

# **Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoist- nego nadciśnienia tętniczego**

Analiza ekonomiczna

---



Warszawa

luty 2014



**Autorzy raportu:**

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

**Adres do korespondencji:**

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

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

[REDACTED]

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

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



[REDACTED]

### *Podsumowanie i wnioski*

[REDACTED]

## **Zofenil® w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego**

### *Cel pracy*

Celem analizy jest ekonomiczna ocena opłacalności stosowania zofenoprylu (Zofenil®) w leczeniu chorych z łagodnym i umiarkowanym samoistnym nadciśnieniem tętniczym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy połączonej (in. wspólnej) – NFZ i świadczeniobiorcy.

### *Metody*

Obecnie w rozważanym wskazaniu refundowanych jest kilka grup leków: antagonisty wapnia, leki  $\beta$ -adrenolityczne, antagonisty receptora angiotensyny II, diuretyki oraz ACE-I.

W ramach przeprowadzonej analizy skuteczności klinicznej dla zofenoprylu w łagodnym i umiarkowanym samoistnym nadciśnieniu tętniczym wykazano przewagę zofenoprylu nad atenololem (refundowanym w tym wskazaniu), co powoduje, że nie mają zastosowania przepisy ustawy narzucające poziom ceny leku. Niemniej nie wydaje się, aby pozytywna decyzja refundacyjna dotycząca zofenoprylu spowodowała zastąpienie leków z grup farmakologicznych innych niż ACE-I. Z tego względu w analizie porównano zofenopryl z ramiprylem, tj. inhibitorem ACE o największym udziale sprzedaży w grupie limitowej „44.0, Inhibitory konwertazy angiotensyny – produkty jednoskładnikowe i złożone”.

Ponieważ analiza kliniczna wskazuje, że nie ma podstaw do wnioskowania o różnicy w skuteczności pomiędzy zofenoprylem a innymi inhibitorami ACE, w ramach analizy eko-

nomicznej nie modelowano efektów zdrowotnych i przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów różnicujących analizowane leki, tj. kosztów nabycia substancji czynnych (oszacowanych w oparciu o średnie udziały sprzedaży poszczególnych preparatów).

. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy),

Szacowano średni roczny koszt terapii jednego chorego.

### *Wyniki*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### *Wnioski*

[Redacted text block]



4.3	Analiza progowa.....	47
<b>5</b>	<b>Ograniczenia.....</b>	<b>49</b>
<b>6</b>	<b>Dyskusja.....</b>	<b>51</b>
<b>7</b>	<b>Wnioski .....</b>	<b>53</b>
<b>Część II: Zofenil® w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego.....</b>		<b>54</b>
<b>8</b>	<b>Wprowadzenie – analiza problemu decyzyjnego.....</b>	<b>54</b>
8.1	Cel opracowania .....	54
8.2	Populacja .....	54
8.3	Perspektywa analizy .....	54
8.4	Komparatory.....	54
8.5	Wyniki analizy skuteczności klinicznej .....	55
8.6	Horyzont czasowy analizy .....	60
8.7	Strategia i technika analityczna w ujęciu PICO.....	60
<b>9</b>	<b>Metodyka analizy.....</b>	<b>61</b>
9.1	Uzasadnienie grupy limitowej i ceny .....	61
9.2	Zakres analizy zgodnie z minimalnymi wymaganiami.....	68
9.3	Udział w rynku .....	69
9.4	Koszt nabycia substancji czynnych .....	70
9.5	Dyskontowanie .....	71
■	■ .....	71
9.7	Zakres analizy wrażliwości .....	72
9.8	Analiza progowa.....	73
<b>10</b>	<b>Wyniki .....</b>	<b>74</b>
10.1	Analiza podstawowa .....	74
10.2	Analiza wrażliwości .....	74
■	■ .....	74
10.2.2	Analiza scenariuszowa.....	75
10.3	Analiza progowa .....	79
<b>11</b>	<b>Ograniczenia analizy .....</b>	<b>80</b>
<b>12</b>	<b>Dyskusja.....</b>	<b>82</b>



<b>13</b>	<b>Wnioski .....</b>	<b>84</b>
<b>14</b>	<b>Aneks 1. Zestawienie substancji w grupie 44.0 .....</b>	<b>85</b>
<b>15</b>	<b>Aneks 2. Udziały poszczególnych preparatów posiadających zarejestrowane wskazanie w leczeniu ostrego zawału serca.....</b>	<b>93</b>
<b>16</b>	<b>Aneks 3. Średnie udziały poszczególnych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu .....</b>	<b>97</b>
<b>17</b>	<b>Aneks 4. Koszty nabycia substancji czynnych .....</b>	<b>102</b>
<b>18</b>	<b>Aneks 5. Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych – Zofenil® w leczeniu ostrego zawału serca.....</b>	<b>105</b>
<b>19</b>	<b>Aneks 6. Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych – Zofenil® w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego.....</b>	<b>110</b>
<b>20</b>	<b>Aneks 7. Minimalne wymagania wobec analizy ekonomicznej – Zofenil® w leczeniu ostrego zawału serca .....</b>	<b>113</b>
<b>21</b>	<b>Aneks 8. Minimalne wymagania wobec analizy ekonomicznej – Zofenil® w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego .....</b>	<b>116</b>
	<b>Spis tabel.....</b>	<b>119</b>
	<b>Spis rycin .....</b>	<b>123</b>
	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>124</b>

## Skróty i akronimy

ACE-I	Inhibitory konwertazy angiotensyny, inhibitory ACE (ang. <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors</i> )
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ASA	kwas acetylosalicylowy (ang. <i>acetylsalicylic acid</i> )
CABG	pomostowanie aortalno-wieńcowe (ang. <i>coronary artery bypass graft</i> )
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i> )
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>Defined Daily Dose</i> )
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i> )
FDA	(ang. <i>Food and Drug Administration</i> )
IRD	bezwzględna częstość zdarzeń (ang. <i>incidence rate difference</i> )
IRR	względna częstość zdarzeń (ang. <i>incidence rate ratio</i> )
ITT	zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ang. <i>intention-to-treat</i> )
LYG	zyskane lata życia (ang. <i>life-years gained</i> )
MD	średnia różnica (ang. <i>mean difference</i> ).
MI	zawał mięśnia sercowego (ang. <i>myocardial infarction</i> )
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NSTEMI	zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (ang. <i>non-ST-segment elevation myocardial infarction</i> )
NYHA	(ang. <i>New York Heart Association</i> )
OR	iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i> )
OZS	ostry zawał serca
OZW	ostry zespół wieńcowy
PCI	przezskórna interwencja wieńcowa (ang. <i>percutaneous coronary intervention</i> )
<hr/>	
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality-adjusted life years</i> )
RCT	randomizowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i> )
RD	różnica ryzyka (ang. <i>risk difference</i> )

RSS	instrumenty dzielenia ryzyka
SAE	ciężkie zdarzenie niepożądane (ang. <i>serious adverse event</i> )
Severe AE	ostre zdarzenie niepożądane (ang. <i>severe adverse event</i> )
STEMI	zawał serca z uniesieniem odcinka ST (ang. <i>ST elevation myocardial infarction</i> )
UA	niestabilna dławica piersiowa (ang. <i>unstable angina</i> )
UCZ	urzędowa cena zbytu
WMD	średnia ważona różnic (ang. <i>weighted mean difference</i> )

## 1 Wstęp

Niniejszy dokument przedstawia wyniki analizy ekonomicznej dla zofenoprylu (Zofenil®) stosowanego w leczeniu:

- ostrego zawału serca,
- łagodnego lub umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego.

Produkt leczniczy Zofenil® dostępny jest w dawkach:

- 7,5 mg, w opakowaniach 7 tabl. (EAN 5909991129316), 14 tabl. (EAN 5909991129323), 28 tabl. (EAN 5909991129330)
- 30 mg, w opakowaniach 7 tabl. (EAN 5909991129415), 14 tabl. (EAN 5909991129422) i 28 tabl. (EAN 5909991129439).

Podmiot odpowiedzialny wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego w dawkach 7,5 mg oraz 30 mg w opakowaniach 28 tabletek, [REDACTED]

Dla ułatwienia odbioru analizy dla obu wskazań przedstawiono w dwóch odrębnych częściach.

## **Część I: Zofenil® w leczeniu ostrego zawału serca**

### **2 Wprowadzenie – analiza problemu decyzyjnego**

#### **2.1 Cel opracowania**

Celem pracy jest porównanie ekonomiczne zastosowania zofenoprylu (Zofenil®) w leczeniu chorych w ciągu 24 godzin od wystąpienia objawów ostrego zawału serca z objawami niewydolności serca lub bez nich, stabilnych hemodynamicznie, u których nie wdrożono leczenia trombolitycznego.

#### **2.2 Populacja**

Zofenopryl (Zofenil®) jest lekiem z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny. Zofenil® (zofenopryl) jest wskazany w leczeniu:

- łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego,
- wczesnej fazy ostrego zawału serca z objawami niewydolności serca lub bez nich. Podawanie produktu leczniczego należy rozpocząć w ciągu pierwszych 24 godzin od wystąpienia objawów u stabilnych hemodynamicznie pacjentów, u których nie wdrożono leczenia trombolitycznego.

Populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci z ostrym zawałem serca z objawami niewydolności serca lub bez nich, stabilni hemodynamicznie, u których nie wdrożono leczenia trombolitycznego. Wyniki przedstawiono jako koszt leczenia jednego pacjenta z zawałem serca.

#### **2.3 Perspektywa analizy**

Zgodnie z wymogami ustawowymi analizę ekonomiczną przeprowadzono w dwóch wariantach [15]:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ),
- z perspektywy wspólnej (połączonej) podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

#### **2.4 Komparatory**

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 2. 1* [2], komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka. Jest to sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie

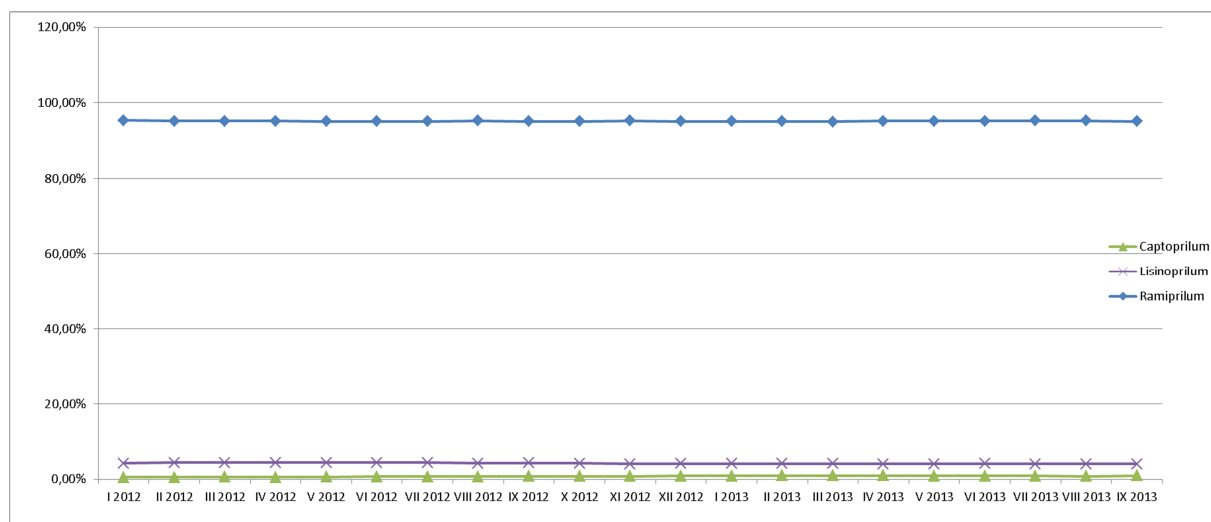
zastąpiony przez ocenianą technologię [2]. Zaleca się przeprowadzenie porównania również z innymi komparatorami, czyli z technologiami:

- najczęściej stosowaną,
- najtańszą,
- najskuteczniejszą,
- zgodną ze standardami i wytycznymi postępowania klinicznego.

Istotne jest, aby wybrane komparatory odpowiadały warunkom polskim.

Dobór komparatora w niniejszej analizie wynika z analizy problemu decyzyjnego i dostępności dowodów klinicznych umożliwiających wykonanie wiarygodnego porównania kosztów. Według analizy problemu decyzyjnego, inhibitory ACE są uznanymi lekami w przypadku zawału serca i nie ma leków z innych grup, które mogłyby być stosowane zamiennie (są inne leki stosowane równolegle). Oznacza to, że komparatorem dla przedmiotowego produktu leczniczego są inne substancje czynne zaliczające się do grupy inhibitorów ACE. Spośród substancji wchodzących w skład grupy limitowej „44.0, Inhibitory konwertazy angiotensyny – produkty jednoskładnikowe i złożone” trzy substancje czynne są refundowane w leczeniu ostrego zawału serca: preparaty kaptoprylu, lizynoprylu i ramiprylu. Obecnie preparaty ramiprylu stanowią ok 95% wszystkich sprzedawanych leków z grupy 44.0 posiadających zarejestrowane wskazanie w leczeniu zawału serca (por. Ryc. 1 i rozdz. 15). Z tego względu najbardziej zasadnym komparatorem jest ramipryl.

Ryc. 1. Względny udział preparatów z grupy 44.0 posiadających zarejestrowane wskazanie w leczeniu zawału serca. (na podstawie danych NFZ).



## 2.5 Wyniki analizy skuteczności

W wyniku przeprowadzonego przeglądu piśmiennictwa zidentyfikowano pięć randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych porównujących zofenopryl z placebo (ba-

dania SMILE PILOT, SMILE i SMILE ISCHEMIA), lizynoprylem (badanie SMILE 2) i ramiprylem (badanie SMILE 4). Nie zidentyfikowano badań porównujących zofenopryl z kaptoprylem.

### Zofenopryl vs ramipryl

Terapia zofenoprylem była **statystycznie istotnie skuteczniejsza** w porównaniu do terapii ramiprylem (obie w skojarzeniu z ASA) w zakresie zapobiegania wystąpieniu złożonego punktu końcowego zdefiniowanego jako zgon lub hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych: OR=0,70, 95% CI=(0,51; 0,96), p=0,028, RD=-0,08, 95% CI=(-0,15; -0,01), p=0,028, oraz samej hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych: OR=0,64, 95% CI=(0,46; 0,88), p=0,007, RD=-0,09, 95% CI=(-0,16; -0,03), p=0,006. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic w zakresie zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych: OR=1,51, 95% CI=(0,70; 3,27), p=0,296, RD=0,02, 95% CI=(-0,01; 0,04), p=0,291.

Analizy hospitalizacji w podziale na poszczególne zdarzenia sercowo-naczyniowe wykazała, że **odsetek pacjentów hospitalizowanych był dla wszystkich zdarzeń niższy wśród pacjentów przyjmujących zofenopryl** w porównaniu do pacjentów otrzymujących ramipryl i statystycznie istotnie niższy dla pogorszenia LVEF > 15%. Poniżej przedstawiono parametry dla poszczególnych przyczyn hospitalizacji:

- niewydolność serca: OR=0,54, 95% CI=(0,16; 1,88), p=0,336, RD=-0,01, 95% CI=(-0,03; 0,01), p=0,331
- ostry zawał: OR=0,77, 95% CI=(0,37; 1,63), p=0,500, RD=-0,01, 95% CI=(-0,04; 0,02), p=0,500
- dławica piersiowa: OR=0,87, 95% CI=(0,46; 1,62), p=0,654, RD=-0,01, 95% CI=(-0,04; 0,03), p=0,654
- pogorszenie LVEF > 15%: OR=0,49, 95% CI=(0,26; 0,94), p=0,032, RD=-0,04, 95% CI=(-0,07; 0,00), p=0,030
- rewaskularyzacja: OR=0,73, 95% CI=(0,43; 1,26), p=0,264, RD=-0,02, 95% CI=(-0,06; 0,02), p=0,263
- hospitalizacja z innych przyczyn: OR=0,88, 95% CI=(0,38; 2,02), p=0,759, RD=0,00, 95% CI=(-0,03; 0,02), p=0,759

W zakresie analizy bezpieczeństwa nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy terapią zofenoprylem podawanym w skojarzeniu z ASA a ramiprylem podawanym w skojarzeniu z ASA:

- częstość występowania zdarzeń niepożądanych ogółem, IRD=0,000, 95% CI=(-0,012; 0,012), p=0,968, IRR=0,997, 95% CI=(0,867; 1,147), p=0,9681
- odsetek pacjentów, u których występują zdarzenia niepożądane ogółem: OR=1,05, 95% CI=(0,79; 1,39), p=0,754, RD=0,01, 95% CI=(-0,06; 0,08), p=0,754
- zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania badania: OR=1,05, 95% CI=(0,72; 1,54), p=0,796, RD=0,01, 95% CI=(-0,05; 0,06), p=0,796

- przerwanie leczenia: OR=1,10, 95% CI=(0,75; 1,62), p=0,629, RD=0,01, 95% CI=(-0,04; 0,06), p=0,629

### Zofenopryl vs lizynopryl

Analiza skuteczności 6-tygodniowej terapii zofenoprylem i lizynoprylem nie wykazała istotnych statystycznie różnic w zakresie takich punktów końcowych, jak:

- zgon: OR=0,78, 95% CI=(0,40; 1,51), p=0,460, RD=-0,01, 95% CI=(-0,03; 0,01), p=0,458
- ostra niewydolność serca w ciągu pierwszego tygodnia terapii: OR=1,38, 95% CI=(0,31; 6,19), p=0,675, RD=0,00, 95% CI=(-0,01; 0,01), p=0,675
- ostra niewydolność serca w ciągu 6 tygodni terapii: OR=1,21, 95% CI=(0,64; 2,30), p=0,556, RD=0,01, 95% CI=(-0,02; 0,03), p=0,556
- pilna rewaskularyzacja: OR=1,03, 95% CI=(0,52; 2,05), p=0,926, RD=0,00, 95% CI=(-0,02; 0,02), p=0,926
- dorzut zawału serca: OR=1,09, 95% CI=(0,58; 2,03), p=0,794, RD=0,00, 95% CI=(-0,02; 0,03), p=0,794
- hipotensja prowadząca do przerwania leczenia: OR=0,86, 95% CI=(0,58; 1,28), p=0,460, RD=-0,01, 95% CI=(-0,05; 0,02), p=0,459
- ostra hipotensja:
  - populacja PP: OR=0,87, 95% CI=(0,57; 1,33), p=0,513, RD=-0,02, 95% CI=(-0,06; 0,03), p=0,513
  - populacja ITT: OR=0,92, 95% CI=(0,63; 1,36), p=0,680, RD=-0,01, 95% CI=(-0,05; 0,03), p=0,679
- ostra hipotensja związana z leczeniem: OR=0,67, 95% CI=(0,42; 1,05), p=0,077, RD=-0,03, 95% CI=(-0,06; 0,00), p=0,075
- dławica piersiowa: OR=1,00, 95% CI=(0,74; 1,36), p=0,982, RD=0,00, 95% CI=(-0,05; 0,05), p=0,982
- pogorszenie funkcji nerek: OR=0,96, 95% CI=(0,45; 2,06), p=0,910, RD=0,00, 95% CI=(-0,02; 0,02), p=0,910

Analiza nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w częstości ciężkich zdarzeń niepożądanych pomiędzy zofenoprylem a lizynoprylem:

- IRD=0,004, 95% CI=(-0,004; 0,013), p=0,3401, IRR=1,153, 95% CI=(0,861; 1,545), p=0,3399.

