,25 mg/10 mg	0,07			82,22
	10 mg/2,5 mg/5 mg	0,07			220,78

Scenariusz	Preparaty	QALY	CUR preparatów stosowanych osobno (peryndopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]	CUR preparatów Triplixam® [PLN]	Różnica CUR (Triplixam® vs peryndopryl/indapamid + amlodypina) [PLN]
	10 mg/2,5 mg/10 mg	0,07	■	■	128,36
B2 (Grupa limitowa 36.0)	5 mg/1,25 mg/5 mg	0,07	■	■	96,65
	5 mg/1,25 mg/10 mg	0,07	■	■	12,69
	10 mg/2,5 mg/5 mg	0,07	■	■	130,76
	10 mg/2,5 mg/10 mg	0,07	■	■	38,34
B4 (alternatywny komparator)	5 mg/1,25 mg/5 mg	0,07	■	■	30,45
	5 mg/1,25 mg/10 mg	0,07	■	■	-74,69
	10 mg/2,5 mg/5 mg	0,07	■	■	54,83
	10 mg/2,5 mg/10 mg	0,07	■	■	-14,06

4 Ograniczenia

Wśród ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- W związku z tym, że nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższość ocenianego leku nad komparatorami, a dostępne dane potwierdzają porównywalną skuteczność oraz podobny profil bezpieczeństwa, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). Nieuzasadnione wydaje się założenie, aby preparat złożony był mniej skuteczny od terapii skojarzonej substancjami czynnymi wchodzącymi w skład tego preparatu złożonego podawanymi oddzielnie. Ponadto podobne założenie (pomimo braku dowodów płynących z badań bezpośrednio porównujących obie interwencje) przyjęto również w innych analizach ekonomicznych, w których porównywano terapię jedną tabletką zawierającą dwie substancje względem terapii dwoma oddzielnymi tabletkami zawierającymi tożsame dwie substancje [AWA Vabinxo].
- W ramach analizy ilorazu kosztu i efektu założono, że wartości użyteczności dla populacji pacjentów z wyrównanym nadciśnieniem tętniczym są takie same jak w przypadku populacji ogólnej. Powyższe założenie przyjęto ze względu na krótki horyzont analizy, przewlekły charakter choroby, jaką jest nadciśnienie tętnicze oraz brak danych pozwalających na różnicowanie wartości użyteczności dla stanu zdrowia pacjentów z wyrównanym nadciśnieniem tętniczym oraz populacji ogólnej. Ponadto, należy podkreślić, że potwierdzeniem prawidłowości przyjęcia powyższego założenia są wyniki przedstawione w badaniu Marques 2015. W powyższym badaniu raportowano wartości użyteczności dla pacjentów, którzy osiągnęli oraz nie osiągnęli kontroli nadciśnienia tętniczego, podczas trójskładnikowej terapii przeciw nadciśnieniowej z wykorzystaniem olmesartanu, amlodypiny i hydrochlorotiazidu. Wartość użyteczności oszacowana dla pacjentów, którzy osiągnęli kontrolę nadciśnienia tętniczego wyniosła 0,92 (wartość oszacowana przy wykorzystaniu kwestionariusza EQ-5D-3L), natomiast ogólna wartość użyteczności raportowana dla polskiej populacji będącej w przedziale wiekowym od 55 do 64 (średni wiek pacjentów w badaniu Marques 2015 wyniósł 56 lat) wynosi 0,90 (wartość oszacowana przy wykorzystaniu kwestionariusza EQ-5D-3L [Golicki 2021]), zatem są to zbliżone wartości.
- Niepewność dotyczącą wpisania leku na listę 65+. W analizie założono, że preparat Triplixam® nie zostanie wpisany na listę 65+. Zgodnie z aktualną praktyką decyzyjną MZ wszystkie refundowane SPC wskazane w leczeniu NT są objęte wykazem 65+; również wszystkie refundowane preparaty wchodzące w skład komparatora tj. peryndoprylu/indapamidu oraz amlodypiny znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż., dlatego w ramach analizy wrażliwości testowano umieszczenie wnioskowanych prezentacji na liście 65+.
- Niepewność dotyczącą odsetka pacjentów 65+. Odsetek pacjentów 65+ wyliczono w oparciu o dane sprzedażowe raportowane dla leków trójskładnikowych stosowanych w nadciśnieniu tętniczym przy wykorzystaniu funkcji szukaj wyniku.

- Niepewność dotyczącą utworzenia grupy limitowej. W analizie założono, że preparat Triplixam® zostanie zrefundowany w ramach istniejącej grupy limitowej 44.0, zgodnie z praktyką decyzyjną MZ. Jednak włączenie leku do nowej grupy limitowej jest uzasadnione biorąc pod uwagę przepisy ustawy o refundacji, gdyż w ramach powyższej grupy limitowej nie są dostępne leki, które również są połączeniem inhibitora konwertazy angiotensyny, diuretyka tiazydopodobnego i antagonisty wapnia. Niepewność tę testowano w wariantach analizy wrażliwości.
- Niepewność dotycząca ważonych kosztów komparatorów. Koszty komparatorów w scenariuszu B4 analizy wrażliwości obliczono jako średnią ważoną kosztów wszystkich połączeń lekowych (amlodypina, peryndopryl, indapamid), przy czym jako wagi przyjęto udziały rynkowe preparatów zawierających peryndopryl.
- W ramach testowania w analizie scenariuszowej wariantu z utworzeniem nowej grupy limitowej zastosowano dwa odmienne podejścia do wyznaczenia cen progowych preparatów Triplixam - w scenariuszu B1 oparte na cenach wnioskowanych, natomiast w scenariuszu B3 wtórne względem ceny progowej opakowania stanowiącego podstawę limitu w nowo utworzonej grupie. Przyjęcie w scenariuszu B3 ceny progowej opakowania referencyjnego jako punktu wyjścia do wyznaczenia cen progowych pozostałych dawek/opakowań Triplixam obarczone jest niepewnością wynikającą z faktu, że ostateczny skład nowej grupy limitowej oraz relacje cenowe pomiędzy poszczególnymi produktami mogą zostać ukształtowane odmiennie w toku faktycznego postępowania refundacyjnego. W konsekwencji wyniki uzyskane w scenariuszu B3 należy traktować jako jeden z możliwych wariantów, a nie jako jednoznaczne odzwierciedlenie przyszłej sytuacji rynkowej po utworzeniu nowej grupy limitowej.

5 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Triplixam® (peryndopryl/indapamid/amlodypina), jako terapia substytucyjna w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego, u dorosłych pacjentów, u których uzyskano kontrolę ciśnienia podczas stosowania peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny w oddzielnym preparacie, w takich samych dawkach (zgodnie z ChPL).

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje cztery prezentacje preparatu Triplixam®:

- Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/5 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320038,
- Triplixam®, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320069,
- Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/5 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320090,
- Triplixam®, 10 mg/2,5 mg/10 mg, 30 tabletek, EAN: 05901571320120.

Z perspektywy płatnika publicznego koszty terapii preparatem Triplixam® były niższe od kosztów terapii preparatami peryndopryl/indapamid+amlodypina podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających tym w produkcie złożonym. Z perspektywy wspólnej koszty terapii preparatem Triplixam® były wyższe, od kosztów terapii preparatami peryndopryl/indapamid + amlodypina podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających tym w produkcie złożonym.

Z perspektywy płatnika publicznego koszty terapii preparatem Triplixam® wyniosły od [REDAKTOWANE]. Z perspektywy wspólnej koszty terapii preparatem Triplixam® wyniosły [REDAKTOWANE].

W wyniku przeglądu systematycznych opublikowanych analiz ekonomicznych zidentyfikowano jedną analizę ekonomiczną, która posłużyła do przeprowadzenia walidacji konwergencji.

Analiza wrażliwości wykazała, że w przypadku perspektywy NFZ w scenariuszu A (65+ dla wnioskowanego preparatu), koszty terapii preparatem Triplixam® dla prezentacji 5 mg/1,25 mg/10 mg oraz 10 mg/2,5 mg/10 mg pozostają niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających wnioskowanemu preparatowi. W przypadku scenariuszy B1 i B3 koszty terapii preparatem Triplixam® dla prezentacji 5 mg/1,25 mg/5 mg oraz 5 mg/1,25 mg/10 mg są niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie. Analiza wrażliwości wykazała, że również w przypadku refundacji wnioskowanych preparatów Triplixam® w ramach 36.0 grupy limitowej (scenariusz B2) oraz przyjęcia jako komparatora wszystkich możliwych połączeń refundowanych produktów peryndoprylu, indapamidu i amlodypiny (scenariusz B4) dla wszystkich wnioskowanych prezentacji koszt preparatu Triplixam® jest niższy od kosztu preparatów stosowanych osobno.

W przypadku perspektywy wspólnej, w większości analizowanych scenariuszy koszty terapii preparatem Triplixam® pozostają wyższe od kosztów terapii preparatami

peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających wnioskowanemu preparatowi. Wyjątek stanowi wynik scenariusza B4, gdzie koszty terapii preparatem Triplixam® dla prezentacji 5 mg/1,25 mg/10 mg oraz 10 mg/2,5 mg/10 mg są niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie.

W przypadku analizy ilorazu kosztu i efektu, uzyskano adekwatne wyniki, jak w przypadku analizy minimalizacji kosztów. Jedynym wyjątkiem jest, iż z perspektywy NFZ koszty większej liczby prezentacji preparatu Triplixam® w scenariuszach A i B1 są niższe od kosztów terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie.

6 Wnioski końcowe

Wyniki niniejszej analizy wskazują, że z perspektywy NFZ, wnioskowane prezentacje preparatu Triplixam® są tańszą opcją terapeutyczną w porównaniu do komparatora tj. terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających wnioskowanemu preparatowi. Natomiast z perspektywy wspólnej, wnioskowane prezentacje preparatu Triplixam® są droższą opcją terapeutyczną w porównaniu do terapii preparatami peryndoprylu/indapamidu + amlodypiny podawanymi oddzielnie w dawkach odpowiadających wnioskowanemu preparatowi. Wprowadzenie do refundacji preparat Triplixam® pozwoli nie tylko zabezpieczyć w sposób nowoczesny i zgodny z wiedzą naukową wskazującą na zasadność zastosowania SPC oraz wytycznymi klinicznymi potrzeby kliniczne pacjentów z nadciśnieniem tętniczym a jednocześnie nie spowoduje dodatkowych obciążeń ekonomicznych płatnika publicznego. Przedstawione analizy są konserwatywne tj. nie uwzględniają wpływu poprawy adherence w leczeniu nadciśnienia tętniczego a zatem nie uwzględniają długofalowych efektów związanych z redukcją powikłań NT i tym samym kosztów ich leczenia.

Aneks 1. Przegląd użyteczności

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) i poszukiwano w pierwszym kroku badań pierwotnych oraz badań wtórnych, dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów z nadciśnieniem tętniczym z krajów europejskich (poszukiwano wartości użyteczności oszacowanych w populacji jak najbardziej zbliżonej do populacji polskiej);
- badania, w których raportowano dekrement użyteczności, związany z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym;
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełno tekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 16.

Tab. 16. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 06.03.2026.