Częstość zdarzeń niepożądanych była **większa** w grupie przyjmujących zofenopryl:

- IRD=0,036, 95% CI=(0,007; 0,064), p=0,0135, IRR=1,118, 95% CI=(1,023; 1,221), p=0,0135.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy terapią zofenoprylem a lizynoprylem w odsetku pacjentów, u których wystąpiły:



- zdarzenia niepożądane ogółem: OR=1,09, 95% CI=(0,83; 1,43), p=0,554, RD=0,02, 95% CI=(-0,04; 0,07), p=0,553,
- ciężkie zdarzenia niepożądane: OR=1,11, 95% CI=(0,77; 1,60), p=0,572, RD=0,01, 95% CI=(-0,03; 0,05), p=0,572,
- zdarzenia niepożądane związane z leczeniem: OR=1,03, 95% CI=(0,79; 1,36), p=0,803, RD=0,01, 95% CI=(-0,05; 0,06), p=0,803,
- ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem : OR=1,44, 95% CI=(0,70; 2,98), p=0,320, RD=0,01, 95% CI=(-0,01; 0,03), p=0,318,
- zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania badania: OR=0,84, 95% CI=(0,61; 1,16), p=0,282, RD=-0,03, 95% CI=(-0,07; 0,02), p=0,281,
- przerwanie leczenia: OR=0,88, 95% CI=(0,66; 1,17), p=0,369, RD=-0,02, 95% CI=(-0,08; 0,03), p=0,368.

Modelowanie w oparciu o wyniki nieistotne statystycznie byłoby obarczone dużym błędem estymacji i wiązałoby się z dużym szumem informacyjnym wynikającym z wielości punktów końcowych, dlatego do analizy ekonomicznej zdecydowano się wykorzystać jedynie punkty końcowe istotnie statystycznie różnicujące porównywane technologie. Jedyne statystycznie istotne różnice w skuteczności zaobserwowano dla porównania zofenoprylu z ramiprylem i dotyczą one hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych i złożonego punktu końcowego składającego się ze zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych i ww. hospitalizacji, dlatego też jako komparator w niniejszej analizie wybrano ramipryl. Dodatkowo komparator ten dominuje w sensie udziału rynkowego.

W przypadku porównania zofenoprylu z lizynoprylem, nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy terapiami w zakresie skuteczności. W analizie bezpieczeństwa wykazano, że częstość zdarzeń niepożądanych była większa w grupie przyjmujących zofenopryl, przy czym nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w odsetkach pacjentów, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane. Ponieważ trudno jest w wiarygodny sposób oszacować koszty czy efekty zdrowotne związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych, ten punkt końcowy, a co za tym idzie porównanie zofenoprylu z lizynoprylem, nie zostały uwzględnione w niniejszej analizie. Dodatkowym powodem, dla którego nie zdecydowano się na porównanie zofenoprylu z lizynoprylem, jest niewielki udział procentowy lizynoprylu w rynku refundowanych preparatów z grupy 44.0 posiadających zarejestrowane wskazanie w leczeniu zawału serca (por. Ryc. 1, rozdz. 2.4).

Ponieważ jedyne istotne statystycznie różnice pomiędzy porównywanymi terapiami – zofenoprylem i ramiprylem – zaobserwowano w częstości hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych i złożonego punktu końcowego składającego się ze zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych i ww. hospitalizacji, zdecydowano się na przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów, uwzględniającej koszty leków i koszty hospitalizacji.

## 2.6 Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono dla rocznego horyzontu czasowego. Horyzont ten jest zgodny z długością obserwacji w warunkach badania klinicznego porównującego zofenopryl z ramiprylem. Jednocześnie w analizie podstawowej założono (zgodnie z ChPL) krótszy, sześciotygodniowy, okres samego stosowania obu leków. Założenie to poddano weryfikacji w analizie wrażliwości.

## 2.7 Strategia i technika analityczna w ujęciu PICO

Jak wspomniano powyżej, niniejszą analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o przeprowadzoną wcześniej analizę skuteczności klinicznej [14], w której wykazano istotnie wyższą skuteczność zofenoprylu od ramiprylu w zakresie odsetka pacjentów hospitalizowanych z przyczyn sercowo-naczyniowych. W niniejszej analizie ekonomicznej jako komparator wybrano ramipryl (por. rozdz. 2.5) i zdecydowano się na przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów, która uwzględni tylko koszty leków i koszty hospitalizacji.

Problem decyzyjny analizy przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 1).

Tab. 1. Schemat PICO przyjęty w analizie.

Kryterium	Charakterystyka
(P) Populacja	pacjenci w ciągu 24 godzin od wystąpienia objawów ostrego zawału serca z objawami niewydolności serca lub bez nich, stabilnych hemodynamicznie, u których nie wdrożono leczenia trombolitycznego
(I) Interwencja	zofenopryl (Zofenil®) 7,5 mg, 28 tabl. zofenopryl (Zofenil®) 30 mg, 28 tabl.
(C) Komparator	ramipryl
(O) Wyniki	koszty uwzględniające perspektywę płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólną perspektywę płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjentów)
(P) Perspektywa	płatnika (NFZ), połączona (NFZ + pacjent)
scenariusz	finansowanie w ramach katalogu A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazanym określonym stanem klinicznym
horyzont czasowy	1 rok

### 3 Metodyka analizy

W niniejszej analizie założono, że pozytywna decyzja refundacyjna wpłynie na sprzedaż produktów posiadających wskazanie do leczenia zawału serca, refundowanych w ramach grupy limitowej 44.0. W związku z tym, w obliczeniach nie uwzględniano preparatów nie posiadających zarejestrowanego wskazania do leczenia zawału serca, w tym także produktów dwuskładnikowych. Jako komparator wybrano ramipryl (por. rozdz. 2.4, 2.5). Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów różnicujących analizowane leki, tj. kosztów nabycia substancji czynnych i kosztów hospitalizacji.

Strategia analityczna jest zbliżona do tej zastosowanej w opublikowanej analizie kosztów efektywności zofenoprylu odnalezionej w ramach przeglądu systematycznego (por. rozdz. 18). Analiza ta obejmuje także koszty leków i hospitalizacji, przy czym wyniki analizy przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów efektywności, w którym miarą efektu jest zapobiegnięcie wystąpieniu zdarzenia sercowo-naczyniowego.

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [15], analiza ekonomiczna zawiera oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (§5 ust. 2 pkt 2 rozporządzenia MZ) lub oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2 (§5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ). Z tego powodu w niniejszej analizie nie obliczano inkrementalnego współczynnika kosztów efektywności w ten sposób, lecz wykonano analizę minimalizacji kosztów. Dodatkowo przyjęcie tych hospitalizacji także jako miary efektów prowadziłoby niejako do ich podwójnego uwzględniania (jako czynnik generujący koszty i miara efektu).

#### 3.1 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Wnioskowane jest stosowanie zofenoprylu zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, tj. w leczeniu wczesnej fazy ostrego zawału serca z objawami niewydolności serca lub bez nich.

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej [17] „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale po-

dobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.”

Zofenopryl [REDACTED]

Zgodnie z art. 2 ust. 13 ww. ustawy odpowiednik definiowany jest jako „lek zawierający tę samą substancję czynną oraz mający te same wskazania i tę samą drogę podania przy braku różnic postaci farmaceutycznej”. [REDACTED]

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”

Zgodnie z art. 14 ust. 1 „Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
  - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
  - zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
  - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.”

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 11 września 2013 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2014 r. (Dz. U. z 13 września 2013 r., poz. 1074), minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2014 roku ustalono w wysokości 1 680 PLN [16].

W tabeli poniżej przedstawiono deklarowane ceny produktu Zofenil® w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej (Tab. 3). Z uwagi na charakter choroby, terapia zofenoprylem wymaga stosowania dłużej niż 30 dni (por. rozdz. 3.5.1). W celu określenia kwalifi-

kacji do odpłatności wyznaczono koszt miesięcznej terapii, przy uwzględnieniu obowiązującej wysokości minimalnego wynagrodzenia (1 680 PLN), średniej liczby dni w miesiącu ( $365,25 / 12 = 30,44$ ) oraz deklarowanej urzędowej ceny zbytu poszczególnych prezentacji. Zestawienie cen poszczególnych opakowań zofenoprylu przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 3).

[REDACTED]

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. [9], produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 44.0 kwalifikowane są do odpłatności ryczałtowej. Dla produktów leczniczych, które refundowane były przed wejściem w życie ustawy refundacyjnej (styczeń 2012 r.) zastosowanie ma zapis art. 72 ustawy refundacyjnej, tj.: „Leki zawarte w wykazie leków podstawowych, o którym mowa w art. 36 ust. 5 pkt 1, oraz leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, zawarte w wykazie, o którym mowa w art. 37 ust. 2 pkt 2 ustawy, o której mowa w art. 63, w brzmieniu obowiązującym przed dniem wejścia w życie niniejszej ustawy wydawane za odpłatnością ryczałtową, minister właściwy do spraw zdrowia kwalifikuje do odpłatności ryczałtowej, o ile zgodnie z aktualną wiedzą medyczną stosuje się je dłużej niż 30 dni.”

[REDACTED]



Tab. 3. Kalkulacja ceny detalicznej preparatu Zofenil®, wydatków refundacyjnych NFZ oraz kosztu DDD (na podstawie ceny ex-factory zadeklarowanej przez producenta na potrzeby refundacji).



### 3.2 Zakres analizy zgodnie z minimalnymi wymaganiami

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (dalej jako: rozporządzenie MZ) [15]: „W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną, a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.”

W związku z powyższym w niniejszej analizie nie przeprowadzono analiz:

- oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (§5 ust. 2 pkt 2 rozporządzenia MZ);
- oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2 (§5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ).

Z uwagi na brak ww. oszacowań w niniejszej analizie (§5 ust. 2 pkt 2 i 3 rozporządzenia MZ), nie przedstawiono odpowiednich zestawień tabelarycznych i założeń. W niniejszym opracowaniu nie przeprowadzono również oszacowania, które wynika z tych analiz tj.: „oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy” (ustawa z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, [17]).

Zgodnie z §5 ust. 4 rozporządzenia MZ: „Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3, dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.” Tak więc, w ramach niniejszej analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę progową zrównującą całkowity koszt terapii zofenoprylem i ramiprylem (por. rozdz. 3.8)

Jak wykazano w rozdziale 2.5, **nie zachodzą okoliczności, o których wspomniano w art. 13. ust. 3 ustawy** [17]. Tym samym w niniejszej analizie ekonomicznej nie przedstawiono elementów wymaganych §5 ust. 6 rozporządzenia MZ, tj.:

"1) oszacowania ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyra-

zonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia;

2) oszacowania ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;

3) kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.”

Konsekwencją wynikającą z przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów jest również brak wykorzystania parametrów dotyczących użyteczności stanów zdrowia. W efekcie nie realizowano §5 ust. 8 rozporządzenia MZ, tj. „Jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby”.

### **3.3 Analizowane efekty zdrowotne**

Przeprowadzona analiza kliniczna porównująca zofenopryl z ramiprylem nie wykazała różnicy w częstości zgonów pomiędzy terapiami, w związku z tym w analizie ekonomicznej nie szacowano wpływu zofenoprylu i ramiprylu na dodatkowe lata życia. Różnice w skuteczności klinicznej pomiędzy ocenianymi interwencjami zaobserwowano w odsetkach pacjentów hospitalizowanych z przyczyn sercowo-naczyniowych. Z uwagi na specyfikę tego punktu końcowego trudno szacować jego wpływ na wartość QALY (dodatkowo wpływ ten jest krótkotrwały i najprawdopodobniej dotyczy tylko samego okresu hospitalizacji). Z tego względu w niniejszej analizie przyjęto, że różnice w efektach zdrowotnych, jakkolwiek występujące i statystycznie istotne, mają wpływ wyłącznie na koszty.

### **3.4 Udział w rynku**

Jako komparator dla zofenoprylu w niniejszej analizie wskazano ramipryl (por. rozdz. 2.5). Z uwagi na konieczność oszacowania średniego kosztu stosowania ww. komparatora koniecznym było wyznaczenie średnich udziałów sprzedaży poszczególnych preparatów ramiprylu. Do ich oszacowania wykorzystano dane NFZ (komunikaty DGL – wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii) z okresu od stycznia 2012 r. do września 2013 r. Oszacowane średnie udziały poszczególnych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu

(wyznaczone względem grupy jednoskładnikowych preparatów ramiprylu) przedstawiono odpowiednio w Tab. 73 i Tab. 74.

Niniejsza analiza dotyczy dwóch prezentacji zofenoprylu. Istnieje zatem także konieczność oszacowania prawdopodobnego udziału w rynku obu opakowań w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej. Z uwagi na oczywistą niedostępność danych polskich, wykorzystano w tym zakresie dane zagraniczne. Zgodnie z Komunikatem AOTM ws. krajów o PKB zbliżonym do Polski na 2013 r., AOTM za kraje o poziomie produktu krajowego brutto zbliżonym do Rzeczypospolitej Polskiej uznaje kraje europejskie o produkcie krajowym brutto przypadającym na jednego mieszkańca (PKB per capita) w granicach +/-15% PKB per capita Polski. W 2013 roku są to: Estonia, Łotwa, Litwa, Węgry, Chorwacja i Słowacja [1].







W oparciu o dane scharakteryzowane powyżej wyznaczono średni koszt stosowania zofenoprylu oraz ramiprylu (por. rozdz. 3.5.1).

### 3.5 Koszty

W publikacji uwzględniono jedynie koszty leków i koszty hospitalizacji. Koszty hospitalizacji szacowano na podstawie kosztów procedur szpitalnych identyfikowanych na podstawie statystyk JGP dostępnych na stronach NFZ.

### 3.5.1 Koszty analizowanych leków

Koszt zofenoprylu oparto na danych uzyskanych od producenta leku. [REDACTED]

[REDACTED] Zgodnie z oszacowaniami w rozdziale 3.4, przyjęto, że średnia wartość udziału sprzedaży opakowania 30 mg, 28 tabl. wyniesie [REDACTED]. Tym samym oszacowany średni udział sprzedaży zofenoprylu 7,5 mg, 28 tabl. wynosi [REDACTED]. W ramach analizy wrażliwości modelowano udział sprzedaży obu opakowań, [REDACTED]

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

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, schemat podawania zofenoprylu w zawale serca jest następujący:

- 1 i 2 dzień: 7,5 mg (1 tabletka produktu leczniczego Zofenil 7,5) co 12 godzin,
- 3 i 4 dzień: 15 mg (2 tabletki produktu leczniczego Zofenil 7,5 lub 1/2 tabletki produktu leczniczego Zofenil 30) co 12 godzin,
- od 5 dnia: 30 mg (1 tabletka produktu leczniczego Zofenil 30) co 12 godzin.

[REDACTED]

Tab. 6. Długość hospitalizacji pacjentów z OZW.

Rok 2012	Liczba hospitalizacji ogółem	Liczba hospitalizacji z powodu: I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.4, I21.91	Długość hospitalizacji
	N	N	mediana (dni)
E11 - OZW - leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni	1011	864	7
E12 - OZW - leczenie inwazyjne złożone	39795	28545	4
E13 - OZW - leczenie inwazyjne > 3 dni	40826	28288	5
E14 - OZW - leczenie inwazyjne < 4 dni	15472	7417	2
E16 - OZW > 69 r.ż. lub z pw	14723	5330	5
E17 - OZW < 70 r.ż.	7787	1849	4
E18 - OZW bez uniesienia ST	11794	11794	5
E19 - OZW - leczenie z zastosowaniem leku trombolitycznego drugiej/ trzeciej generacji	55	55	3

Koszt ramiprylu oparto na średnim koszcie za opakowanie, ważonym średnim udziałem sprzedaży wszystkich preparatów ramiprylu (por. 16). W analizie wrażliwości testowano dodatkowo dwa skrajne scenariusze, w których cenę ramiprylu wyznaczał preparat o najwyższej i najniższej cenie detalicznej za DDD (por. 3.7). W tabeli poniżej przedstawiono koszt nabycia ramiprylu ważony udziałem w rynku (por. Tab. 7).

Tab. 7. Koszt nabycia ramiprylu.

Nazwa, postać i dawka leku	Refundacja NFZ / DDD (PLN)*	Odpłatność pacjenta / DDD (PLN)*	Łączny koszt / DDD (PLN)
ramipryl	0,0743	0,1208	0,1951

\* średnia ważona udziałami.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, leczenie zawału serca produktem leczniczym Zofenil® należy rozpocząć w ciągu 24 godzin od wystąpienia objawów ostrego zawału serca i kontynuować je przez 6 tygodni. Po 6 tygodniach leczenia należy przeprowadzić ponowną ocenę stanu pacjenta. U pacjentów, u których nie stwierdza się objawów dysfunkcji lewej komory ani niewydolności serca, leczenie należy przerwać. Jeśli natomiast objawy te występują, leczenie należy kontynuować przez odpowiedni okres czasu. Na potrzeby niniejszej analizy przyjęto, że czas leczenia zofenoprylem wyniesie 6 tygodni.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, leczenie ramiprylem zaczyna się po 48 godzinach od ostrego zawału serca. W ciągu od 1 do 3 dni podaje się od maksymalnie 5 mg na dobę, a następnie 10 mg na dobę.