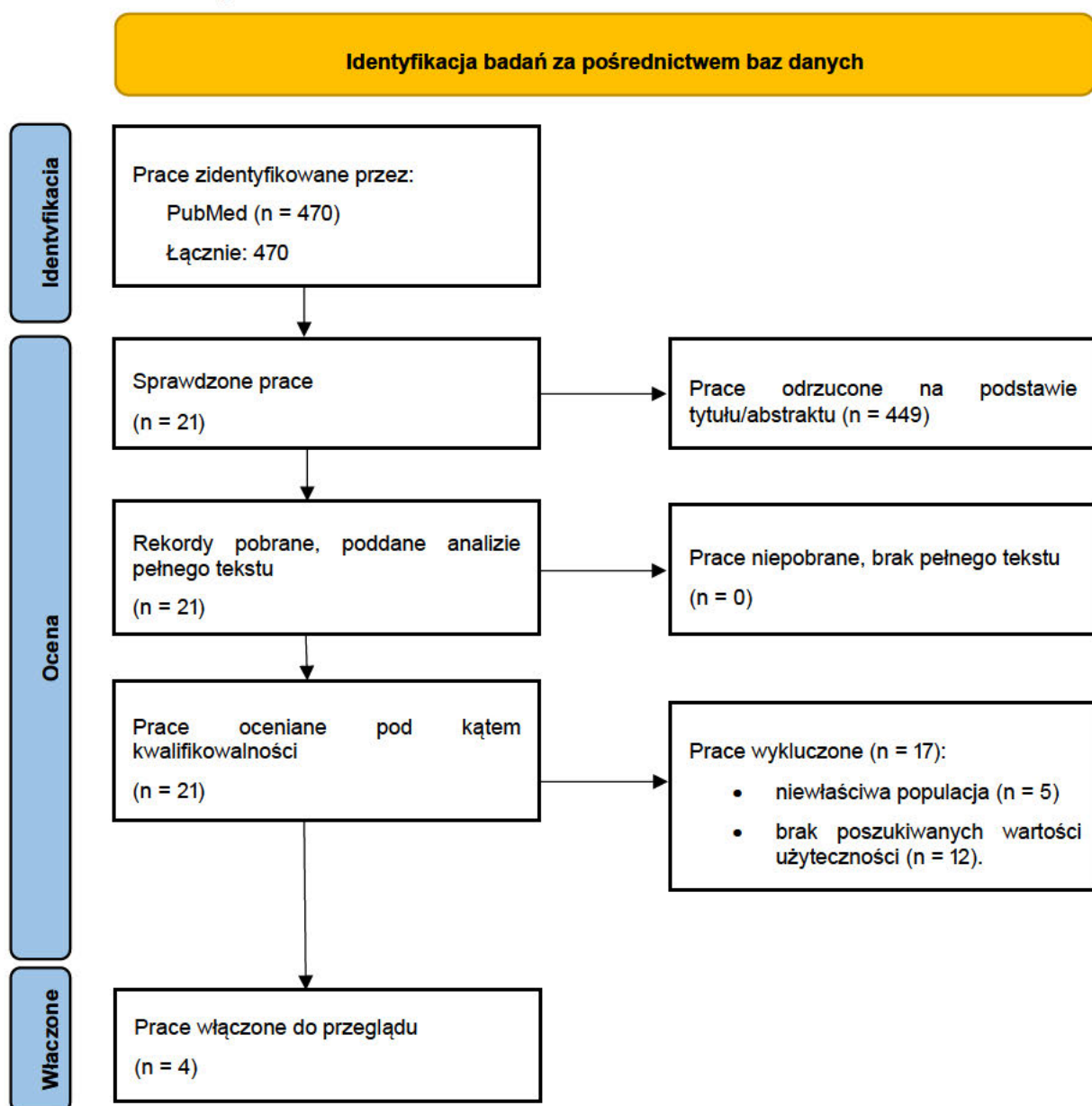
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	hypertension [MeSH Terms]	337 086
#2	hypertension [Text Word]	633 576
#3	High Blood Pressure* [Text Word]	20 479
#4	#1 OR #2 OR #3	640 762
#5	Euroqol [Text Word]	10 560
#6	EQ-5D [Text Word]	16 763
#7	#5 OR #6	21 380
#8	#4 AND #7	470

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (■■■■■■■■■■). W toku przeszukiwań baz danych 470 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Do analizy włączono 4 prace.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 1.

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.



W Tab. 17 oraz Tab. 18 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Tab. 17. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja
Burström 2001	Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Health-related quality of life by disease and socio-economic group in the general population in Sweden. Health Policy. 2001 Jan;55(1):51-69.
Marques 2015	Marques da Silva P, Haag U, Guest JF, Brazier JE, Soro M. Health-related quality of life impact of a triple combination of olmesartan medoxomil, amlodipine besylate and hydrochlorothiazide in subjects with hypertension. Health Qual Life Outcomes. 2015 Feb 21;13:24.

Kod badania	Publikacja
Sánchez-Iriso 2019	Sánchez-Iriso E, Errea Rodríguez M3, Cabasés Hita JM1,4. Valuing health using EQ-5D: The impact of chronic diseases on the stock of health. Health Econ. 2019 Sep 9.
Van Wilder 2022	Van Wilder L, Devleeschauwer B, Clays E, Van der Heyden J, Charafeddine R, Scohy A, De Smedt D. QALY losses for chronic diseases and its social distribution in the general population: results from the Belgian Health Interview Survey. BMC Public Health. 2022 Jul 7;22(1):1304.

Tab. 18. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Akhal 2025	Akhal T, Gabra M, Adesokan M, Babatunde OO. Self-management interventions for common long-term conditions in low- and middle-income countries: a synthesis of current evidence. J Glob Health. 2025 May 23;15:04148. doi: 10.7189/jogh.15.04148.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Amer 2018	Amer M, Rahman N, Nazir SR, Raza A, Riaz H, Sultana M, Sadeeqa S. Impact of pharmacist's intervention on disease related knowledge, medication adherence, HRQoL and control of blood Pressure among hypertensive patients. Pak J Pharm Sci. 2018 Nov;31(6 (Supplementary):2607-2616.	Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z Pakistanu, natomiast kryterium włączenia stanowiły badania przeprowadzone w populacji pacjentów z krajów europejskich.
Arnold 2025	Arnold SV, Wang K, Kirtane AJ, Magnuson EA, Chinnakondapalli KM, Cooper CJ, Dworkin LD, Cohen DJ. Quality of life effects of renal artery stenting versus medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis: results from the randomized CORAL trial. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2025 Dec 19;11(8):1388-1395.	Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów ze Stanów Zjednoczonych, natomiast kryterium włączenia stanowiły badania przeprowadzone w populacji pacjentów z krajów europejskich.
Behgam 2025	Behgam N, Karimi Ghahfarokhi M, Azizpour Y, Naderyan Feli S, Mozafari S, Lotfaliany M, Tohidinik HR, Kompani F, Rezaei N, Djalalinia S. Association of blood pressure control, lifestyle and socioeconomic status with self-rated health in patients with hypertension: a national cross-sectional study. BMJ Open. 2025 Dec 5;15(12):e104241.	Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z Iranu, natomiast kryterium włączenia stanowiły badania przeprowadzone w populacji pacjentów z krajów europejskich.
Degl'Innocenti 2004	Degl'Innocenti A, Elmfeldt D, Hofman A, Lithell H, Olofsson B, Skoog I, Trenkwalder P, Zanchetti A, Wiklund I. Health-related quality of life during treatment of elderly patients with hypertension: results from the Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). J Hum Hypertens. 2004 Apr;18(4):239-45.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności. W badaniu nie raportowano żadnych wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Fujiwara 2017	Fujiwara N, Tanaka A, Kawaguchi A, Tago M, Oyama JI, Uchida Y, Matsunaga K, Moroe K, Toyoda S, Inoue T, Ikeda H, Node K; APEQ Study Investigators. Association Between Blood Pressure Lowering and Quality of Life by Treatment of Azilsartan. <i>Int Heart J.</i> 2017 Oct 21;58(5):752-761.	Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z Japonii, natomiast kryterium włączenia stanowiły badania przeprowadzone w populacji pacjentów z krajów europejskich.
Gröls 2026	Gröls S, Icks A, Wolff G, Meuth S, Dintsios CM. Patient Preferences for Hypertension Treatment Outcomes: A Quantitative Field Study Using the Analytic Hierarchy Process. <i>Patient.</i> 2026 Feb 20. doi: 10.1007/s40271-026-00805-6. Online ahead of print.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Joore 2010	Joore M, Brunenberg D, Nelemans P, Wouters E, Kuijpers P, Honig A, Willems D, de Leeuw P, Severens J, Boonen A. The impact of differences in EQ-5D and SF-6D utility scores on the acceptability of cost-utility ratios: results across five trial-based cost-utility studies. <i>Value Health.</i> 2010 Mar-Apr;13(2):222-9.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności. W badaniu raportowano jedynie wyjściową wartość użyteczności dla pacjentów z nadciśnieniem oraz różnicę wartości użyteczności pomiędzy grupą pacjentów, która kontrolowała swoje ciśnienie w warunkach domowych a grupą pacjentów, która kontrolowała swoje ciśnienie w warunkach ambulatoryjnych.
Klemenc-Ketis 2011	Klemenc-Ketis Z, Smogavec M, Softic N, Kersnik J. Health-related quality of life: a population based study from Slovenia. <i>Cent Eur J Public Health.</i> 2011 Mar;19(1):7-12.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności. W badaniu nie raportowano żadnych wartości użyteczności.
Meshur 2025	Meshur G, Unsar S, Gurlertop HY, Taskin C. The Effect of Mobile Application-based Education on DASH Diet Compliance, Quality of Life, Mindfulness, and Stress in Individuals With Hypertension. <i>Comput Inform Nurs.</i> 2025 Dec 10.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Mitkova 2025	Mitkova Z, Dimitrova E, Tomova H, Gerasimov N, Gospodinov D, Mitov K, Pishev S, Parashkevova B, Petrova G. Health-Related QoL of Hypertensive Patients in Bulgaria-Population-Based, Regional Pilot Study. <i>Medicina (Kaunas).</i> 2025 Aug 17;61(8):1475.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Shin 2019	Shin KM, Park JE, Yook TH, Kim JU, Kwon O, Choi SM. Moxibustion for prehypertension and stage I hypertension: a pilot randomized controlled trial. <i>Integr Med Res.</i> 2019 Mar;8(1):1-7.	Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z Korei, natomiast kryterium włączenia stanowiły badania przeprowadzone w populacji pacjentów z krajów europejskich.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Streit 2019	Streit S, Poortvliet RKE, Elzen WPJD, Blom JW, Gussekloo J. Systolic Blood Pressure and Cognitive Decline in Older Adults With Hypertension. <i>Ann Fam Med.</i> 2019 Mar;17(2):100-107.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności. W badaniu raportowano wartości użyteczności dla pacjentów z nadciśnieniem tętniczym stosujących oraz niestosujących leczenia przeciwnadciśnieniowego, bez wyszczególnienia czy byli to pacjenci z dobrze kontrolowanym, czy też źle kontrolowanym ciśnieniem.
Theodorou 2011	Theodorou M, Kaitelidou D, Galanis P, Middleton N, Theodorou P, Stafylas P, Siskou O, Maniadas N. Quality of life measurement in patients with hypertension in Cyprus. <i>Hellenic J Cardiol.</i> 2011 Sep-Oct;52(5):407-15.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności. W badaniu raportowano wyjściową wartość użyteczności dla pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz wartości użyteczności oszacowane podczas kolejnych wizyt pacjentów (3 miesiące oraz 6 miesięcy po pierwszej wizycie), przy czym nie wyróżniono wartości użyteczności dla pacjentów z wyrównanym/niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym.
Vasiliauskienė 2025	Vasiliauskienė O, Vasiliauskas D, Kontrimienė A, Jaruševičienė L, Liseckienė I. Assessment of Quality of Life in Lithuanian Patients with Multimorbidity Using the EQ-5D-5L Questionnaire. <i>Medicina (Kaunas).</i> 2025 Feb 8;61(2):292.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Wrona 2016	Wrona W, Budka K, Filipiak KJ, Niewada M, Wojtyniak B, Zdrojewski T. Health outcomes and economic consequences of using angiotensin-converting enzyme inhibitors in comparison with angiotensin receptor blockers in the treatment of arterial hypertension in the contemporary Polish setting. <i>Kardiol Pol.</i> 2016;74(9):1016-24.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Zeijen 2024	Zeijen VJM, Peeters LEJ, Asman A, Boersma E, Massey EK, van Dijk L, Daemen J, Versmissen J. Quality-of-life and beliefs about medication in relation to a therapy adherence intervention in resistant hypertension: the Resistant Hypertension: MEasure to ReaCh Targets trial. <i>J Hypertens.</i> 2024 Oct 1;42(10):1687-1694.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.

Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 4 badania, które spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy pod względem raportowanych wartości użyteczności.

W trzech badaniach raportowano dekrement użyteczności, związany z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym. W jednym ze zidentyfikowanych badań (Marques 2015) nie raportowano dekrementu użyteczności, związanego z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym, a przedstawiono wartości użyteczności dla pacjentów, którzy osiągnęli oraz nie osiągnęli kontroli nadciśnienia tętniczego, podczas trójskładnikowej terapii przeciwnadciśnieniowej z wykorzystaniem olmesartanu, amlodypiny i hydrochlorotiazydu.

W Tab. 19 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.