Charakterystyka produktu leczniczego nie określa czasu trwania terapii ramiprylem. Ponieważ minimalny czas leczenia zofenoprylem, wynosi wg ChPL 6 tygodni, a nie ma podstaw aby różnicować długość terapii ramiprylem i zofenoprylem, w

analizie podstawowej przyjęto, że czas leczenia zofenoprylem i ramiprylem wyniesie 6 tygodni.

Zauważmy, że według ChPL innych inhibitorów ACE zarejestrowanych w leczeniu zawału serca, czas trwania terapii wynosi co najmniej 4 tygodnie w przypadku kaptoprylu, w przypadku lizynoprylu co najmniej 6 miesięcy i co najmniej dwa lata stosowania trandolaprylu. Dlatego też, przyjęcie sześciotygodniowego czasu trwania terapii ramiprylem (dla którego czas stosowania leczenia nie jest w ChPL zdefiniowany) wydaje się raczej założeniem konserwatywnym. W praktyce można spodziewać się, że czas trwania terapii ramiprylem będzie dłuższy.

W ramach analizy wrażliwości modelowano czas terapii, tj. przyjęto czas trwania terapii równy 12 miesięcy, co odpowiada długości terapii w badaniu klinicznym SMILE 4, którego wyniki dotyczące hospitalizacji wykorzystano do oszacowań w niniejszej analizie. W analizie nie zdecydowano się na zróżnicowanie czasu terapii dodatkowo dlatego, że w badaniu klinicznym SMILE 4 czas ten był jednakowy.

Średni koszt nabycia preparatów zofenoprylu i ramiprylu przedstawiono w tabeli poniżej ( ). Koszt poszczególnych preparatów chodzących w skład grupy limitowej 44.0 i substancji z grupy 44.0 mających zarejestrowane wskazanie w leczeniu zawału serca przedstawiono w Aneksie 1 i Aneksie 2 (rozdz. 20, rozdz. 15).

█

█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█

W analizie uwzględniono jedynie koszty związane z przewlekłym leczeniem zofenoprylem i ramiprylem. Nie uwzględniono kosztów pozostałych leków przyjmowanych przez pacjentów, zakładając że koszty te pozostają takie same w obu grupach.

### 3.5.2 Koszty hospitalizacji

Częstość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych szacowano w oparciu o badanie SMILE 4. Na podstawie tego badania zdefiniowano również częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych wymagających hospitalizacji, (por.

Tab. 9). W badaniu SMILE 4 populację badania stanowili pacjenci z potwierdzonym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST lub bez (STEMI lub NSTEMI).

Tab. 9. Hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych – badanie SMILE 4.

SMILE 4	Zofenopryl + ASA	Ramipryl + ASA
	n/N (%)	n/N (%)
dławica piersiowa	20/365 (5,5%)	22/351 (6,3%)
niewydolność serca	4/365 (1,1%)	7/351 (2%)
ostry zawał	13/365 (3,6%)	16/351 (4,6%)
pogorszenie LVEF > 15%	15/365 (4,1%)	28/351 (8%)
rewaskularyzacja	25/365 (6,8%)	32/351 (9,1%)











### 3.5.2.6 Całkowite koszty hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych

W oparciu o oszacowane wcześniej koszty hospitalizacji z poszczególnych przyczyn sercowo-naczyniowych, oszacowano średni koszt hospitalizacji związany z terapią zofenoprylem i ramiprylem (por. Tab. 15). W przypadku terapii zofenoprylem, średni koszt hospitalizacji wyniósł 1 992,00 PLN, średni koszt hospitalizacji związany z terapią ramiprylem wyniósł [REDACTED]

Tab. 15. Średni koszt hospitalizacji związany z terapią zofenoprylem i ramiprylem.

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

### 3.5.3 Koszty działań niepożądanych

Ponieważ porównanie bezpieczeństwa zofenoprylu i ramiprylu nie wykazało istotnych statystycznie różnic (por. rozdz. 2.5), w niniejszej analizie przyjęto, że koszty leczenia ewentualnych zdarzeń/działania niepożądanych będą takie same w obu terapiach i nie uwzględniono ich w niniejszej analizie.

## 3.6 Dyskontowanie

Ze względu na roczny horyzont czasowy analizy nie dyskontowano kosztów (oczywiście nie dyskontowano również efektów zdrowotnych, jako że nie były one przedmiotem analizy).

## 3.7 Zakres analizy wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości rozważono [REDACTED]

W ramach analizy scenariuszowej przyjęto alternatywne założenia dotyczące parametrów uwzględnionych w analizie:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 16. Scenariusze analizy wrażliwości.

Scenariusz	Którego elementu dotyczy	Modyfikacja założeń	uzasadnienie
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.8 Analiza progowa

W ramach analizy progowej, ponieważ nie modelowano wartości LYG ani QALY, obliczono koszt jednostkowy zofenoprylu, przy którym całkowite koszty terapii zofenoprylem i ramiprylem ulegają zrównaniu (por. rozdz. 3.2). Niniejsza analiza dotyczy dwóch prezentacji produktu leczniczego Zofenil®. W ramach analizy progowej niezależnie zrównano koszty stosowania dowolnej prezentacji zofenoprylu z kosztami związanymi z terapią ramiprylem. W efekcie, ustalenie cen na poziomach progowych zrównuje koszty stosowania zofenoprylu i ramiprylu niezależnie od faktycznego udziału w sprzedaży poszczególnych prezentacji zofenoprylu.

Cenę progową zofenoprylu wyznaczono dla obu analizowanych perspektyw, tj. NFZ i wspólnej, zarówno dla analizy podstawowej, jak i poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości.

## 4 Wyniki

### 4.1 Analiza podstawowa

Poniżej zestawiono wyniki przeprowadzonej analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i pacjenta. Poniżej przedstawiono zestawienie parametrów wykorzystanych w ramach analizy podstawowej (Tab. 17).

Tab. 17. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej

Parametr analizy	Wartość
Refundacja NFZ / DDD ramiprylu (PLN)	0,0743
Łączny koszt / DDD ramiprylu (PLN)	0,1951
Czas trwania terapii	6 tygodni

W tabeli poniżej przedstawiono szacunkowe koszty leczenia jednego pacjenta zofenoprylem z perspektywy NFZ, (por. Tab. 18).

Tab. 18. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza podstawowa, perspektywa NFZ.

	perspektywa NFZ		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt NFZ (PLN)

Tab. 19. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza podstawowa, [REDACTED] perspektywa wspólna.

	perspektywa wspólna		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 4.2 Analiza wrażliwości

Poniżej zestawiono wyniki przeprowadzonej analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i pacjenta. W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie parametrów wykorzystanych w ramach analizy podstawowej (Tab. 20). [REDACTED]

Tab. 20. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej

Parametr analizy	Wartość
[REDACTED]	[REDACTED]
Refundacja NFZ / DDD ramiprylu (PLN)	0,0743
Łączny koszt / DDD ramiprylu (PLN)	0,1951
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
Czas trwania terapii	6 tygodni

Tab. 21. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza podstawowa, [REDACTED] perspektywa NFZ.

[REDACTED]	perspektywa NFZ		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt NFZ (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 22. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza podstawowa, [REDACTED] perspektywa wspólna.

[REDACTED]	perspektywa wspólna		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 4.2.2 Analiza scenariuszowa

Poniżej zestawiono wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i pacjenta. Poniżej przedstawiono zestawienie parametrów wykorzystanych w ramach analizy wrażliwości (Tab. 23). [REDACTED]

Tab. 23. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej

Parametr analizy	Wartość				
	Scenariusz A	Scenariusz B	Scenariusz C	Scenariusz D	Scenariusz E
[REDACTED]			[REDACTED]		
[REDACTED]			[REDACTED]		
Refundacja NFZ / DDD ramiprylu (PLN)	0,0743		0,0707	0,0301	0,0743
Łączny koszt / DDD ramiprylu (PLN)	0,1951		0,4475	0,1368	0,1951
[REDACTED]			[REDACTED]		
[REDACTED]			[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			[REDACTED]		
[REDACTED]			[REDACTED]		
Czas trwania terapii	6 tygodni				[REDACTED]

**4.2.2.1.1 Scenariusz A**

[Redacted content]

Tab. 24. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz A, [Redacted] perspektywa NFZ.

	perspektywa NFZ		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt NFZ (PLN)
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tab. 25. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz A, [Redacted] perspektywa wspólna.

	perspektywa wspólna		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt (PLN)
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

**4.2.2.1.2 Scenariusz B**

[Redacted content]







[Redacted table content]

Tab. 32. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz E, [Redacted] perspektywa NFZ.

[Redacted]	perspektywa NFZ		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt NFZ (PLN)
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tab. 33. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz E, [Redacted] perspektywa wspólna.

[Redacted]	perspektywa wspólna		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt (PLN)
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

#### 4.2.2.2.1 Scenariusz A

[Redacted table content]

Tab. 34. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz A, [REDACTED] perspektywa NFZ.

[REDACTED]	perspektywa NFZ		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt NFZ (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 35. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz A, [REDACTED] perspektywa wspólna.

[REDACTED]	perspektywa wspólna		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 4.2.2.2.2 Scenariusz B

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 36. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz B, [REDACTED] perspektywa NFZ.

[REDACTED]	perspektywa NFZ		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt NFZ (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 37. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz B, [REDACTED] perspektywa wspólna.

[REDACTED]	perspektywa wspólna		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**4.2.2.2.3 Scenariusz C**

[Redacted content]

Tab. 38. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz C, [Redacted] perspektywa NFZ.

	perspektywa NFZ		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt NFZ (PLN)
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tab. 39. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz C, [Redacted] perspektywa wspólna.

	perspektywa wspólna		
	Koszt hospitalizacji (PLN)	Koszt substancji czynnych (PLN)	Całkowity koszt (PLN)
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

**4.2.2.2.4 Scenariusz D**

[Redacted content]









## 5 Ograniczenia

Ograniczeniem analizy jest konieczność przyjęcia założeń dotyczących czasu trwania terapii. W przypadku zofenoprylu minimalny czas trwania terapii wynosi 6 tygodni. Po upływie tego czasu u pacjentów, u których nie stwierdza się objawów dysfunkcji lewej komory ani niewydolności serca, leczenie należy przerwać. Ponieważ nie jest znana długość terapii zofenoprylem w praktyce klinicznej, nie zdecydowano się na szacowanie średniego czasu trwania terapii, jednak w analizie wrażliwości testowano wpływ rocznej terapii na ogólne koszty związane z leczeniem i hospitalizacją. Charakterystyka produktu leczniczego nie precyzuje minimalnego czasu trwania terapii ramiprylem i, podobnie jak w przypadku zofenoprylu, średnia długość terapii w praktyce klinicznej nie jest znana. Ponieważ nie było podstaw do różnicowania długości terapii (a dodatkowo czas ten był jednakowy w przypadku badania klinicznego, na podstawie którego wnioskowano o skuteczności obu leków), przyjęto, że czas leczenia ramiprylem będzie taki sam jak zofenoprylem. Jest to założenie konserwatywne, ponieważ według ChPL innych inhibitorów ACE zarejestrowanych w leczeniu zawału serca, czas trwania terapii wynosi od 4 tygodni w przypadku kaptoprylu do co najmniej dwóch lat w przypadku stosowania trandolaprylu. Można więc przypuszczać, że czas trwania terapii ramiprylem będzie dłuższy niż założone 6 tygodni, a co za tym idzie koszty leczenia będą wyższe. W analizie wrażliwości testowano natomiast wpływ samego czasu leczenia (a nie jego zróżnicowania), przyjmując roczny horyzont stosowania leków (jak w badaniu SMILE 4).

Jako ograniczenie można wskazać także wybór ramiprylu jako jedyne komparatora, jednak mając na uwadze bardzo wysoki udział ramiprylu w sprzedaży preparatów z grupy 44.0, refundowanych w zawale serca, przyjęcie ramiprylu jako komparatora nie wydaje się błędem.

Kolejnym ograniczeniem jest szacowanie kosztów hospitalizacji w oparciu o dane z badania SMILE 4. Rozkład i częstość hospitalizacji w rzeczywistych warunkach klinicznych może różnić się od obserwowanych w ramach badania klinicznego. W analizie zaprezentowano także wyniki porównania kosztów samych leków, bez uwzględnienia hospitalizacji, tak więc istnieje możliwość pominięcia elementów związanych z tym założeniem.

Ograniczeniem jest także nieuwzględnienie zdarzeń klinicznych jako miar efektu, a przez to nieobliczanie wartości LYG oraz QALY i odpowiadających inkrementalnych współczynników kosztów efektywności. W analizie przedstawiono jednak argumenty merytoryczne za takim podejściem. Otóż w analizie skuteczności klinicznej nie wykazano różnicy w częstości zgonów pomiędzy zofenoprylem i ramiprylem, w związku z czym nie ma możliwości szacowania wpływu zofenoprylu i ramiprylu na dodatkowe lata życia. Pomimo istniejących istotnych statystycznie różnic w odsetkach pacjentów hospitalizowanych z przyczyn sercowo-naczyniowych, ze względu na specyfikę tego punktu, nie

szacowano wpływ tego elementu na użyteczność związaną ze zdrowiem i całkowite QALY.

## 6 Dyskusja

Celem analizy była ocena ekonomiczna stosowania zofenoprylu w leczeniu chorych z zawałem serca. [redacted]

[redacted] Analizę wykonano w oparciu o przeprowadzoną wcześniej analizę skuteczności klinicznej. Jako komparator wybrano ramipryl. Jedyne istotne statystycznie różnice pomiędzy porównywanymi terapiami zaobserwowano w częstotliwości hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych (części składowej złożonego punktu końcowego, tj. zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz ww. hospitalizacji). Ponieważ różnice w odsetku pacjentów hospitalizowanych nie przekładają się na długość życia, a trudno jest oszacować wpływ hospitalizacji na wartość QALY, zdecydowano się na przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów, uwzględniającej koszty leków i koszty hospitalizacji. [redacted]

[redacted]. Horyzont analizy wyniósł rok, natomiast czas trwania leczenia w analizie podstawowej 6 tygodni. [redacted]

[redacted]

[redacted]

Analiza scenariuszowa wykazała odporność wyników na przyjęte założenia. [redacted]

[redacted]

[Redacted content]

## **7 Wnioski**

[Redacted content]

## **Część II: Zofenil® w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego**

### **8 Wprowadzenie – analiza problemu decyzyjnego**

#### **8.1 Cel opracowania**

Celem niniejszego opracowania jest ocena ekonomiczna stosowania zofenoprylu (Zofenil®) w leczeniu chorych z łagodnym i umiarkowanym samoistnym nadciśnieniem tętniczym. Założono finansowanie zofenoprylu ze środków publicznych zgodnie z obowiązującą ustawą refundacyjną [17].

#### **8.2 Populacja**

Populację docelową dla analizowanych opcji terapeutycznych stanowią pacjenci z łagodnym i umiarkowanym samoistnym nadciśnieniem tętniczym.

#### **8.3 Perspektywa analizy**

Zgodnie z wymogami ustawowymi analizę ekonomiczną przeprowadzono w dwóch wariantach [15]:

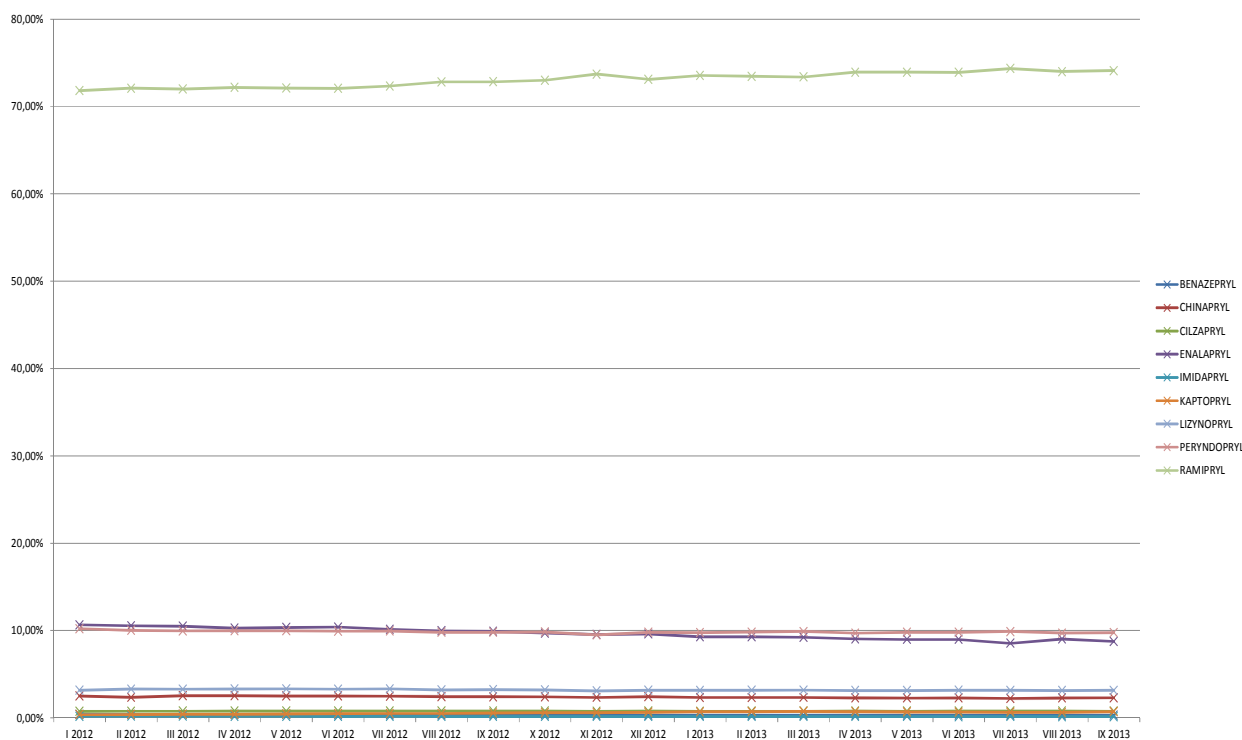
- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,
- z perspektywy wspólnej (połączonej) podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

#### **8.4 Komparatory**

Obecnie w łagodnym i umiarkowanym samoistnym nadciśnieniu tętniczym refundowanych jest kilka grup leków, tj. antagonisty wapnia, leki  $\beta$ -adrenolityczne, antagonisty receptora angiotensyny II, diuretyki oraz inhibitory konwertazy angiotensyny. O ile porównanie ze wszystkimi ww. komparatorami jest uzasadnione pod względem klinicznym (porównanie przeprowadzono w ramach Analizy skuteczności klinicznej [14]), to w przypadku analizy ekonomicznej nie wydaje się, aby pozytywna decyzja refundacyjna dotycząca zofenoprylu spowodowała zastąpienie leków z grup farmakologicznych innych niż ACE-I. Z tego względu w niniejszej analizie porównano stosowanie zofenoprylu (Zofenil®) w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego ze stosowaniem innych inhibitorów konwertazy angiotensyny refundowanych w danym wskazaniu w ramach grupy limitowej 44.0.

Obecnie w Polsce w ramach ww. grupy limitowej refundowane są następujące ACE-I: benazepryl, chinapryl, cilzapryl, enalapryl, imidapryl, kaptopryl, lizynopryl, peryndopryl oraz ramipryl (por. Analiza problemu decyzyjnego [6]). Wydaje się, że najbardziej uzasadnionym ekonomicznie komparatorem dla zofenoprylu jest lek o najwyższym średnim udziale sprzedaży spośród rozważanych produktów jednoskładnikowych. Największy średni udział w sprzedaży, wyznaczony w oparciu o dane NFZ (komunikaty DGL – wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii) z okresu od stycznia 2012 r. do września 2013 r., posiada grupa produktów jednoskładnikowych ramiprylu – ok. 73,08% (por. Ryc. 2 oraz rozdz. 9.1). Z tego względu w niniejszej analizie przeprowadzono porównanie z ramiprylem.

Ryc. 2. Średnie udziały sprzedaży poszczególnych grup preparatów jednoskładnikowych refundowanych w ramach grupy limitowej 44.0 (na podstawie danych NFZ).



## 8.5 Wyniki analizy skuteczności klinicznej

W ramach przeprowadzonej analizy skuteczności klinicznej dla zofenoprylu w łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniu tętniczym zidentyfikowano pięć badań pierwotnych bezpośrednio porównujących zofenopryl z innymi inhibitorami ACE:

- zofenopryl vs enalapryl – 3 RCT,
- zofenopryl vs lizynopryl – 1 RCT,
- zofenopryl vs ramipryl – 1 RCT.

Poniżej przedstawiono wyniki uzyskane w ramach analizy skuteczności klinicznej [14].

### Zofenopryl w porównaniu do enalaprylu

W zakresie zmiany SBP (mmHg) ocenianej na podstawie wyników z badania Mallion 2007 [8] pomiar ciśnienia wykonywano w pozycji leżącej, a następnie siedzącej i stojącej, w populacji ITT oraz PP, przy czym w publikacji nie przedstawiono wyników dla populacji PP oraz wyników dla pomiarów w pozycji siedzącej. Uzyskane wyniki były nieistotne statystycznie (por. Tab. 46).

Tab. 46. Skuteczność zofenoprylu w porównaniu z enalaprylem – wyniki badania Mallion 2007: zmiana SBP i DBP (mmHg) – pomiar w pozycji leżącej i stojącej.

Badanie	Zofenopryl			Enalapryl			MD (95% CI)	p
	N	Średnia	SD*	N	Średnia	SD*		
Pomiar w pozycji leżącej								
zmiana SBP	152	-20,1	73,84	156	-19,6	72,98	-0,50 (-16,90; 15,90)	0,952
zmiana DBP		-16,7	61,35	156	-15,4	57,34	-1,30 (-14,56; 11,96)	0,848
Pomiar w pozycji stojącej								
zmiana SBP	152	-19,2	70,53	156	-18,1	67,39	-1,10 (-16,50; 14,30)	0,889
zmiana DBP		-15,8	58,04	156	-14,6	54,36	-1,20 (-13,76; 11,36)	0,851

\* wartość SD wyznaczona na podstawie wartości p.

W badaniu Napoli 2008 [10] sposób raportowania wyników uniemożliwia ich analizę statystyczną – przedstawiono początkowe wartości SBP, a następnie po roku i po 5 latach badania, przy czym nie podano wartości SD lub p, które umożliwiłyby ocenę zmiany SBP. W analizie skuteczności klinicznej przedstawiono wyniki w postaci, w jakiej znajdują się w publikacji (Tab. 47).

Tab. 47. Wyniki z badania Napoli 2008: porównanie zofenopryl vs enalapryl w zakresie zmiany SBP i DBP (mmHg).

Napoli 2008	Zofenopryl			Enalapryl		
	N	Początek badania	Koniec badania	N	Początek badania	Koniec badania
Horyzont: 1 rok						
zmiana SBP	24	172,0±6,2 *	137,2±8,6	24	163,5±6,4	138,3±11,8
zmiana DBP		102,5±6,1	76,5±6,4		100,0±5,4	75,9±9,8
Horyzont: 5 lat						
zmiana SBP	24	172,0±6,2	137,7±12,6	24	163,5±6,4	136,6±12,5
zmiana DBP		102,5±6,1	77,5±10,6		100,0±5,4	75,9±9,8

\* p<0,01 vs enalapryl.

W badaniu Napoli 2004 [11] oceniano ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego. Sposób przedstawienia wyników uniemożliwia ich analizę statystyczną – przedstawiono wartości końcowe pomiarów ciśnienia oraz wartość p względem początku badania dla obu grup zofenoprylu oraz enalaprylu, przy czym początkową wartość SBP i DBP podano dla obu grup łącznie (Tab. 48).



Tab. 48. Wyniki z badania Napoli 2004: porównanie zofenopryl vs enalapryl w zakresie zmiany SBP i DBP (mmHg).

Badanie	Zofenopryl			Enalapryl		
	Początek badania	Koniec badania (12. tydzień)	Wartość p *	Początek badania	Koniec badania (12. tydzień)	Wartość p *
zmiana SBP	bd **	134±3	<0,05	bd **	131±6	<0,05
zmiana DBP		70±3	<0,05		68±5	<0,05

\* względem początku badania, dla SBP/DBP;  
 \*\* wartość SBP/DBP na początku badania dla obu grup łącznie wynosiła 165±5/97±3.

W zakresie odpowiedzi na leczenie, definiowanej jako wartość DBP <90 mmHg lub redukcję DBP o ≥10 mmHg, porównywano stosowanie zofenoprylu i enalaprylu. W badaniu Mallion 2007 nie podano w jakiej populacji oceniany był powyższy punkt końcowy (podano wyłącznie odsetek pacjentów), w związku z czym w analizie skuteczności klinicznej zdecydowano się przyjąć, że ocena przeprowadzona została w populacji ITT. Odpowiedź na leczenie częściej obserwowano w grupie zofenoprylu niż enalaprylu (71,1% vs 69,2%). Wynik był nieistotny statystycznie: OR=1,09, 95% CI=(0,67; 1,78), p=0,727, RD=0,02, 95% CI=(-0,08; 0,12), p=0,727.

### **Zofenopryl w porównaniu do lizynoprylu**

W zakresie zmiany SBP oraz DBP (mmHg) wyniki z badania Malacco 2005 [7], w którym porównywano stosowanie zofenoprylu i lizynoprylu uniemożliwiały przeprowadzenie analizy statystycznej dla różnicy zmian ciśnienia w obu grupach. Z tego względu poniżej zaprezentowano wyniki w postaci, w jakiej przedstawione zostały w badaniu (Tab. 49).

Tab. 49. Wyniki z badania Malacco 2005: porównanie zofenopryl vs lizynopryl w zakresie zmiany SBP i DBP (mmHg) – pomiar w pozycji siedzącej i ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego.

Badanie	Zofenopryl			Lizynopryl		
	N	Początek badania	Koniec badania	N	Początek badania	Koniec badania
<b>Zmiana SBP (mmHg)</b>						
Pomiar w pozycji siedzącej	90*	157,8±11,1 (135–190)	139,7±13,3	91*	157,5±13,2 (128–200)	137,3±13,8
Ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego	16	142,4±22,6 (87–244)	137,6±18,4 (84–209)	17	141,0±17,3 (97–191)	135,2±16,7 (92–197)
<b>Zmiana DBP (mmHg)</b>						
Pomiar w pozycji siedzącej	90*	96,3±5,6 (68–110)	82,2 ±6,6	91*	96,7±4,7 (87–110)	82,0±7,8
Ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego	16	88,9±14,7 (51–135)	86,4±14,9 (52–131)	17	89,0±14,1 (51–132)	85,7±13,1 (52–135)

\* z uwagi na brak informacji o liczebności populacji ITT wartości N dla poszczególnych grup podano zgodnie z tabelą I w pracy Malacco 2005.

W zakresie normalizacji ciśnienia tętniczego, definiowanej jako odsetek pacjentów osiągających wartość DBP <90 mmHg, normalizację ciśnienia tętniczego częściej obserwowano w grupie zofenoprylu niż lizynoprylu (81,3% vs 76,7%). Wynik był nieistotny statystycznie: OR=1,32, 95% CI=(0,65; 2,72), p=0,443, RD=0,05, 95% CI=(-0,07; 0,17), p=0,442.

W zakresie odpowiedzi na leczenie, definiowanej jako odsetek pacjentów osiągających redukcję DBP o  $\geq 10$  mmHg (pomiar w pozycji siedzącej), wyższy odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie obserwowano w grupie komparatora w porównaniu do zofenoprylu (77,8% vs 74,7%). Wynik był nieistotny statystycznie: OR=0,84, 95% CI=(0,43; 1,68), p=0,630, RD=-0,03, 95% CI=(-0,15; 0,09), p=0,629.

### **Zofenopryl w porównaniu do ramiprylu**

Zmianę SBP i DBP (mmHg) oraz zmianę tętna dla porównania zofenoprylu i ramiprylu oceniano w jednym bezpośrednim RCT, przy czym sposób raportowania wyników w badaniu Pasini 2007 [13] uniemożliwia ich analizę statystyczną. W badaniu tym nie podano m.in. liczebności populacji, dla której przedstawiono poszczególne wyniki, w związku z czym poniżej przedstawiono je w postaci, w jakiej zaprezentowane zostały w badaniu (por. Tab. 50).

Tab. 50. Wyniki z badania Pasini 2007: porównanie zofenopryl vs ramipryl w zakresie zmiany SBP (mmHg) – pomiar w pozycji siedzącej.

Badanie	Zofenopryl			Ramipryl		
	Początek badania	Koniec badania (8. tydzień)	Okres wymy-wania	Początek badania	Koniec badania (8. tydzień)	Okres wymy-wania
zmiana tętna	76,9±10,6	75,0±11,2	78,9±10,9	78,2±11,0	79,7±9,9	80,1±10,8
Pomiar w pozycji siedzącej						
zmiana SBP	152,8±6,7	126,9±8,3*	137,8±6,2*	152,7±7,6	128,2±7,8 *	139,8±8,2*
zmiana DBP	99,2±4,1	82,1±5,4*	90,1±5,6**	98,1±4,2	82,9±5,3*	90,9±4,8 **
Ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego						
zmiana SBP	138,9±5,8	121,8±6,1 *	-	139,8±6,9	122,8±5,4 *	-
zmiana DBP	92,3±4,9	78,8±4,3 *	-	91,8±4,7	77,8±4,0 *	-

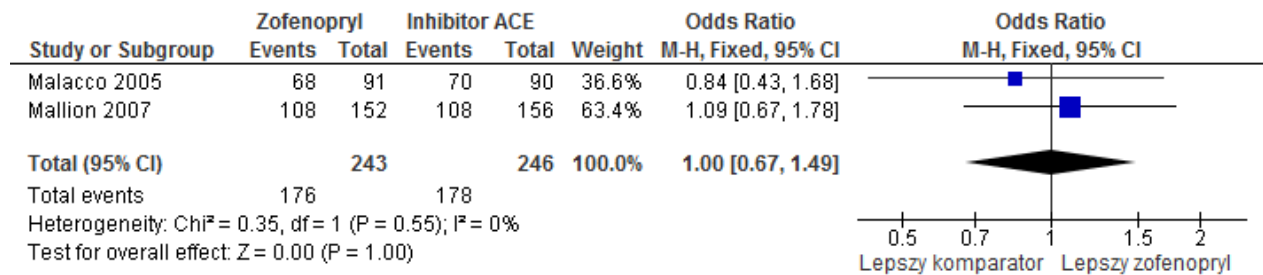
\* p<0,001 vs początek badania.

### **Metaanaliza wyników**

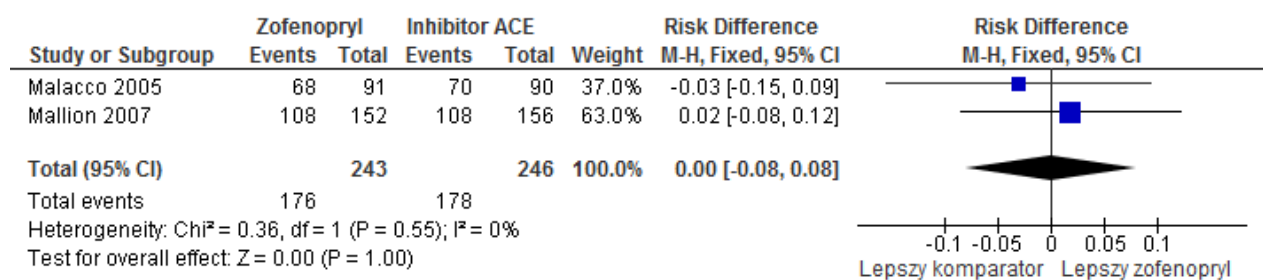
W celu porównania terapii zofenoprylem vs inne inhibitory ACE w zakresie odsetka osób z odpowiedzią na leczenie przeprowadzono metaanalizę wyników z badań porównujących zofenopryl z lizynoprylem (badanie Malacco 2005) i enalaprylem (badanie Mallion 2007). Oba badania prowadzone były w horyzoncie 12 tygodni. Metaanalizę przeprowadzono pomimo pewnych różnic w analizowanych dawkach zofenoprylu, populacji włączanej do badań oraz definicji ocenianego punktu końcowego. Wnioskowanie prowadzono z uwzględnieniem ww. ograniczeń metaanalizy.

Wynik metaanalizy badań wskazuje na brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy badanymi lekami pod względem odsetka pacjentów osiągających odpowiedź na leczenie (Ryc. 3 i Ryc. 4).

Ryc. 3. Metaanaliza skuteczności zofenoprylu w porównaniu z innymi inhibitorami ACE: odsetek pacjentów uzyskujących odpowiedź na leczenie. Miara wyników: ilorzaz szans.



Ryc. 4. Metaanaliza skuteczności zofenoprylu w porównaniu z innymi inhibitorami ACE: odsetek pacjentów uzyskujących odpowiedź na leczenie. Miara wyników: różnica ryzyka.



### **Podsumowanie wyników analizy skuteczności klinicznej**

W żadnym z badań włączonych do analizy skuteczności klinicznej nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie ocenianych punktów końcowych, w szczególności w zakresie zmiany ciśnienia tętniczego, który jest zastępczym punktem końcowym o udowodnionym związku z „twardym” punktem końcowym, np. ryzykiem głównych klinicznych incydentów sercowo-naczyniowych, tj. zakończone i niezakończone zgonem udary mózgu, zawały serca, niewydolności serca i inne zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych [14].

**Powyższe wyniki porównania skuteczności stosowania zofenoprylu do enalaprylu, lizynoprylu i ramiprylu nie dają podstaw do wnioskowania o przewadze którejkolwiek z leków.** W niniejszej analizie założono, że nie występują również różnice w zakresie skuteczności dla porównania zofenoprylu z innymi lekami należącymi do grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny, dla których nie odnaleziono w ramach analizy skuteczności klinicznej badań bezpośrednio porównujących z ocenianą interwencją. Założenie to bazuje na wynikach porównania z enalaprylem, lizynoprylem i ramiprylem oraz na wytycznych klinicznych leczenia nadciśnienia tętniczego, w których nie różnicowano leków z grupy inhibitorów ACE ze względu na skuteczność lub bezpieczeństwo – świadczą o tym jednakowe zalecenia dla wszystkich leków należących do ww. grupy farmakologicznej (por. [6]). Z uwagi na ten brak różnic w zakresie skuteczności nie modelowano w analizie efektów zdrowotnych, tj. przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Uwarunkowania formalne zgodne z Rozporządzeniem MZ dotyczące charakteru analizy przedstawiono w rozdz. 9.2.

## 8.6 Horyzont czasowy analizy

Ze względu na brak różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy porównywanymi interwencjami (por. rozdz. 8.5) oraz brak danych dotyczących ewentualnych różnic w średnim czasie leczenia, w niniejszej analizie ekonomicznej oszacowano koszty stosowania analizowanych interwencji w umownym i naturalnym horyzoncie czasowym jednego roku.

## 8.7 Strategia i technika analityczna w ujęciu PICO

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w oparciu o wyniki analizy skuteczności klinicznej, które wskazują, że nie ma podstaw do wnioskowania o przewadze któregośkolwiek z ACE-I, dla których odnaleziono badania bezpośrednio porównujące z zofenoprylem w analizowanej populacji (por. rozdz. 8.5). Konstruowanie modelu w oparciu o punkty końcowe, które różnicowały porównywane technologie w sposób nieistotny statystycznie obarczone byłoby dużym błędem oszacowania. Dodatkowo wystąpiłaby konieczność uwzględnienia wielu punktów końcowych raportowanych w badaniach, co sprawiłoby, że model nie byłby czytelny. W związku z powyższym w niniejszej analizie nie różnicowano efektów dla porównywanych technologii, przeprowadzono natomiast analizę minimalizacji kosztów, polegającą tylko na porównaniu kosztów. Jest to podejście zgodne z wytycznymi AOTM [2], w których wskazano, że w przypadku gdy wiarygodne dowody naukowe potwierdzają, że wyniki zdrowotne są równe, należy przedstawić analizę minimalizacji kosztów.

W tabeli poniżej przedstawiono kontekst według schematu PICO (Tab. 51).

Tab. 51. Kontekst analizy wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	pacjenci z łagodnym i umiarkowanym samoistnym nadciśnieniem tętniczym
rodzaj interwencji (I)	zofenopryl (Zofenil®)
komparator (C)	ramipryl
perspektywa	<ul style="list-style-type: none"><li>• podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ),</li><li>• wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i świadczeniobiorcy.</li></ul>
horyzont czasowy	1 rok
scenariusz	finansowanie w ramach katalogu A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym
parametry	koszty nabycia substancji czynnych
wyniki	bezpośrednie koszty medyczne rocznej terapii (koszty nabycia substancji czynnych)

## 9 Metodyka analizy

W niniejszej analizie założono, że pozytywna decyzja dotycząca refundacji zofenoprylem wpłynie jedynie na sprzedaż produktów jednoskładnikowych refundowanych w ramach grupy limitowej 44.0. W związku z powyższym w obliczeniach nie uwzględniano preparatów złożonych. Jako komparator wskazano ramipryl (por. rozdz. 8.4).