Tab. 19. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Burström 2001	W badaniu dokonano pomiarów jakości życia w zależności od choroby i grupy społeczno-ekonomicznej. Niniejsze badanie przeprowadzono w szwedzkiej populacji. Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariusza EQ-5D-3L. W badaniu uwzględniono 869 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.	Dekrement użyteczności, związany z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym: - 0,0407
Marques 2015	Analiza post-hoc, w której oceniano jakość życia pacjentów stosujących trójskładnikową terapię przeciwnadciśnieniową z wykorzystaniem olmesartanu, amlodypiny i hydrochlorotiazydu. W analizie uwzględniono 2679 pacjentów. Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariusza EQ-5D-3L.	Pacjenci, którzy osiągnęli kontrolę nadciśnienia tętniczego do 54 tygodnia leczenia: 0,92 (SD=0,13) Pacjenci, którzy nie osiągnęli kontroli nadciśnienia tętniczego do 54 tygodnia leczenia: 0,89 (SD=0,15)
Sánchez-Iriso 2019	W badaniu dokonano pomiarów jakości życia w zależności od współwystępowania przewlekłych chorób, w tym nadciśnienia tętniczego. Niniejsze badanie przeprowadzono w hiszpańskiej populacji. Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L. W badaniu uwzględniono dane zebrane w trakcie trwania badania ENSE (badanie dotyczące zdrowia ludności z Hiszpanii), w którym uwzględniono 20 587 osób. W celu oszacowania związku między pomiarami jakości życia dla każdej z analizowanych chorób przewlekłych i innych zmiennych socjodemograficznych, autorzy wykorzystali model liniowy. Autorzy wykorzystali dwie różne wersje modelu tj. model, w którym uwzględnili jedynie wpływ poszczególnych przewlekłych chorób na jakość życia pacjentów oraz model, w którym oprócz wpływu chorób przewlekłych uwzględnili również inne czynniki tj. wiek pacjentów, płeć, poziom edukacji. W niniejszej analizie skupiono się jedynie na wynikach uzyskanych z modelu, w którym uwzględniono jedynie wpływ chorób przewlekłych na jakość życia pacjentów.	Dekrement użyteczności, związany z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym: - 0,0239 (SE=0,0022)

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Van Wilder 2022	W badaniu dokonano pomiarów jakości życia w zależności od choroby i grupy społeczno-ekonomicznej. Niniejsze badanie przeprowadzono w belgijskiej populacji. Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L.	Dekrement użyteczności związany z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym/wysokim poziomem cholesterolu: - 0,13

SE – błąd standardowy (ang. *standard error*); SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*).

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących stosowania pojedynczej tabletki zawierającej peryndopryl, indapamid i amlodypinę w populacji dorosłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Przeglądem objęto bazy Medline (poprzez PubMed) oraz The Cochrane Library.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania peryndoprylu, indapamidu i amlodypiny w jednej tabletce z kosztami i efektami technologii opcjonalnej, tj. terapii obejmującej podawanie tych substancji w dwóch oddzielnych tabletkach (peryndopryl i indapamid w preparacie złożonym oraz amlodypina w osobnym preparacie);
- populacja wskazana we wniosku oraz w przypadku braku analiz zidentyfikowanych dla populacji wskazanej we wniosku, pod uwagę brano analizy w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (wyszukiwania nie ograniczono pod względem wskazania);
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Ekstrahowano dane dotyczące:

- wskazania;
- uwzględnionych stanów zdrowia;
- źródeł danych klinicznych;
- interwencji i komparatora;
- horyzontu czasowego;
- długości cyklu;
- źródeł wartości użyteczności;
- uzyskanych wyników.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 20 i Tab. 21.

Tab. 20. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 06.03.2026.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	amlodipine [MeSH]	4 464
#2	amlodipine [Text Word]	6 971
#3	#1 OR #2	6 971
#4	perindopril [MeSH]	1 858

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#5	perindopril [Text Word]	2 518
#6	#4 OR #5	2 518
#7	indapamide [MeSH]	1 097
#8	indapamide [Text Word]	1 556
#9	#7 OR #8	1 556
#10	#3 AND #6 AND #9	84
#11	Economics[MeSH Terms]	767 681
#12	Economic*[Text Word]	903 989
#13	cost*[Text Word]	1 078 498
#14	#11 OR #12 OR #13	1 955 500
#15	#10 AND #14	4

Tab. 21. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 06.03.2026.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Amlodipine	4 444
#2	Perindopril	1 252
#3	Indapamide	820
#4	#1 AND #2 AND #3	97
#5	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	21 768
#6	Economic*	46 807
#7	cost*	117 948
#8	#5 OR #6 OR #7	138 611
#9	#4 AND #8	8

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (■■■■■). W toku przeszukiwań baz danych 12 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Do analizy włączono 1 pracę.

Dodatkowo wykonano przegląd stron agencji HTA. Przeszukano strony internetowe agencji zrzeszonych w INAHTA (*The International Network of Agencies for Health Technology Assessment in Health*), innych agencji oraz organizacji działających w ochronie zdrowia, tj.:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>, <http://gmmmg.nhs.uk/>, <https://www.york.ac.uk/crd/> oraz <https://www.nihr.ac.uk>
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk>
- Walia – <http://www.awmsg.org/>
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>