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów różnicujących analizowane leki, tj. kosztów nabycia substancji czynnych (por. rozdz. 9.4). Uznano, że pozostałe koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, jak również z leczeniem powikłań i działań niepożądanych nie różnicują porównywanych opcji terapeutycznych. W ramach przeprowadzonej analizy skuteczności klinicznej nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy zofenoprylem a placebo i innymi ACE-I w zakresie ocenianych punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa [14], tak więc w analizie nie uwzględniano działań niepożądanych.

W celu uproszczenia analizy przyjęto założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich oraz braku możliwości zmiany bądź przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym (12 miesięcy). Nie wydaje się bowiem, aby występowały różnice w przestrzeganiu zaleceń lekarskich pomiędzy pacjentami stosującymi zofenopryl i ramipryl. Nie ma także podstaw do stwierdzenia, że pacjenci nie będą kontynuowali terapii powyższymi lekami.

[Redacted text block]

### 9.1 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

[Redacted text block]

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej [17] „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 3) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 4) podobnej skuteczności.”

[REDACTED]

Zgodnie z art. 2 ust. 13 ww. ustawy odpowiednik definiowany jest jako „lek zawierający tę samą substancję czynną oraz mający te same wskazania i tę samą drogę podania przy braku różnic postaci farmaceutycznej”. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

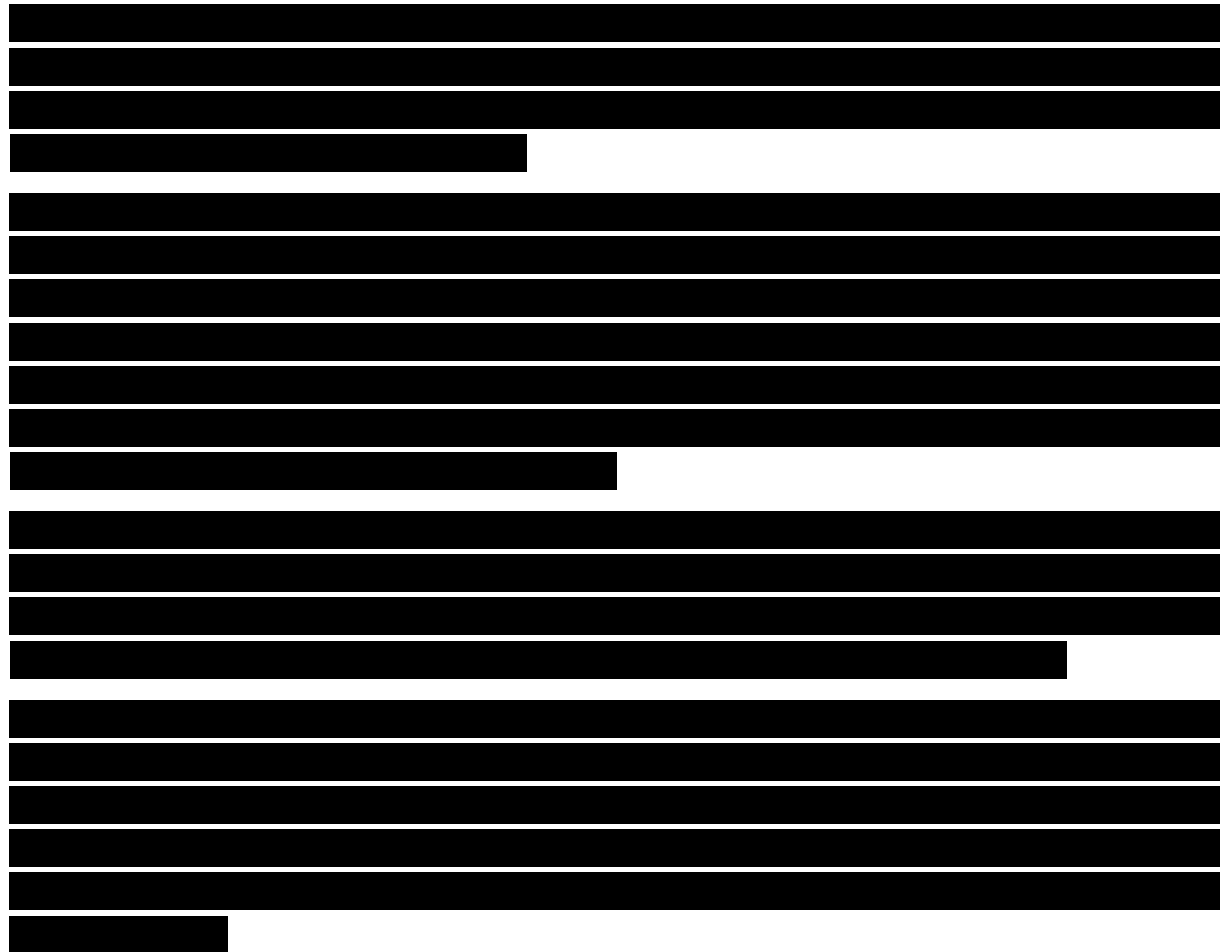
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był

*wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”*



Zgodnie z art. 14 ust. 1 „Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 5) *bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychotycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;*
- 6) *ryczałtowej – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:*
  - *wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo*

- zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
  - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 7) 50% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 8) 30% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.”

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 11 września 2013 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2014 r. (Dz.U. z 13 września 2013 r., poz. 1074), minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2014 roku ustalono w wysokości 1 680 PLN.

W tabeli poniżej przedstawiono deklarowane ceny produktu Zofenil® [REDAKTOWANE] w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej ([REDAKTOWANE]). Z uwagi na charakter choroby, terapia zofenoprylem wymaga stosowania dłużej niż 30 dni. W celu określenia kwalifikacji do odpłatności wyznaczono koszt miesięcznej terapii, przy uwzględnieniu obowiązującej wysokości minimalnego wynagrodzenia (1 680 PLN, [16]), średniej liczby dni w miesiącu ( $365,25 / 12 = 30,44$ ) oraz deklarowanej urzędowej ceny zbytu poszczególnych prezentacji. Zestawienie cen poszczególnych opakowań zofenoprylu przedstawiono w tabeli poniżej ([REDAKTOWANE]). [REDAKTOWANE]

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. [9], produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 44.0 kwalifikowane są do odpłatności ryczałtowej. Dla produktów leczniczych, które refundowane były przed wejściem w życie ustawy refundacyjnej (styczeń 2012 r.) zastosowanie ma zapis art. 72 ustawy refundacyjnej, tj.: „Leki zawarte w wykazie leków podstawowych, o którym mowa w art. 36 ust. 5 pkt 1, oraz leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, zawarte w wykazie, o którym mowa w art. 37 ust. 2 pkt 2 ustawy, o której mowa w art. 63, w brzmieniu obowiązującym przed dniem wejścia w życie niniejszej ustawy wydawane za odpłatnością ryczałtową, minister właściwy do spraw zdrowia kwalifikuje do odpłatności ryczałtowej, o ile zgodnie z aktualną wiedzą medyczną stosuje się je dłużej niż 30 dni.”



[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]





## 9.2 Zakres analizy zgodnie z minimalnymi wymaganiami

Mając na uwadze wyniki przeprowadzonej analizy skuteczności klinicznej, w ramach której nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami, a zatem przy braku możliwości zróżnicowania ich efektu, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (dalej jako: rozporządzenie MZ) [15]: *„W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną, a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.”*

W związku z powyższym w niniejszej analizie nie przeprowadzono analiz:

- oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (§5 ust. 2 pkt 2 rozporządzenia MZ);
- oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2 (§5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ).

Z uwagi na brak ww. oszacowań w niniejszej analizie (§5 ust. 2 pkt 2 i 3 rozporządzenia MZ), nie przedstawiono odpowiednich zestawień tabelarycznych i założeń. W niniejszym opracowaniu nie przeprowadzono również oszacowania, które wynika z tych analiz tj.: *„oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy”* (ustawa z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, [17]).

Zgodnie z §5 ust. 4 rozporządzenia MZ: *„Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3, dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.”* Z tego względu w ramach niniejszej analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę progową zrównującą koszt terapii zofenoprylem i ramiprylem (por. rozdz. 9.8).

Jak wykazano w rozdziale 9.1, **nie zachodzą okoliczności, o których wspomniano w art. 13. ust. 3 ustawy** [12]. Tym samym w niniejszej analizie ekonomicznej nie przedstawiono elementów wymaganych §5 ust. 6 rozporządzenia MZ, tj.:

*"1) oszacowania ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia;*

*2) oszacowania ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;*

*3) kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2."*

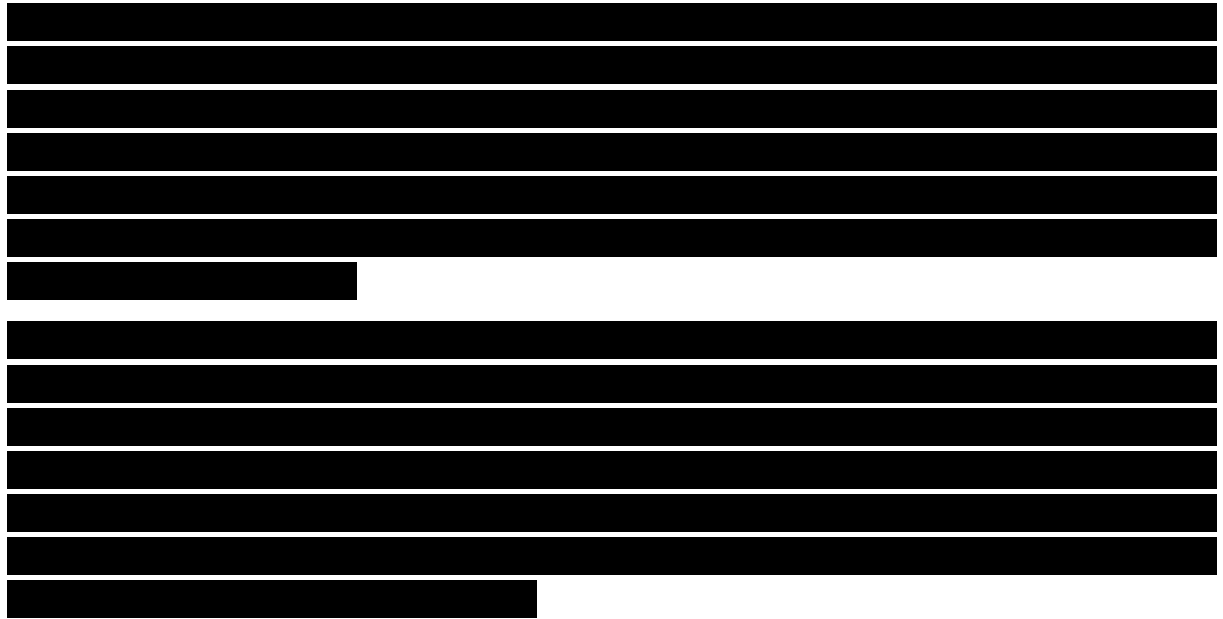
Konsekwencją wynikającą z przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów jest także brak wykorzystania parametrów dotyczących użyteczności stanów zdrowia. W efekcie nie realizowano §5 ust. 8 rozporządzenia MZ, tj. *„Jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby”*.

### 9.3 Udział w rynku

Jako komparator dla zofenoprylu w niniejszej analizie wskazano ramipryl (por. rozdz. 8.4). Z uwagi na konieczność oszacowania średniego kosztu stosowania ww. komparatora koniecznym było wyznaczenie średnich udziałów sprzedaży poszczególnych preparatów ramiprylu. Do ich oszacowania wykorzystano dane NFZ (komunikaty DGL – wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii) z okresu od stycznia 2012 r. do września 2013 r. Oszacowane średnie udziały poszczególnych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu (wyznaczone względem grupy jednoskładnikowych preparatów ramiprylu) przedstawiono w rozdz. 16.

Niniejsza analiza dotyczy dwóch prezentacji zofenoprylu. Istniała zatem także konieczność oszacowania prawdopodobnego udziału w rynku obu opakowań w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej. Z uwagi na oczywistą niedostępność danych polskich, wykorzystano w tym zakresie dane zagraniczne. Zgodnie z Komunikatem AOTM ws. krajów o PKB zbliżonym do Polski na 2013 r. AOTM za kraje o poziomie produktu krajowego brutto zbliżonym do Rzeczypospolitej Polskiej uznaje kraje europejskie o produkcie krajowym brutto przypadającym na jednego mieszkańca (PKB per capita) w granicach

+/-15% PKB per capita Polski. W 2013 roku są to: Estonia, Łotwa, Litwa, Węgry, Chorwacja i Słowacja [1].

A large table area that has been completely redacted with black bars, obscuring all data and text within its boundaries.A table area that has been completely redacted with black bars, obscuring all data and text within its boundaries.

W oparciu o ww. dane wyznaczono średni koszt stosowania zofenoprylu oraz ramiprylu (por. rozdz. 9.4).

#### 9.4 Koszt nabycia substancji czynnych

Koszt nabycia ramiprylu wyznaczono w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. [9] oraz w oparciu o wyznaczone średnie udziały sprzedaży poszczególnych produktów (por. rozdz. 9.1). Zestawienie kosztów poszczególnych preparatów jednostkowych ramiprylu refundowanych w ramach grupy limitowej 44.0 przedstawiono w rozdz. 17 (Aneks 3).

Koszt nabycia zofenoprylu wyznaczono w oparciu o cenę zbytu netto zadeklarowaną przez producenta leku (por. [redacted]) oraz założenie dotyczące udziałów poszczególnych prezentacji produktu Zofenil® (por. rozdz. 9.3). [redacted]

A table area that has been completely redacted with black bars, obscuring all data and text within its boundaries.

Koszty nabycia sub-

stancji czynnych obliczono na podstawie limitu refundacyjnego dla grupy 44.0 wyznaczonego przez produkt leczniczy Vivace® (30 tabletek, 5 mg).

Koszty poszczególnych substancji czynnych oszacowano dla obu rozważanych w niniejszej analizie perspektyw, tj. perspektywy NFZ oraz perspektywy połączonej (NFZ + pacjent). Koszty wyznaczano w przeliczeniu za DDD. Średni koszt nabycia zofenoprylu oraz ramiprylu przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 55).

Tab. 55. Koszt nabycia substancji czynnych.

Substancja czynna	Refundacja NFZ / DDD (PLN) *	Odpłatność pacjenta / DDD (PLN) *	Łączny koszt / DDD (PLN)
ramipryl	0,0743	0,1208	0,1951

\* Średnia ważona udziałami.

Obliczenia cen detalicznych i limitów refundacyjnych mogą odbiegać nieznacznie (+/- 1 gr) od danych wyznaczanych przez Ministerstwo Zdrowia, co wynika z nieznaney metodyki zaokrąglania obliczeń do pełnych groszy, którą przyjęło MZ w swoich obliczeniach. Ewentualne różnice mają pomijalne znaczenie dla wyników analizy.

## 9.5 Dyskontowanie

Ze względu na roczny horyzont czasowy analizy nie dyskontowano kosztów. Nie dyskontowano również efektów zdrowotnych, jako że nie były one przedmiotem analizy.

[Redacted content]

## 9.7 Zakres analizy wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości rozważono [REDACTED]

W niniejszej analizie minimalizacji kosztów uwzględniono wyłącznie koszty nabycia substancji czynnych (zofenoprylu i ramiprylu). Korzystano przy tym z udziału sprzedaży poszczególnych opakowań zofenoprylu wyznaczonych na podstawie danych z innych krajów (por. rozdz. 9.3). Oszacowania te obarczone są niepewnością, w związku z czym w niniejszej analizie wykonano analizę scenariuszową [REDACTED]

Jednocześnie analizę progową wykonano niezależnie dla obu rodzajów opakowań, aby umożliwić wnioskowanie dla tych opakowań niezależnie.

W analizie scenariuszowej zbadano również wpływ niepewności związanej z przyjętym w ramach analizy podstawowej [REDACTED]

Dane dotyczące udziałów sprzedaży poszczególnych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu refundowanych w ramach grupy limitowej 44.0 oraz ceny poszczególnych substancji czynnych pochodzą z wiarygodnych źródeł (dane NFZ i MZ), w związku z czym w analizie wrażliwości nie było konieczności ich modelowania. Jednocześnie, z uwagi na trudności w wiarygodnym oszacowaniu zmiany udziałów poszczególnych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu refundowanych w ramach ww. grupy limitowej nie przeprowadzono analizy wrażliwości dla kosztu komparatora.

W ramach analizy scenariuszowej przyjęto alternatywne założenia dotyczące parametrów uwzględnionych w analizie, tj.:

[REDACTED]

Uzasadnienie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do oszacowań przeprowadzonych w ramach analizy scenariuszowej przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 56).



Tab. 56. Uzasadnienie zakresów zmienności wartości wykorzystanych w analizie scenariuszowej.

Scenariusz	Którego elementu dotyczy	Modyfikacja założeń	Uzasadnienie
■	████████████████████	████████████████████	████████████████████
■	████████████████████	████████████████████	████████████████████
■	████████████████████	████████████████████	████████████████████
■	████████████████████	████████████████████	████████████████████

## 9.8 Analiza progowa

W ramach analizy progowej, ponieważ nie modelowano wartości LYG ani QALY, obliczono koszt jednostkowy zofenoprylu, przy którym całkowite koszty terapii zofenoprylem i ramiprylem ulegają zrównaniu (por. rozdz. 9.2). Niniejsza analiza dotyczy dwóch prezentacji produktu leczniczego Zofenil®. W ramach analizy progowej niezależnie zrównano koszty stosowania dowolnej prezentacji zofenoprylu z kosztami związanymi z terapią ramiprylem. W efekcie, ustalenie cen na poziomach progowych zrównuje koszty stosowania zofenoprylu i ramiprylu niezależnie od faktycznego udziału w sprzedaży poszczególnych prezentacji zofenoprylu.