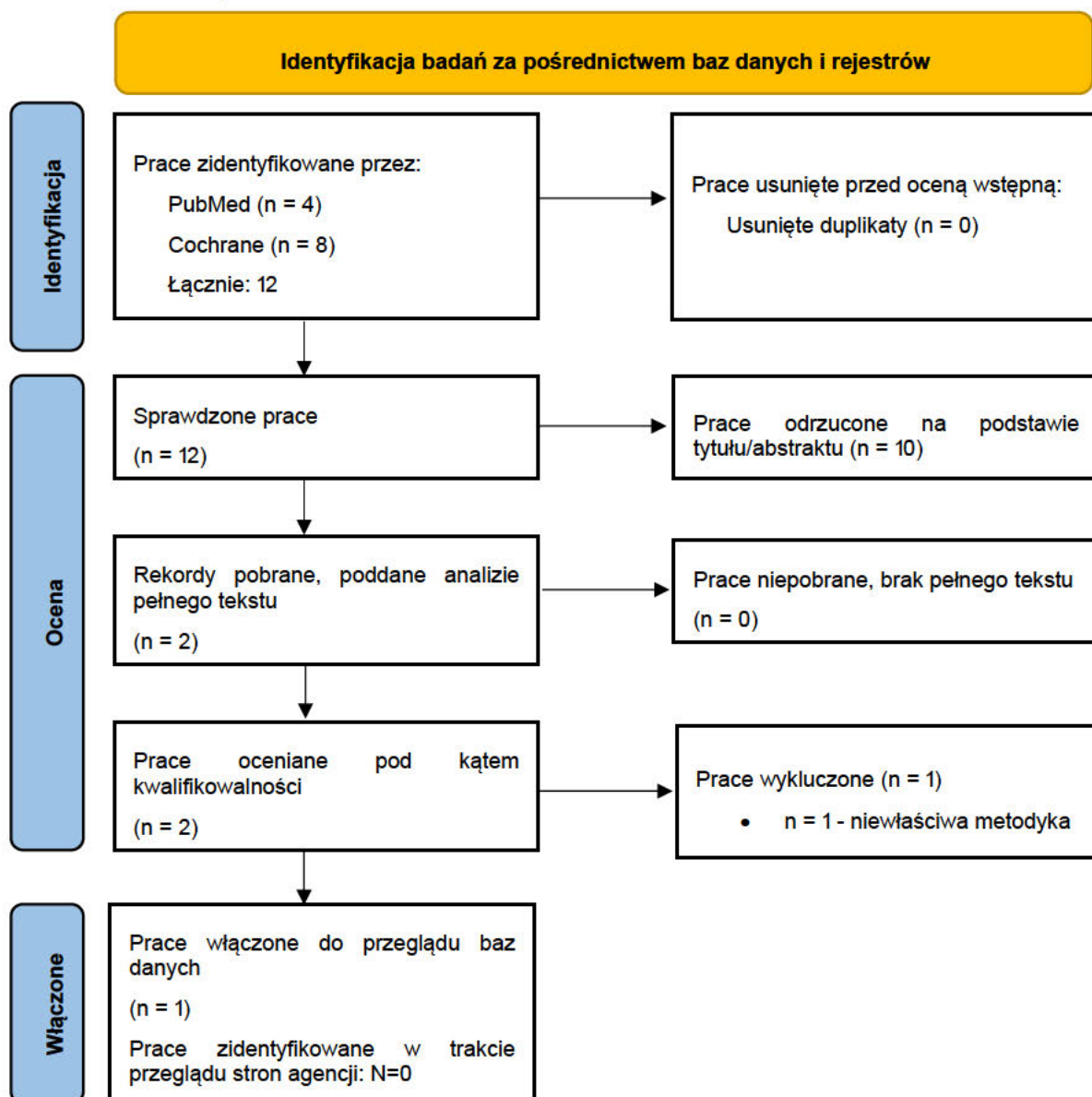
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Australia – <http://www.health.gov.au> oraz <http://www.pbs.gov.au>
- Nowa Zelandia – <http://www.pharmac.health.nz>
- Kanada – <https://www.cadth.ca/>

W przypadku przeszukiwania stron agencji jako słowa kluczowe zastosowano: Triplixam®. Poszukiwano jedynie raportów opublikowanych w języku angielskim lub polskim przy uwzględnieniu kryteriów włączenia. Data przeszukania stron agencji: 06.03.2025.

W wyniku przeszukiwania stron agencji HTA zidentyfikowano jedną rekomendację refundacyjną dotyczącą preparatu Triplixam® opublikowaną przez HAS (Francja), przy czym nie zidentyfikowano pełnego, publicznie dostępnego raportu zawierającego analizę ekonomiczną, opublikowanego w języku angielskim.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 2.

Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.



W Tab. 22 zestawiono prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Tab. 22. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod badania	Publikacja
Levy 2024	Levy P, Lemański T, Crossan C, Lefebvre A, Brière JB, Degli Esposti L, Khan ZM. Cost-effectiveness analysis comparing single-pill combination of perindopril/amlodipine/indapamide to the free equivalent combination in patients with hypertension from an Italian national health system perspective. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2024 Oct;24(8):967-975.

Tab. 23. Prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Snyman 2024	Snyman JR, Bortolotto LA, Degli Esposti L, Jayagopal PB, Konradi AO, Perrone V, Borghi C. A real-world analysis of outcomes and healthcare costs of patients on perindopril/indapamide/amlodipine single-pill vs. multiple-pill combination in Italy. J Hypertens. 2024 Jan 1;42(1):136-142.	Niewłaściwa metodyka. Badanie obserwacyjne typu real-world (brak formalnej analizy ekonomicznej).

Omówienie włączonych badań i wnioski

Nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych w pełni odpowiadających zdefiniowanemu komparatorowi. Zidentyfikowano natomiast analizę ekonomiczną, w której porównano terapię w postaci pojedynczej tabletki zawierającej peryndopryl, indapamid i amlodypinę z terapią polegającą na podawaniu tych substancji w postaci trzech oddzielnych preparatów (FEC, ang. *free equivalent combination*). Ze względu na zbliżony charakter komparatora - obejmującego stosowanie tych samych substancji czynnych w oddzielnych tabletkach - oraz brak analiz w pełni zgodnych z komparatorem określonym we wniosku, zdecydowano o włączeniu tej publikacji do przeglądu.

W poniższej tabeli (Tab. 24) podsumowano zidentyfikowaną analizę ekonomiczną, która została włączona do niniejszej analizy.

Opisany w publikacji Levy 2024 model Markowa, opracowany z perspektywy płatnika publicznego i w horyzoncie dożywotnim, wykazał, że SPC generuje jednocześnie lepsze wyniki zdrowotne oraz niższe koszty całkowite, co jednoznacznie wskazuje na dominację preparatu złożonego (SPC, ang. *single-pill combination*) nad FEC. Wyniki były stabilne w analizach wrażliwości, a probabilistyczna analiza wykazała 99,96% prawdopodobieństwo dominacji leczenia SPC.

Tab. 24. Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.

Parametr	Levy 2024
Wskazanie	Nadciśnienie tętnicze u dorosłych pacjentów
Kraj	Włochy
Porównanie	Pojedyncza tabletka zawierająca peryndopryl/amlodypinę/indapamid (SPC, ang. <i>single-pill combination</i>) vs równoważna wolna kombinacja tych samych substancji (FEC, ang. <i>free equivalent combination</i>)
Perspektywa	Płatnika publicznego (Italian National Health System)
Źródło danych klinicznych	Model oparto na danych z piśmiennictwa i metaanaliz dotyczących wpływu terapii w jednej tabletkie na obniżenie ciśnienia tętniczego, a także na poziom przestrzegania leczenia i jego kontynuacji. Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i przewlekłej choroby nerek (CKD), modelowano z użyciem algorytmów Framingham. Koszty zdarzeń pochodziły z włoskich baz administracyjnych.
Stany wyróżnione w modelu	Poza stanem zdrowia „brak zdarzeń” oraz zgonem, model obejmuje stany zdrowia reprezentujące przewlekłą chorobę nerek (CKD), niewydolność serca (HF), zawał mięśnia sercowego/chorobę niedokrwinną serca (MI/IHD) oraz udar. Każdy z tych stanów został dodatkowo podzielony na fazę ostrą (rok 1) i po ostrym zdarzeniu (rok 2+), a także na fazę leczoną i nieleczoną (po przerwaniu terapii).

Parametr	Levy 2024
Źródło wartości użyteczności	Dane literaturowe. Użyteczności zależne od wieku i kraju z raportu Szende et al.; spadki użyteczności dla zdarzeń CV z Shao et al.; dodatkowe dekrementy dla stadiów nadciśnienia na podstawie Nguyen et al.
Horyzont obserwacji	Dożywotni
Długość cyklu	1 rok (z korektą połowy cyklu)
Wyniki (ICUR/ICER)	Analiza podstawowa - QALY - SPC: 9,670 - FEC: 9,621 - Różnica (inkrementalna): +0,050 QALY - Całkowite koszty - SPC: 32 788 € - FEC: 33 164 € - Różnica (inkrementalna): -376 € SPC jest terapią dominującą nad FEC. Analiza scenariuszowa (alternatywny sposób modelowania wpływu SPC na poziom ciśnienia tętniczego poprzez adherencję do leczenia.) - QALY - SPC: 9,690 - FEC: 9,621 - Różnica: +0,069 QALY - Całkowite koszty - SPC: 32 160 € - FEC: 33 164 € - Różnica: -1 004 € SPC jest terapią dominującą nad FEC.

AML - amlodypina; BP - ciśnienie tętnicze (ang. *blood pressure*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CV - sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); FEC - równoważna wo na kombinacja (ang. *free equivalent combination*); IHD - choroba niedokrwienna serca (ang. *ischaemic heart disease*); IND - indapamid; MI - zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*); PER - peryndopryl; QALY - rok życia skorygowany o jakość (ang. *quality-adjusted life year*); SPC - preparat złożony w jednej tablecie (ang. *single-pill combination*).

Aneks 3. Zestawienie parametrów

Tab. 25. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
Konfiguracja modelu			
Perspektywa analizy	Perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna	Nie	Rozporządzenie MZ 2023, rozdział 1.5
Dyskontowanie kosztów i efektów	Brak dyskontowanie ze względu na krótki horyzont, tj. horyzont poniżej 1 roku	Nie	Rozporządzenie MZ 2023, rozdział 1.6
Horyzont czasowy analizy	30 dni	Nie	Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora, rozdział 1.6
Populacja	Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta z samoistnym nadciśnieniem tętniczym, u którego uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego podczas leczenia za pomocą peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny w oddzielnym preparacie w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym.	Nie	Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym, rozdział 1.3
Dane demograficzne			
Wiek pacjentów	56 lat	Nie	Wiek określony na podstawie danych z badania RCT [Wang 2024], rozdział 1.3
Wartości użyteczności			
Wartość użyteczności dla populacji leczonej	0,8550	Nie	Wartość wyznaczona na podstawie polskich norm populacyjnych dla EQ-5D-5L [Golicki 2021], dekrementu użyteczności związanego z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym [Van Wilder 2022] oraz odsetka pacjentów uzyskujących kontrolę ciśnienia [Wang 2024], rozdział 2.2
Zużycie zasobów i koszty			
Koszt preparatu Triplixam® (cena za tabletkę)		Tak	Dane przekazane przez producenta, rozdział 2.3.1

Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z wykorzystaniem modelu zaimplementowanego w programie MS Excel.

Wykorzystany w analizie model umożliwia oszacowanie kosztów terapii peryndoprylu/indapamidu/amlodypiny stosowanych w jednej tabletce względem peryndoprylu/indapamidu oraz amlodypiny podawanych w dwóch oddzielnych tabletkach.

Model zawiera arkusze podzielone na 5 głównych grup:

- arkusze wprowadzające (oznaczone kolorem białym):
 - „Start” – arkusz startowy;
 - „Wprowadzenie” – arkusz zawierający skrócony opis modelu, informacje na temat kodowania kolorów komórek, tj. informacje dotyczące tego, które komórki są modyfikowalne oraz informacje odnośnie do sposobu nawigacji po całym modelu;
- arkusze zawierające dane wejściowe (oznaczone kolorem szarym):
 - „Ustawienia” – arkusz, w którym definiuje się podstawowe ustawienia analizy;
 - „Parametry” – podsumowanie wszystkich parametrów wejściowych uwzględnionych w modelu, w niniejszym arkuszu można wprowadzać własne wartości dla poszczególnych parametrów;
 - „Amlodypina 5”, „Amlodypina 10”, „Peryndopryl 5”, „Peryndopryl 10”, „Indapamid 1,5”, „Indapamid 2,5”, „Peryndopryl + amlodypina 5+5”, „Peryndopryl + amlodypina 5+10”, „Peryndopryl + amlodypina 10+5”, „Peryndopryl + amlodypina 10+10”, „Peryndopryl + indapamid 5+1,25” oraz „Peryndopryl + indapamid 10+2,5” – kalkulacja kosztów ponoszonych na technologie opcjonalne;
 - „Populacja 65+” – kalkulacja odsetka pacjentów stosujących leczenie trójskładnikowe w nadciśnieniu powyżej 65 r.ż.;
 - „Kalkulator ceny” – kalkulacja kosztów ponoszonych na wnioskowane prezentacje preparatu Triplixam®;
 - „Użyteczności” – podsumowanie wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu;
- arkusze obliczeniowe (oznaczone kolorem jasnoniebieskim):
 - „Obliczenia” – główne obliczenia dla wszystkich analizowanych interwencji;
- arkusze wynikowe (oznaczone kolorem niebieskim):
 - „Analiza podstawowa” – wyniki analizy podstawowej minimalizacji kosztów oraz analizy podstawowej ilorazu kosztu i efektu;