Cenę progową zofenoprylu wyznaczono dla obu analizowanych perspektyw, tj. NFZ i wspólnej, zarówno dla analizy podstawowej, jak i poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości.

## 10 Wyniki

### 10.1 Analiza podstawowa

Wyniki analizy minimalizacji kosztów przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i pacjenta łącznie. Poniżej przedstawiono zestawienie parametrów wykorzystanych w ramach analizy podstawowej (Tab. 57).

Tab. 57. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.

Parametr analizy	Wartość
Refundacja NFZ / DDD ramiprylu (PLN)	0,0743
Łączny koszt / DDD ramiprylu (PLN)	0,1951

Wyniki analizy minimalizacji kosztów przeprowadzone w ramach analizy podstawowej

Tab. 58. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu i ramiprylu. Analiza podstawowa.

Porównanie	Całkowity koszt rocznej terapii jednego chorego (PLN) *	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna

\* Całkowity koszt terapii jest tożsamy z kosztem leku.

### 10.2 Analiza wrażliwości

Wyniki analizy minimalizacji kosztów przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i pacjenta łącznie. Poniżej przedstawiono zestawienie parametrów wykorzystanych w ramach analizy podstawowej (Tab. 59).

Tab. 59. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.

Parametr analizy	Wartość
Refundacja NFZ / DDD ramiprylu (PLN)	0,0743
Łączny koszt / DDD ramiprylu (PLN)	0,1951

Wyniki analizy minimalizacji kosztów wskazują, że

Tab. 60. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu i ramiprylu. Analiza podstawowa.

Porównanie	Całkowity koszt rocznej terapii jednego chorego (PLN) *	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna

## 10.2.2 Analiza scenariuszowa

Poniżej przedstawiono wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości. W tabeli zestawiono parametry uwzględnione w ramach poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości (Tab. 61). Charakterystykę rozważanych scenariuszy przedstawiono w rozdz. 9.7.

Tab. 61. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy wrażliwości.

Parametr analizy	Wartość			
	Scenariusz SA1	Scenariusz SA2	Scenariusz SB1	Scenariusz SB2
Refundacja NFZ / DDD ramiprylu (PLN)				
Łączny koszt / DDD ramiprylu (PLN)				

### 10.2.2.1.1 Scenariusz SA1


Tab. 62. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SA1.

Porównanie	Całkowity koszt rocznej terapii jednego chorego (PLN) *	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna

### 10.2.2.1.2 Scenariusz SA2


Tab. 63. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SA2.

Porównanie	Całkowity koszt rocznej terapii jednego chorego (PLN) *	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna

### 10.2.2.1.3 Scenariusz SB1


Tab. 64. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SB1.

Porównanie	Całkowity koszt rocznej terapii jednego chorego (PLN) *	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna

#### 10.2.2.1.4 Scenariusz SB2


Tab. 65. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [redacted] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SB2.

Porównanie	Całkowity koszt rocznej terapii jednego chorego (PLN) *	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

#### 10.2.2.2.1 Scenariusz SA1


Tab. 66. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [redacted] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SA1.

Porównanie	Całkowity koszt rocznej terapii jednego chorego (PLN) *	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

#### 10.2.2.2.2 Scenariusz SA2


Tab. 67. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SA2.

Porównanie	Całkowity koszt rocznej terapii jednego chorego (PLN) *	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 10.2.2.2.3 Scenariusz SB1

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

Tab. 68. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SB1.

Porównanie	Całkowity koszt rocznej terapii jednego chorego (PLN) *	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 10.2.2.2.4 Scenariusz SB2

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

Tab. 69. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SB2.

Porównanie	Całkowity koszt rocznej terapii jednego chorego (PLN) *	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



## 11 Ograniczenia analizy

Jakkolwiek niniejszą analizę zawężono do jednego komparatora, wydaje się jednak, że przyjęcie ramiprylu jako leku o największym udziale sprzedaży spośród inhibitorów ACE refundowanych w ramach grupy limitowej 44.0 (średni udział 73,08%) jest uzasadnione i nie stanowi istotnego ograniczenia. W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dotyczącej zofenoprylu spodziewać się można przede wszystkim zastępowania terapii ramiprylem, jako że lek ten jest obecnie najczęściej stosowanym ACE-I.

Jako ograniczenie niniejszej analizy można wskazać wykorzystanie jedynie danych kosztowych i przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów. Z drugiej strony analiza kliniczna nie wykazała różnicy w skuteczności porównywanych technologii medycznych, w związku z czym nie było możliwości wiarygodnego oszacowania różnicy efektu pomiędzy porównywanymi interwencjami. Konstruowanie modelu w oparciu o punkty końcowe, które różnicowały porównywane technologie w sposób nieistotny statystycznie, obarczone byłoby dużym błędem, a w modelu obecny byłby szum wynikający z wielości uwzględnionych punktów końcowych. Tym samym wydaje się, że przyjęte w niniejszej analizie podejście, tj. założenie o braku różnicy w efektach porównywanych interwencji oraz wykonanie analizy minimalizacji kosztów, jest uzasadnione.

Ograniczenie się do porównywania jedynie kosztów nabycia substancji czynnych zwiększa czytelność analizy. Jednocześnie należy podkreślić, że dane dotyczące udziałów sprzedaży poszczególnych preparatów refundowanych w ramach grupy limitowej 44.0 oraz ceny poszczególnych substancji czynnych pochodzą z wiarygodnych źródeł (dane NFZ i MZ), w związku z czym w analizie wrażliwości nie było konieczności ich modelowania.

W analizie przyjęto także upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym. Miało to na celu zwiększenie przejrzystości wyników prowadzonej analizy. Nie ma przy tym podstaw do stwierdzenia możliwości występowania różnic w przestrzeganiu zaleceń lekarskich pomiędzy pacjentami stosującymi zofenopryl i ramipryl, jak również stwierdzenia, że pacjenci nie będą kontynuowali terapii powyższymi lekami.

Kolejne ograniczenie analizy wynika z konieczności założenia udziału sprzedaży poszczególnych opakowań produktu Zofenil® na podstawie danych sprzedażowych pochodzących z innych państw

[Redacted text block]





## 12 Dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę kosztów stosowania zofenoprylu (Zofenil®) w terapii chorych z łagodnym i umiarkowanym samoistnym nadciśnieniem tętniczym w porównaniu do ramiprylu, tj. substancji czynnej o największym udziale sprzedaży w ramach grupy limitowej 44.0 (uwzględniono wyłącznie preparaty jednoskładnikowe).

[Redacted text block]

Mając na uwadze wyniki przeprowadzonej analizy skuteczności klinicznej, w ramach której nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami (zofenopryl vs ACE-I), a zatem przy braku możliwości zróżnicowania ich efektu, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Analizę prowadzono z uwzględnieniem kosztów różnicujących analizowane leki, tj. kosztów nabycia substancji czynnych. Nie zidentyfikowano innych kosztów różnicujących oceniane technologie medyczne, które należałoby uwzględnić w niniejszej analizie.

Analiza podstawowa [Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## **13 Wnioski**

[Redacted content]

## 14 Aneks 1. Zestawienie substancji w grupie 44.0

Tab. 72. Zestawienie substancji czynnych refundowanych w grupie 44.0, kolorem wyróżniono leki posiadające zarejestrowane wskazanie w leczeniu zawału serca– dane aktualne na dzień składania wniosku [9].

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Benazeprilum	Lotensin, tabl. powl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990118816	15,64	16,42	17,44	3,46	ryczałt	17,18
Benazeprilum	Lotensin, tabl. powl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990118915	20,57	21,6	23,62	6,91	ryczałt	20,69
Benazeprilum	Lotensin, tabl. powl., 20 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990119011	28,08	29,48	33,01	13,83	ryczałt	27,14
Captoprilum	Captopril Polfarmex, tabl., 25 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990495238	2,53	2,66	3,48	2,78	ryczałt	3,48
Captoprilum	Captopril Polfarmex, tabl., 50 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990495337	4,97	5,22	6,85	5,56	ryczałt	4,49
Captoprilum	Captopril Polfarmex, tabl., 12,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990830817	1,87	1,96	2,36	1,39	ryczałt	2,36
Cilazaprilum	Cazaprol, tabl. powl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990678648	7,78	8,17	8,81	2,22	ryczałt	8,81
Cilazaprilum	Cazaprol, tabl. powl., 2,5 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990678655	12,1	12,71	14,23	5,18	ryczałt	12,25
Cilazaprilum	Cazaprol, tabl. powl., 5 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990678679	19,44	20,41	23,2	10,37	ryczałt	18,8
Cilazaprilum	Cilan, tabl. powl., 0,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990066636	6,48	6,8	7,13	1,11	ryczałt	7,13
Cilazaprilum	Cilan, tabl. powl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990066667	9,99	10,49	11,14	2,22	ryczałt	11,14
Cilazaprilum	Cilan, tabl. powl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990066780	14,58	15,31	16,94	5,56	ryczałt	14,58
Cilazaprilum	Cilan, tabl. powl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990066803	22,68	23,81	26,76	11,11	ryczałt	22,05
Cilazaprilum	Inhibestril, Cilazaprilum 123ratio, tabl. powl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990696857	4,26	4,47	5,12	2,22	ryczałt	5,12

Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Cilazaprilum	Inhibestril, Cilazaprilum 123ratio, tabl. powł., 2,5 mg	28 tabl. (4 blistry po 7 szt.)	5909990698004	9,94	10,44	11,96	5,18	ryczałt	9,98
Cilazaprilum	Inhibestril, Cilazaprilum 123ratio, tabl. powł., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990698356	21,28	22,34	25,3	11,11	ryczałt	20,59
Cilazaprilum + Hydrochlorothiazidum	Cazacombi, tabl. powł., 5+12,5 mg	28 tabl. (blist.)	5909990781676	19,44	20,41	23,2	10,37	ryczałt	18,8
Enalaprilum	Enarenal, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990014934	2,91	3,06	3,88	2,78	ryczałt	3,88
Enalaprilum	Enarenal, tabl., 5 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	5909990014958	5,31	5,58	7,21	5,56	ryczałt	4,85
Enalaprilum	Enarenal, tabl., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990015030	4,26	4,47	6,1	5,56	ryczałt	3,74
Enalaprilum	Enarenal, tabl., 10 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	5909990015054	8,37	8,79	11,74	11,11	ryczałt	7,03
Enalaprilum	Enarenal, tabl., 20 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	5909990020829	14,58	15,31	20,08	20,08	ryczałt	12,8
Enalaprilum	Enarenal, tabl., 20 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990020836	7,88	8,27	11,22	11,11	ryczałt	6,51
Imidaprilum	Tanatril, tabl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991069810	14,96	15,71	16,47	2,59	ryczałt	16,47
Imidaprilum	Tanatril, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991069919	19,22	20,18	21,71	5,18	ryczałt	19,73
Imidaprilum	Tanatril, tabl., 20 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991070014	32,94	34,59	37,38	10,37	ryczałt	32,98
Lisinoprilum	LisiHEXAL 10, tabl., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991013417	10,21	10,72	12,35	5,56	ryczałt	9,99
Lisinoprilum	LisiHEXAL 20, tabl., 20 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991013516	16,15	16,96	19,91	11,11	ryczałt	15,2
Lisinoprilum	LisiHEXAL 5, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991013318	8,64	9,07	9,89	2,78	ryczałt	9,89
Lisinoprilum	Lisinoratio 10, tabl., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990939817	10,53	11,06	12,69	5,56	ryczałt	10,33
Lisinoprilum	Lisinoratio 20, tabl., 20 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990939916	16,85	17,69	20,64	11,11	ryczałt	15,93

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Lisinoprilum	Lisinoratio 5, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990939718	7,34	7,71	8,53	2,78	ryczałt	8,53
Lisinoprilum	Lisiprol, tabl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990682409	8,42	8,84	9,61	2,59	ryczałt	9,61
Lisinoprilum	Lisiprol, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990682447	11,66	12,24	13,76	5,18	ryczałt	11,78
Lisinoprilum	Lisiprol, tabl., 20 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990682461	16,74	17,58	20,37	10,37	ryczałt	15,97
Lisinoprilum	Ranopril, tabl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991132927	3,73	3,92	4,68	2,59	ryczałt	4,68
Lisinoprilum	Ranopril, tabl., 20 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991133023	13,93	14,63	17,42	10,37	ryczałt	13,02
Lisinoprilum	Ranopril, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991133122	7,51	7,89	9,41	5,18	ryczałt	7,43
Lisinoprilum + Amlodipinum	Dironorm, tabl., 10+5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990701803	21,01	22,06	23,69	5,56	ryczałt	21,33
Lisinoprilum + Amlodipinum	Dironorm, tabl., 0,02+0,01 g	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990761685	23,76	24,95	27,9	11,11	ryczałt	23,19
Lisinoprilum + Amlodipinum	Dironorm, tabl., 20 + 5 mg	30 tabl.	5909990970520	22,14	23,25	26,2	11,11	ryczałt	21,49
Lisinoprilum + Hydrochlorothiazidum	Lisiprol HCT, tabl., 10+12,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990708352	12,96	13,61	15,24	5,56	ryczałt	12,88
Lisinoprilum + Hydrochlorothiazidum	Lisiprol HCT, tabl., 20+12,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990708369	18,58	19,51	22,45	11,11	ryczałt	17,74
Lisinoprilum + Hydrochlorothiazidum	Lisiprol HCT, tabl., 20+25 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991167714	17,5	18,38	21,17	10,37	ryczałt	16,77
Perindoprilum	Erbugen, tabl., 4 mg	30 szt.	5909990984954	7,56	7,94	9,57	5,56	ryczałt	7,21
Perindoprilum	Prelessa, tabl., 4 mg	30 tabl. (1 blist.po 30 szt.)	5909990569311	11,66	12,24	13,87	5,56	ryczałt	11,51
Perindoprilum	Prelessa, tabl., 8 mg	30 tabl.	5909990662494	21,6	22,68	25,63	11,11	ryczałt	20,92
Perindoprilum	Prestarium 10mg, tabl. powl., 10 mg	30 tabl.	5909990336081	35,08	36,83	40,37	13,89	ryczałt	34,48

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Perindoprilum	Prestarium 5mg, tabl. powł., 5 mg	30 tabl.	5909990337774	19,98	20,98	23,01	6,94	ryczałt	20,07
Perindoprilum	Vidotin, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990653614	7,56	7,94	9,57	5,56	ryczałt	7,21
Perindoprilum	Vidotin, tabl., 8 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990653621	13,82	14,51	17,47	11,11	ryczałt	12,76
Perindoprilum + Amlodipinum	Amlessa, tabl., 4+5 mg	30 tabl.	5909990908134	15,55	16,33	17,96	5,56	ryczałt	15,6
Perindoprilum + Amlodipinum	Amlessa, tabl., 4+10 mg	30 tabl.	5909990908165	15,55	16,33	17,96	5,56	ryczałt	15,6
Perindoprilum + Amlodipinum	Amlessa, tabl., 8+5 mg	30 tabl.	5909990908196	24,49	25,71	28,66	11,11	ryczałt	23,95
Perindoprilum + Amlodipinum	Amlessa, tabl., 8+10 mg	30 tabl.	5909990908240	24,49	25,71	28,66	11,11	ryczałt	23,95
Perindoprilum + Amlodipinum	Co-Prestarium, tabl., 5+5 mg	30 tabl. (1 blist.po 30 szt.)	5909990669301	24,17	25,38	27,41	6,94	ryczałt	24,47
Perindoprilum + Amlodipinum	Co-Prestarium, tabl., 10+5 mg	30 tabl. (1 blist.po 30 szt.)	5909990669332	36,7	38,54	42,09	13,89	ryczałt	36,2
Perindoprilum + Amlodipinum	Co-Prestarium, tabl., 5+10 mg	30 tabl. (1 blist.po 30 szt.)	5909990669387	24,17	25,38	27,41	6,94	ryczałt	24,47
Perindoprilum + Amlodipinum	Co-Prestarium, tabl., 10+10 mg	30 tabl. (1 blist.po 30 szt.)	5909990669400	36,7	38,54	42,09	13,89	ryczałt	36,2
Perindoprilum + Indapamidum	Co-Prenessa, tabl., 8+2,5 mg	30 tabl.	5909990850167	22,01	23,11	26,06	11,11	ryczałt	21,35
Perindoprilum + Indapamidum	Co-Prenessa 4 mg / 1,25 mg, tabl., 4+1,25 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990641086	16,09	16,89	18,52	5,56	ryczałt	16,16
Perindoprilum + Indapamidum	Co-Prenessa 4 mg / 1,25 mg, tabl., 4+1,25 mg	30 tabl. (1 blist.po 30 szt.)	5909990746569	16,09	16,89	18,52	5,56	ryczałt	16,16
Perindoprilum + Indapamidum	Indix Combi, tabl. powł., 2,5+0,625 mg	30 tabl.	5909991050290	6,8	7,14	8,16	3,47	ryczałt	7,89
Perindoprilum + Indapamidum	Indix Combi, tabl. powł., 5+1,25 mg	30 tabl.	5909991050344	13,61	14,29	16,32	6,94	ryczałt	13,38
Perindoprilum + Indapamidum	Noliprel Bi-Forte, tabl. powł., 10+2,5 mg	30 tabl. (pojem.)	5909990707782	36,7	38,54	42,09	13,89	ryczałt	36,2
Perindoprilum + Indapamidum	Noliprel Forte, tabl. powł., 5+1,25 mg	30 tabl. (pojem.)	5909990055029	24,17	25,38	27,41	6,94	ryczałt	24,47



Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Perindoprilum + Indapamidum	Tertensif Bi-Kombi, tabl. powł., 10+2,5 mg	30 tabl. (pojem.)	5909990715206	36,7	38,54	42,09	13,89	ryczałt	36,2
Perindoprilum + Indapamidum	Tertensif Kombi, tabl. powł., 5+1,25 mg	30 tabl. (pojem.)	5909990055678	24,17	25,38	27,41	6,94	ryczałt	24,47
Quinaprilum	Accupro 10, tabl. powł., 10 mg	30 tabl.	5909990707010	13,39	14,06	15,15	3,7	ryczałt	14,65
Quinaprilum	Accupro 20, tabl. powł., 20 mg	30 tabl.	5909990707119	17,17	18,03	20,16	7,41	ryczałt	17,02
Quinaprilum	Accupro 40, tabl. powł., 40 mg	28 tabl.	5909991080129	26,3	27,62	31,15	13,83	ryczałt	25,28
Quinaprilum	Accupro 5, tabl. powł., 5 mg	30 tabl.	5909990706914	11,02	11,57	12,11	1,85	ryczałt	12,11
Quinaprilum	Acurenal, tabl. powł., 40 mg	30 tabl.	5909990953882	26,3	27,62	31,3	14,81	ryczałt	25,02
Quinaprilum	Acurenal, tabl. powł., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991125417	8,59	9,02	9,56	1,85	ryczałt	9,56
Quinaprilum	Acurenal, tabl. powł., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991125516	11,34	11,91	13	3,7	ryczałt	12,5
Quinaprilum	Acurenal, tabl. powł., 20 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991125615	15,77	16,56	18,69	7,41	ryczałt	15,55
Quinaprilum	Aprilgen 10mg, tabl. powł., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990014439	10,8	11,34	12,43	3,7	ryczałt	11,93
Quinaprilum	Aprilgen 20mg, tabl. powł., 20 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	5909990014460	14,04	14,74	16,87	7,41	ryczałt	13,73
Quinaprilum	Aprilgen 40mg, tabl. powł., 40 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990014507	26,46	27,78	31,46	14,81	ryczałt	25,18
Quinaprilum	Aprilgen 5mg, tabl. powł., 5 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	5909990014354	9,72	10,21	10,75	1,85	ryczałt	10,75
Quinaprilum	Pulsaren 20, tabl. powł., 20 mg	30 szt.	5909991165710	12,95	13,6	15,73	7,41	ryczałt	12,59
Quinaprilum	Quinaprilum 123ratio, Quinapril Teva, tabl. powł., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990215737	8,42	8,84	9,39	1,85	ryczałt	9,39
Quinaprilum	Quinaprilum 123ratio, Quinapril Teva, tabl. powł., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990215805	10,8	11,34	12,43	3,7	ryczałt	11,93

Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Quinaprilum	Quinaprilum 123ratio, Quinapril Teva, tabl. powł., 20 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990215898	14,58	15,31	17,44	7,41	ryczałt	14,3
Quinaprilum	Quinaprilum 123ratio, Quinapril Teva, tabl. powł., 40 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990215980	26,3	27,62	31,3	14,81	ryczałt	25,02
Ramiprilum	Ramistad 2,5, tabl., 2,5 mg	28 tabl.	5909990017447	2,92	3,07	4,59	4,59	ryczałt	3,2
Ramiprilum	Ramistad 5, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990017454	5,83	6,12	8,91	8,91	ryczałt	5,97
Ramiprilum	Ramistad 10, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990017461	10,26	10,77	15,32	15,32	ryczałt	11,95
Ramiprilum	Ramve 2,5 mg, kaps. twarde, 2,5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990047949	3,46	3,63	5,15	5,15	ryczałt	3,2
Ramiprilum	Ramve 5 mg, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990047963	7,51	7,89	10,68	10,37	ryczałt	6,28
Ramiprilum	Ramve 10 mg, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990047987	15,01	15,76	20,31	20,31	ryczałt	11,95
Ramiprilum	Piramil 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990212170	5,94	6,24	7,87	5,56	ryczałt	5,51
Ramiprilum	Piramil 5 mg, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990212248	7,99	8,39	11,34	11,11	ryczałt	6,63
Ramiprilum	Axtil, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990337958	4	4,2	5,83	5,56	ryczałt	3,47
Ramiprilum	Axtil, tabl., 5 mg	30 szt.	5909990337972	7,99	8,39	11,34	11,11	ryczałt	6,63
Ramiprilum	Axtil, tabl., 10 mg	30 szt.	5909990337989	16,08	16,88	21,65	21,65	ryczałt	12,8
Ramiprilum	Tritace 2,5, tabl., 2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990478217	10,48	11	12,53	5,18	ryczałt	10,55
Ramiprilum	Tritace 5, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990478316	11,34	11,91	14,7	10,37	ryczałt	10,3
Ramiprilum	Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	30 tabl.	5909990571468	12,42	13,04	17,81	17,81	ryczałt	12,8
Ramiprilum	Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	60 tabl.	5909990571475	24,84	26,08	33,48	33,48	ryczałt	25,6
Ramiprilum	Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	30 tabl.	5909990571499	6,21	6,52	9,47	9,47	ryczałt	6,4
Ramiprilum	Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	60 tabl.	5909990571505	13,77	14,46	19,23	19,23	ryczałt	12,8
Ramiprilum	Vivace 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	28 tabl.	5909990610433	3,67	3,85	5,36	5,18	ryczałt	3,38

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Ramiprilum	Vivace 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610440	3,94	4,14	5,77	5,56	ryczałt	3,41
Ramiprilum	Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990610488	7,35	7,72	10,51	10,37	ryczałt	6,11
Ramiprilum	Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610495	7,78	8,17	11,11	11,11	ryczałt	6,4
Ramiprilum	Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990610525	14,71	15,45	20	20	ryczałt	11,95
Ramiprilum	Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610532	15,88	16,67	21,45	21,45	ryczałt	12,8
Ramiprilum	Apo-Rami, tabl., 2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653355	3,6	3,78	5,3	5,18	ryczałt	3,32
Ramiprilum	Apo-Rami, tabl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653362	7,19	7,55	10,34	10,34	ryczałt	5,97
Ramiprilum	Apo-Rami, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653379	14,29	15	19,55	19,55	ryczałt	11,95
Ramiprilum	Piramil 10 mg, tabl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990661756	14,36	15,08	19,63	19,63	ryczałt	11,95
Ramiprilum	Polpril, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990694631	7,88	8,27	11,06	10,37	ryczałt	6,66
Ramiprilum	Polpril, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990694655	15,98	16,78	21,33	20,74	ryczałt	12,54
Ramiprilum	Ramicor, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990763542	5,35	5,62	8,41	8,41	ryczałt	5,97
Ramiprilum	Ramicor, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990763559	10,69	11,22	15,77	15,77	ryczałt	11,95
Ramiprilum	Mitrip, tabl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990770397	10,8	11,34	15,89	15,89	ryczałt	11,95
Ramiprilum	Ramipril Pfizer, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990796601	7,34	7,71	10,5	10,37	ryczałt	6,1
Ramiprilum	Ramipril Pfizer, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990796649	14,7	15,44	19,99	19,99	ryczałt	11,95
Ramiprilum	Tritace 10, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990916016	15,98	16,78	21,33	20,74	ryczałt	12,54
Ramiprilum	Polpril, tabl., 2,5 mg	28 szt.	5909990924608	3,67	3,85	5,36	5,18	ryczałt	3,38
Ramiprilum	Polpril, tabl., 5 mg	28 szt.	5909990924646	7,35	7,72	10,51	10,37	ryczałt	6,11
Ramiprilum	Polpril, tabl., 10 mg	28 szt.	5909990924653	14,71	15,45	20	20	ryczałt	11,95
Ramiprilum	Ramipril Billev, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909991070441	7,34	7,71	10,5	10,37	ryczałt	6,1

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Ramiprilum	Ramipril Billev, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909991070540	14,69	15,42	19,97	19,97	ryczałt	11,95
Ramiprilum + Felodipinum	Delmuno 2,5, tabl. powł., 2,5+2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990973118	12,23	12,84	14,36	5,18	ryczałt	12,38
Ramiprilum + Felodipinum	Delmuno 5, tabl. powł., 5+5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990973217	15,7	16,49	19,28	10,37	ryczałt	14,88
Ramiprilum + Hydrochlorothiazidum	Ampril HD, tabl., 5+25 mg	30 tabl.	5909990573233	12,96	13,61	16,56	11,11	ryczałt	11,85
Ramiprilum + Hydrochlorothiazidum	Ampril HL, tabl., 2,5+12,5 mg	30 tabl.	5909990573226	10,8	11,34	12,97	5,56	ryczałt	10,61
Ramiprilum + Hydrochlorothiazidum	Tritace 2,5 Comb, tabl., 2,5+12,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990885312	11,45	12,02	13,54	5,18	ryczałt	11,56
Ramiprilum + Hydrochlorothiazidum	Tritace 5 Comb, tabl., 5+25 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990885411	14,8	15,54	18,33	10,37	ryczałt	13,93

## 15 Aneks 2. Udziały poszczególnych preparatów posiadających zarejestrowane wskazanie w leczeniu ostrego zawału serca

Tab. 73. Średnie udziały sprzedaży preparatów z grupy 44.0 posiadające zarejestrowane wskazanie w leczeniu ostrego zawału serca – dane od stycznia do grudnia 2012 roku (na podstawie danych NFZ).

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	rok 2012											
				I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Captoprilum	Captopril Polfarmex, tabl., 25 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990495238	0,24%	0,24%	0,30%	0,26%	0,32%	0,36%	0,37%	0,38%	0,42%	0,45%	0,46%	0,49%
Captoprilum	Captopril Polfarmex, tabl., 50 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990495337	0,04%	0,06%	0,07%	0,07%	0,06%	0,07%	0,07%	0,07%	0,07%	0,08%	0,08%	0,08%
Captoprilum	Captopril Polfarmex, tabl., 12,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990830817	0,19%	0,20%	0,18%	0,21%	0,21%	0,22%	0,21%	0,21%	0,24%	0,25%	0,25%	0,27%
Lisinoprilum	LisiHEXAL 10, tabl., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991013417	0,34%	0,33%	0,33%	0,33%	0,34%	0,34%	0,34%	0,34%	0,32%	0,33%	0,32%	0,33%
Lisinoprilum	LisiHEXAL 20, tabl., 20 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991013516	0,52%	0,55%	0,55%	0,53%	0,51%	0,45%	0,48%	0,34%	0,48%	0,47%	0,46%	0,46%
Lisinoprilum	LisiHEXAL 5, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991013318	0,05%	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%
Lisinoprilum	Lisinoratio 10, tabl., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990939817	0,69%	0,69%	0,68%	0,67%	0,66%	0,65%	0,66%	0,63%	0,64%	0,63%	0,60%	0,62%
Lisinoprilum	Lisinoratio 20, tabl., 20 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990939916	0,90%	0,91%	0,89%	0,89%	0,90%	0,91%	0,88%	0,88%	0,85%	0,84%	0,80%	0,83%
Lisinoprilum	Lisinoratio 5, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990939718	0,13%	0,13%	0,13%	0,12%	0,12%	0,12%	0,12%	0,12%	0,11%	0,12%	0,11%	0,11%
Lisinoprilum	Lisiprol, tabl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990682409	0,08%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%
Lisinoprilum	Lisiprol, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990682447	0,48%	0,51%	0,51%	0,52%	0,52%	0,52%	0,54%	0,52%	0,51%	0,51%	0,51%	0,53%
Lisinoprilum	Lisiprol, tabl., 20 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990682461	0,51%	0,58%	0,57%	0,60%	0,59%	0,60%	0,60%	0,61%	0,59%	0,59%	0,58%	0,59%
Lisinoprilum	Ranopril, tabl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991132927	0,04%	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%	0,05%	0,06%	0,05%	0,05%	0,05%	0,06%	0,04%
Lisinopri-	Ranopril, tabl., 20 mg	28 tabl. (2 blist.po	5909991133023	0,28%	0,29%	0,30%	0,31%	0,31%	0,33%	0,33%	0,34%	0,32%	0,29%	0,30%	0,32%

Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	rok 2012												
				I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
lum		14 szt.)														%
Lisinopri- lum	Ranopril, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909991133122	0,18%	0,19%	0,20%	0,20%	0,22%	0,22%	0,22%	0,21%	0,20%	0,19%	0,10%		0,14 %
Ramipri- lum	Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	30 tabl.	5909990571468	2,24%	2,31%	2,23%	2,23%	2,13%	2,10%	2,22%	2,10%	2,16%	2,09%	2,00%		2,04 %
Ramipri- lum	Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	60 tabl.	5909990571475	0,00%	0,00%	0,00%	0,01%	0,02%	0,03%	0,03%	0,03%	0,03%	0,04%	0,05%		0,05 %
Ramipri- lum	Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	30 tabl.	5909990571499	0,98%	0,96%	0,95%	0,91%	0,89%	0,90%	0,99%	0,90%	0,86%	0,85%	0,82%		0,82 %
Ramipri- lum	Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	60 tabl.	5909990571505	0,00%	0,00%	0,00%	0,01%	0,01%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,03%		0,02 %
Ramipri- lum	Apo-Rami, tabl., 2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653355	0,07%	0,08%	0,10%	0,11%	0,10%	0,12%	0,16%	0,15%	0,13%	0,13%	0,12%		0,13 %
Ramipri- lum	Apo-Rami, tabl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653362	0,67%	0,65%	0,81%	0,94%	0,74%	0,76%	0,93%	0,81%	0,70%	0,71%	0,67%		0,68 %
Ramipri- lum	Apo-Rami, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653379	1,11%	1,08%	1,14%	1,16%	1,18%	1,22%	1,15%	1,19%	1,20%	1,16%	1,15%		1,16 %
Ramipri- lum	Axtil, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990337958	0,54%	0,53%	0,52%	0,52%	0,55%	0,58%	0,63%	0,59%	0,59%	0,59%	0,58%		0,59 %
Ramipri- lum	Axtil, tabl., 5 mg	30 szt.	5909990337972	3,30%	3,13%	3,09%	3,08%	3,12%	3,07%	3,34%	3,15%	3,10%	3,12%	3,04%		3,09 %
Ramipri- lum	Axtil, tabl., 10 mg	30 szt.	5909990337989	6,76%	6,74%	6,82%	6,84%	6,85%	6,79%	6,97%	6,82%	6,70%	6,70%	6,54%		6,71 %
Ramipri- lum	Mitrip, tabl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990770397	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,41%	0,38%	0,33%	0,39%	0,48%	0,52%		0,53 %
Ramipri- lum	Piramil 10 mg, tabl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990661756	6,93%	7,22%	6,63%	6,54%	6,81%	6,95%	6,72%	6,64%	6,76%	6,83%	6,72%		6,86 %
Ramipri- lum	Piramil 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990212170	0,63%	0,62%	0,60%	0,61%	0,62%	0,62%	0,66%	0,62%	0,64%	0,64%	0,62%		0,63 %
Ramipri- lum	Piramil 5 mg, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990212248	3,55%	3,75%	3,74%	3,71%	3,58%	3,69%	3,86%	3,51%	3,57%	3,65%	3,56%		3,67 %
Ramipri- lum	Polpril, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990694631	4,37%	4,63%	4,76%	4,85%	4,95%	4,91%	5,21%	5,05%	5,06%	5,14%	4,91%		4,71 %
Ramipri- lum	Polpril, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990694655	8,30%	8,85%	9,30%	9,43%	9,26%	9,26%	9,64%	9,57%	9,34%	9,35%	9,03%		8,91 %
Ramipri- lum	Polpril, tabl., 2,5 mg	28 szt.	5909990924608	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%		0,00 %

Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	rok 2012											
				I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Ramiprium	Polpril, tabl, 5 mg	28 szt.	5909990924646	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ramiprium	Polpril, tabl, 10 mg	28 szt.	5909990924653	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ramiprium	Ramicor, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990763542	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,43%	0,51%	0,55%	0,62%	0,65%	0,63%	0,63%
Ramiprium	Ramicor, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990763559	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,62%	0,66%	0,74%	0,93%	1,00%	0,99%	1,00%
Ramiprium	Ramipril Billev, tabl, 5 mg	28 tabl.	5909991070441	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ramiprium	Ramipril Billev, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909991070540	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ramiprium	Ramipril Pfizer, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990796601	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,21%	0,22%	0,00%	1,13%	0,30%
Ramiprium	Ramipril Pfizer, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990796649	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,36%	0,38%	0,00%	1,89%	0,49%
Ramiprium	Ramistad 10, tabl, 10 mg	28 tabl.	5909990017461	0,87%	0,99%	0,89%	0,84%	0,54%	0,39%	0,47%	0,47%	0,50%	0,47%	0,44%	0,46%
Ramiprium	Ramistad 2,5, tabl, 2,5 mg	28 tabl.	5909990017447	0,00%	0,01%	0,02%	0,01%	0,02%	0,01%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,01%
Ramiprium	Ramistad 5, tabl, 5 mg	28 tabl.	5909990017454	0,00%	0,00%	0,00%	0,09%	0,04%	0,09%	0,13%	0,14%	0,16%	0,12%	0,13%	0,16%
Ramiprium	Ramve 10 mg, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990047987	1,28%	1,26%	1,33%	1,28%	1,32%	1,32%	1,25%	1,27%	1,26%	1,26%	1,20%	1,23%
Ramiprium	Ramve 2,5 mg, kaps. twarde, 2,5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990047949	0,07%	0,07%	0,08%	0,08%	0,09%	0,10%	0,11%	0,09%	0,08%	0,10%	0,11%	0,11%
Ramiprium	Ramve 5 mg, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990047963	0,69%	0,66%	0,63%	0,62%	0,62%	0,63%	0,65%	0,61%	0,59%	0,59%	0,55%	0,56%
Ramiprium	Tritace 10, tabl, 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990916016	25,19 %	24,71 %	24,65 %	24,45 %	24,44 %	24,33 %	24,20 %	23,51 %	23,29 %	23,18 %	22,30 %	23,15 %
Ramiprium	Tritace 2,5, tabl., 2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990478217	1,49%	1,41%	1,40%	1,42%	1,45%	1,43%	1,51%	1,47%	1,47%	1,49%	1,43%	1,48%
Ramiprium	Tritace 5, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990478316	8,72%	8,30%	8,14%	8,23%	8,31%	8,16%	8,31%	8,06%	8,02%	8,15%	7,78%	8,05%
Ramiprium	Vivace 10 mg, tabl, 10 mg	28 tabl.	5909990610525	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ramipri-	Vivace 10 mg, tabl, 10 mg	30 tabl. (3 blist.po	5909990610532	12,15	11,98	11,86	11,76	12,00	12,12	11,83	11,54	11,46	11,61	11,43	11,78

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	rok 2012											
				I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
lum		10 szt.)		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Ramiprilum	Vivace 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	28 tabl.	5909990610433	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ramiprilum	Vivace 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610440	0,74%	0,70%	0,74%	0,74%	0,60%	0,25%	0,08%	0,41%	0,53%	0,57%	0,59%	0,60%
Ramiprilum	Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990610488	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ramiprilum	Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610495	4,67%	4,50%	4,70%	4,63%	4,80%	3,73%	2,39%	4,26%	4,27%	4,37%	4,27%	4,46%



## 16 Aneks 3. Średnie udziały poszczególnych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu

Tab. 74. Średnie udziały sprzedaży poszczególnych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu – dane od stycznia do grudnia 2012 roku (na podstawie danych NFZ).