- „Analiza scenariuszy” – wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla analizy minimalizacji kosztów oraz dla analizy ilorazu kosztu i efektu;
- arkusze pomocnicze (oznaczone kolorem granatowym):
 - „Dane sprzedażowe 2025” – podsumowanie danych odnośnie do liczby sprzedanych opakowań preparatów refundowanych w ramach katalogu aptecznego;
 - „Mechanizm” – arkusz z danymi źródłowymi do list rozwijanych.

W modelu uwzględniono również arkusz „Referencje”, w którym podsumowano publikacje, które wykorzystano w celu oszacowania parametrów wejściowych modelu.

W modelu uwzględniono również cztery makra:

- makro do generowania cen progowych;
- makro do generowania wyników scenariuszowej analizy wrażliwości;
- makro do wyliczania odsetka pacjentów stosujących leczenie trójskładnikowe w nadciśnieniu powyżej 65 r.ż.;
- makro do przeklejenia cen zbytu netto z arkusza „Parametry” do arkusza „Kalkulator ceny”.

Scenariuszowa analiza wrażliwości

Przycisk uruchamiający scenariuszową analizę wrażliwości (oznaczony literami „CMA SA” oraz „CUR SA”) umieszczono w arkuszu „Analiza scenariuszy”. Kluczowymi arkuszami, na których działa to makro są arkusze: „Parametry” oraz „Mechanizm” – dostawianie lub usuwanie wierszy albo kolumn w tym arkuszu uniemożliwi działanie makra. Czas takiej analizy to kilkanaście minut.

Analizę wrażliwości można także przeprowadzić dla dowolnego scenariusza indywidualnie, zmieniając parametry w arkuszu „Parametry”.

Spis rysunków

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.	38
Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.	47

Spis tabel

Tab. 1. Ceny preparatów Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach grupy limitowej 44.0.	9
Tab. 2. Ceny preparatów Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach nowej grupy limitowej.	9
Tab. 3. Ceny preparatów Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach 36.0 grupy limitowej.	10
Tab. 4. Wartości użyteczności wykorzystane w analizie.	13
Tab. 5. Koszt poszczególnych prezentacji preparatu Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach grupy limitowej 44.0.	15
Tab. 6. Koszt poszczególnych prezentacji preparatu Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach nowej grupy limitowej.	15
Tab. 7. Koszt poszczególnych prezentacji preparatu Triplixam® - refundacja wnioskowanych preparatów w ramach grupy limitowej 36.0.	16
Tab. 8 Koszt peryndoprylu/indapamidu (koszt za 1 tabletkę).	17
Tab. 9 Koszt amlodypiny (koszt za 1 tabletkę).	17
Tab. 10. Koszt komparatorów (koszt za 1 tabletkę).	18
Tab. 11. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.	20
Tab. 12. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa NFZ.	24
Tab. 13. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna.	25
Tab. 14. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CMA.	27
Tab. 15. Scenariuszowa analiza wrażliwości dla CUR.	29
Tab. 16. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 06.03.2026.	37
Tab. 17. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.	38
Tab. 18. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.	39
Tab. 19. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.	42
Tab. 20. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 06.03.2026.	44
Tab. 21. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 06.03.2026. ...	45
Tab. 22. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.	47
Tab. 23. Prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych.	48
Tab. 24. Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.	48
Tab. 25. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.	50

Bibliografia

- AEK Triplixam** Peryndopryl/indapamid/amlodypina (Triplixam®) w leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, 2026.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016.
- APD Triplixam** Peryndopryl/indapamid/amlodypina (Triplixam®) w leczeniu nadciśnienia tętniczego samoistnego. Warszawa, 2026.
- AWA Vabinxo** <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8693-169-2024-zlc?highlight=WYJpbmRhcGFtaWQiLCJpbmRhcGFtaWR1liwiaW5kYXBhbWlkdW0iXQ==> [Dostęp: 13.03.2026 r.]
- Burström 2001** Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Health-related quality of life by disease and socio-economic group in the general population in Sweden. *Health Policy*. 2001 Jan;55(1):51-69.
- Golicki 2021** Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2021.
- Marques 2015** Marques da Silva P, Haag U, Guest JF, Brazier JE, Soro M. Health-related quality of life impact of a triple combination of olmesartan medoxomil, amlodipine besylate and hydrochlorothiazide in subjects with hypertension. *Health Qual Life Outcomes*. 2015 Feb 21;13:24.
- NFZ 2025** Raport refundacyjny, <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8903.html> [Dostęp: 13.03.2026 r.]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r.
- Rozporządzenie MZ 2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- Sánchez-Iriso 2019** Sánchez-Iriso E, Errea Rodríguez M3, Cabasés Hita JM1,4. Valuing health using EQ-5D: The impact of chronic diseases on the stock of health. *Health Econ*. 2019 Sep 9.
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696) po uwzględnieniu nowelizacji z dnia 17.08.2023.
- Van Wilder 2022** Van Wilder L, Devleesschauwer B, Clays E, Van der Heyden J, Charafeddine R, Scohy A, De Smedt D. QALY losses for chronic diseases and its social distribution in the general population: results from the Belgian Health Interview Survey. *BMC Public Health*. 2022 Jul 7;22(1):1304.
- Wang 2024** Wang JG, Topouchian J, Bricout-Hennel S, Mu J, Chen L, Li P, He S, Luo S, Jiang W, Jiang Y, Sun Y, Zhang Y, Asmar R. Efficacy and safety of a single-pill versus free combination of perindopril/indapamide/amlodipine: a multicenter, randomized, double-blind study in Chinese patients with hypertension. *J Hypertens*. 2024 Aug 1;42(8):1373-1381. doi: 10.1097/HJH.0000000000003741. Epub 2024 Apr 24. PMID: 38660708; PMCID: PMC11216387.