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	DDD w opakowaniu	Udział poszczególnych preparatów w danym miesiącu (%)											
				I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	30 tabl.	5909990571468	120	2,35	2,43	2,35	2,35	2,24	2,21	2,33	2,21	2,27	2,19	2,10	2,15
Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	60 tabl.	5909990571475	240	0,00	0,00	0,00	0,01	0,02	0,03	0,03	0,04	0,03	0,04	0,05	0,05
Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	30 tabl.	5909990571499	60	1,03	1,00	1,00	0,96	0,93	0,94	1,04	0,95	0,90	0,89	0,87	0,87
Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	60 tabl.	5909990571505	120	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03
Apo-Rami, tabl., 2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653355	28	0,08	0,09	0,10	0,11	0,11	0,13	0,17	0,15	0,14	0,13	0,13	0,13
Apo-Rami, tabl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653362	56	0,70	0,69	0,85	0,98	0,77	0,80	0,97	0,85	0,74	0,75	0,71	0,72
Apo-Rami, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653379	112	1,16	1,14	1,19	1,22	1,25	1,28	1,21	1,25	1,26	1,22	1,21	1,22
Axtil, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990337958	30	0,57	0,55	0,54	0,54	0,57	0,61	0,67	0,62	0,62	0,62	0,60	0,62
Axtil, tabl., 5 mg	30 szt.	5909990337972	60	3,46	3,29	3,25	3,24	3,28	3,23	3,51	3,32	3,26	3,28	3,19	3,25
Axtil, tabl., 10 mg	30 szt.	5909990337989	120	7,10	7,09	7,17	7,19	7,21	7,14	7,34	7,16	7,05	7,05	6,87	7,06
Mitrip, tabl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990770397	112	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,43	0,40	0,35	0,42	0,50	0,55	0,55
Piramil 10 mg, tabl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990661756	112	7,27	7,59	6,97	6,88	7,17	7,32	7,07	6,97	7,11	7,19	7,05	7,22
Piramil 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990212170	30	0,66	0,65	0,64	0,64	0,65	0,65	0,70	0,65	0,67	0,67	0,65	0,66
Piramil 5 mg, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990212248	60	3,72	3,95	3,93	3,91	3,77	3,89	4,07	3,69	3,76	3,84	3,74	3,86
Polpril, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990694631	56	4,59	4,87	5,01	5,09	5,21	5,17	5,48	5,31	5,32	5,40	5,16	4,95

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Nazwa, postać i daw-	Zawartość	Kod EAN	DDD w	Udział poszczególnych preparatów w danym miesiącu (%)											
Polpril, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990694655	112	8,71	9,30	9,78	9,92	9,75	9,75	10,15	10,06	9,83	9,83	9,48	9,38
Polpril, tabl., 2,5 mg	28 szt.	5909990924608	28	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Polpril, tabl., 5 mg	28 szt.	5909990924646	56	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Polpril, tabl., 10 mg	28 szt.	5909990924653	112	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ramicor, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990763542	56	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,46	0,53	0,58	0,65	0,69	0,66	0,66
Ramicor, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990763559	112	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,65	0,69	0,78	0,97	1,05	1,03	1,05
Ramipril Billev, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909991070441	56	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ramipril Billev, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909991070540	112	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ramipril Pfizer, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990796601	56	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,22	0,23	0,00	1,19	0,32
Ramipril Pfizer, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990796649	112	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	0,40	0,00	1,98	0,51
Ramistad 10, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990017461	112	0,91	1,04	0,93	0,88	0,57	0,41	0,50	0,49	0,53	0,50	0,46	0,48
Ramistad 2,5, tabl., 2,5 mg	28 tabl.	5909990017447	28	0,00	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
Ramistad 5, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990017454	56	0,00	0,00	0,00	0,10	0,04	0,09	0,14	0,15	0,17	0,13	0,14	0,17
Ramve 10 mg, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990047987	112	1,34	1,32	1,40	1,34	1,39	1,39	1,32	1,33	1,33	1,33	1,26	1,29
Ramve 2,5 mg, kaps. twarde, 2,5 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990047949	28	0,07	0,07	0,08	0,08	0,09	0,11	0,12	0,10	0,08	0,11	0,11	0,11
Ramve 5 mg, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990047963	56	0,72	0,69	0,66	0,66	0,65	0,66	0,68	0,64	0,62	0,62	0,58	0,59
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990916016	112	26,42	25,97	25,91	25,71	25,71	25,60	25,48	24,70	24,51	24,39	23,42	24,35
Tritace 2,5, tabl., 2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990478217	28	1,57	1,48	1,48	1,49	1,53	1,51	1,59	1,54	1,55	1,57	1,50	1,55
Tritace 5, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990478316	56	9,15	8,72	8,55	8,65	8,75	8,59	8,74	8,47	8,44	8,57	8,17	8,47
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990610525	112	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610532	120	12,74	12,59	12,47	12,37	12,63	12,76	12,45	12,13	12,06	12,21	12,00	12,39

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Nazwa, postać i daw-	Zawartość	Kod EAN	DDD w	Udział poszczególnych preparatów w danym miesiącu (%)											
Vivace 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	28 tabl.	5909990610433	28	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Vivace 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610440	30	0,77	0,74	0,78	0,78	0,63	0,26	0,09	0,43	0,55	0,60	0,62	0,63
Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990610488	56	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610495	60	4,90	4,73	4,94	4,87	5,05	3,93	2,52	4,47	4,49	4,60	4,49	4,70

Tab. 75. Średnie udziały sprzedaży poszczególnych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu – dane od stycznia do września 2013 r. (na podstawie danych NFZ).

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	DDD w opakowaniu	Udział poszczególnych preparatów w danym miesiącu (%)									Średni udział (%) *
				I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	30 tabl.	5909990571468	120	2,11	2,11	2,11	2,03	2,01	1,97	1,96	1,91	1,89	2,16
Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	60 tabl.	5909990571475	240	0,06	0,06	0,07	0,06	0,08	0,08	0,08	0,08	0,09	0,05
Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	30 tabl.	5909990571499	60	0,88	0,89	0,88	0,84	0,84	0,83	0,82	0,80	0,81	0,90
Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	60 tabl.	5909990571505	120	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,04	0,05	0,02
Apo-Rami, tabl., 2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653355	28	0,12	0,13	0,13	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,13
Apo-Rami, tabl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653362	56	0,71	0,73	0,71	0,68	0,66	0,67	0,67	0,64	0,64	0,74
Apo-Rami, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653379	112	1,21	1,24	1,17	1,13	1,08	1,07	1,08	1,05	1,03	1,18
Axtil, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990337958	30	0,61	0,65	0,64	0,62	0,63	0,63	0,63	0,63	0,64	0,61
Axtil, tabl., 5 mg	30 szt.	5909990337972	60	3,22	3,44	3,38	3,32	3,32	3,33	3,32	3,37	3,36	3,32
Axtil, tabl., 10 mg	30 szt.	5909990337989	120	6,87	7,24	7,12	6,91	6,96	6,97	6,89	6,96	6,90	7,06
Mitrip, tabl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990770397	112	0,53	0,52	0,52	0,54	0,51	0,51	0,49	0,47	0,50	0,37
Piramil 10 mg, tabl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990661756	112	7,24	7,32	7,24	6,97	6,93	6,86	6,87	6,71	6,74	7,08
Piramil 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990212170	30	0,65	0,69	0,67	0,65	0,65	0,65	0,67	0,64	0,66	0,66
Piramil 5 mg, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990212248	60	3,75	3,72	3,81	3,77	3,78	3,74	3,77	3,68	3,73	3,80
Polpril, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990694631	56	5,08	5,03	4,89	4,38	3,98	3,72	3,38	3,50	3,22	4,70
Polpril, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990694655	112	9,41	9,28	8,88	8,15	7,37	6,93	6,36	6,44	5,93	8,79
Polpril, tabl., 2,5 mg	28 szt.	5909990924608	28	0,00	0,00	0,00	0,06	0,03	0,17	0,41	0,48	0,60	0,08
Polpril, tabl., 5 mg	28 szt.	5909990924646	56	0,00	0,00	0,00	1,49	2,06	2,41	2,90	2,75	3,20	0,70
Polpril, tabl., 10 mg	28 szt.	5909990924653	112	0,00	0,00	0,00	2,26	3,25	3,75	4,58	4,24	4,98	1,10

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opako-	Kod EAN	DDD	w	Udział poszczególnych preparatów w danym miesiącu (%)									Średni
Ramicor, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990763542	56		0,66	0,55	0,20	0,07	0,03	0,02	0,00	0,05	0,00	0,28
Ramicor, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990763559	112		1,05	1,04	0,99	0,88	0,82	0,79	0,74	0,75	0,71	0,67
Ramipril Billev, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909991070441	56		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ramipril Billev, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909991070540	112		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ramipril Pfizer, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990796601	56		0,26	0,29	0,32	0,33	0,33	0,34	0,30	0,29	0,30	0,22
Ramipril Pfizer, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990796649	112		0,48	0,56	0,48	0,40	0,37	0,32	0,31	0,33	0,32	0,33
Ramistad 10, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990017461	112		0,42	0,46	0,49	0,45	0,43	0,44	0,44	0,43	0,44	0,56
Ramistad 2,5, tabl., 2,5 mg	28 tabl.	5909990017447	28		0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,01
Ramistad 5, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990017454	56		0,18	0,23	0,29	0,32	0,33	0,34	0,36	0,33	0,35	0,18
Ramve 10 mg, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990047987	112		1,25	1,26	1,16	1,15	1,17	1,17	1,22	1,16	1,20	1,28
Ramve 2,5 mg, kaps. twarde, 2,5 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990047949	28		0,11	0,12	0,12	0,12	0,13	0,13	0,13	0,12	0,13	0,11
Ramve 5 mg, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps.(2 blist.po 14 szt.)	5909990047963	56		0,59	0,62	0,63	0,62	0,63	0,63	0,65	0,62	0,65	0,64
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990916016	112		24,41	23,57	24,28	23,60	23,27	23,15	23,09	23,22	22,91	24,46
Tritace 2,5, tabl., 2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990478217	28		1,60	1,57	1,61	1,56	1,59	1,58	1,54	1,63	1,58	1,55
Tritace 5, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990478316	56		8,73	8,48	8,82	8,51	8,62	8,55	8,37	8,70	8,47	8,60
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990610525	112		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610532	120		12,37	12,45	12,62	12,27	12,25	12,32	12,09	12,07	12,09	12,35
Vivace 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	28 tabl.	5909990610433	28		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Vivace 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610440	30		0,66	0,69	0,71	0,69	0,71	0,71	0,72	0,72	0,74	0,63
Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990610488	56		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610495	60		4,74	5,01	5,01	4,97	4,97	5,03	4,94	4,99	5,00	4,68

\* wartość wyznaczona na podstawie danych z okresu od stycznia 2012 r. do września 2013 r.

## 17 Aneks 4. Koszty nabycia substancji czynnych

Tab. 76. Koszty nabycia substancji czynnych (preparaty jednoskładnikowe ramiprylu wchodzące w skład grupy limitowej 44.0) wyznaczone w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. [9].

Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Liczba DDD w opakowaniu	UCZ (PLN)	Cena hurtowa brutto (PLN)	Cena detaliczna (PLN)	Wysokość limitu finansowania (PLN)	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (PLN)	Dopłata NFZ	Refundacja NFZ / DDD (PLN)	Odpłatność pacjenta / DDD (PLN)
Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	30 tabl.	5909990571468	120	12,42	13,04	17,81	17,81	12,80	5,01	0,041750	0,106667
Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	60 tabl.	5909990571475	240	24,84	26,08	33,48	33,48	25,60	7,88	0,032833	0,106667
Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	30 tabl.	5909990571499	60	6,21	6,52	9,47	9,47	6,40	3,07	0,051167	0,106667
Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	60 tabl.	5909990571505	120	13,77	14,46	19,23	19,23	12,80	6,43	0,053583	0,106667
Apo-Rami, tabl., 2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653355	28	3,60	3,78	5,30	5,18	3,32	1,98	0,070714	0,118571
Apo-Rami, tabl., 5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653362	56	7,19	7,55	10,34	10,34	5,97	4,37	0,078036	0,106607
Apo-Rami, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990653379	112	14,29	15,00	19,55	19,55	11,95	7,60	0,067857	0,106696
Axtil, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990337958	30	4,00	4,20	5,83	5,56	3,47	2,36	0,078667	0,115667
Axtil, tabl., 5 mg	30 szt.	5909990337972	60	7,99	8,39	11,34	11,11	6,63	4,71	0,078500	0,110500
Axtil, tabl., 10 mg	30 szt.	5909990337989	120	16,08	16,88	21,65	21,65	12,80	8,85	0,073750	0,106667
Mitrip, tabl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990770397	112	10,80	11,34	15,89	15,89	11,95	3,94	0,035179	0,106696
Piramil 10 mg, tabl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990661756	112	14,36	15,08	19,63	19,63	11,95	7,68	0,068571	0,106696
Piramil 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990212170	30	5,94	6,24	7,87	5,56	5,51	2,36	0,078667	0,183667

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiedzialający kodowi EAN	Liczba DDD w opakowaniu	UCZ (PLN)	Cena hurtowa brutto (PLN)	Cena detaliczna (PLN)	Wysokość limitu finansowania (PLN)	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (PLN)	Dopłata NFZ	Refundacja NFZ / DDD (PLN)	Odpłatność pacjenta / DDD (PLN)
Piramil 5 mg, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990212248	60	7,99	8,39	11,34	11,11	6,63	4,71	0,078500	0,110500
Polpril, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990694631	56	7,88	8,27	11,06	10,37	6,66	4,40	0,078571	0,118929
Polpril, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990694655	112	15,98	16,78	21,33	20,74	12,54	8,79	0,078482	0,111964
Polpril, tabl., 2,5 mg	28 szt.	5909990924608	28	3,67	3,85	5,36	5,18	3,38	1,98	0,070714	0,120714
Polpril, tabl., 5 mg	28 szt.	5909990924646	56	7,35	7,72	10,51	10,37	6,11	4,40	0,078571	0,109107
Polpril, tabl., 10 mg	28 szt.	5909990924653	112	14,71	15,45	20,00	20,00	11,95	8,05	0,071875	0,106696
Ramicor, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990763542	56	5,35	5,62	8,41	8,41	5,97	2,44	0,043571	0,106607
Ramicor, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990763559	112	10,69	11,22	15,77	15,77	11,95	3,82	0,034107	0,106696
Ramipril Billev, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909991070441	56	7,34	7,71	10,50	10,37	6,10	4,40	0,078571	0,108929
Ramipril Billev, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909991070540	112	14,69	15,42	19,97	19,97	11,95	8,02	0,071607	0,106696
Ramipril Pfizer, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990796601	56	7,34	7,71	10,50	10,37	6,10	4,40	0,078571	0,108929
Ramipril Pfizer, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990796649	112	14,70	15,44	19,99	19,99	11,95	8,04	0,071786	0,106696
Ramistad 10, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990017461	112	10,26	10,77	15,32	15,32	11,95	3,37	0,030089	0,106696
Ramistad 2,5, tabl., 2,5 mg	28 tabl.	5909990017447	28	2,92	3,07	4,59	4,59	3,20	1,39	0,049643	0,114286
Ramistad 5, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990017454	56	5,83	6,12	8,91	8,91	5,97	2,94	0,052500	0,106607
Ramve 10 mg, kaps. twarde, 10 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990047987	112	15,01	15,76	20,31	20,31	11,95	8,36	0,074643	0,106696
Ramve 2,5 mg, kaps. twarde, 2,5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990047949	28	3,46	3,63	5,15	5,15	3,20	1,95	0,069643	0,114286
Ramve 5 mg, kaps. twarde, 5 mg	28 kaps. (2 blist.po 14 szt.)	5909990047963	56	7,51	7,89	10,68	10,37	6,28	4,40	0,078571	0,112143
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990916016	112	15,98	16,78	21,33	20,74	12,54	8,79	0,078482	0,111964
Tritace 2,5, tabl., 2,5 mg	28 tabl. (2 blist.po 14 szt.)	5909990478217	28	10,48	11,00	12,53	5,18	10,55	1,98	0,070714	0,376786
Tritace 5, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990478316	56	11,34	11,91	14,70	10,37	10,30	4,40	0,078571	0,183929
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	28 tabl.	5909990610525	112	14,71	15,45	20,00	20,00	11,95	8,05	0,071875	0,106696

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Liczba DDD w opakowaniu	UCZ (PLN)	Cena hurtowa brutto (PLN)	Cena detaliczna (PLN)	Wysokość limitu finansowania (PLN)	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (PLN)	Dopłata NFZ	Refundacja NFZ / DDD (PLN)	Odpłatność pacjenta / DDD (PLN)
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610532	120	15,88	16,67	21,45	21,45	12,80	8,65	0,072083	0,106667
Vivace 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	28 tabl.	5909990610433	28	3,67	3,85	5,36	5,18	3,38	1,98	0,070714	0,120714
Vivace 2,5 mg, tabl., 2,5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610440	30	3,94	4,14	5,77	5,56	3,41	2,36	0,078667	0,113667
Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	28 tabl.	5909990610488	56	7,35	7,72	10,51	10,37	6,11	4,40	0,078571	0,109107
Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990610495	60	7,78	8,17	11,11	11,11	6,40	4,71	0,078500	0,106667



## 18 Aneks 5. Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych – Zofenil® w leczeniu ostrego zawału serca

Wykonano przegląd systematyczny w celu odnalezienia alternatywnych modeli ekonomicznych badanego zjawiska. Przeglądem objęto bazy Pubmed, Embase, Cochrane. W toku przeszukiwania baz danych 42 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Po poddaniu uzyskanych wyników szczegółowej analizie, odnaleziono jedną analizę ekonomiczną opisaną w 3 publikacjach.

Tab. 77. Strategia przeszukiwania Embase – 17 grudnia 2013 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	zofenopril/exp AND [embase]/lim	592
#2	economic AND [embase]/lim	675 148
#3	'cost'/exp AND [embase]/lim	191 478
#4	costs AND [embase]/lim	125 116
#5	pharmacoeconomic AND [embase]/lim	3 484
#6	#2 OR #3 OR #4 OR #5	709 894
#7	#1 AND #6	30

Tab. 78. Przeszukiwanie Cochrane Library – 17 grudnia 2013 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	zofenopril	71
#2	Zofenil	0
#3	Zofil	0
#4	SQ 26900	0
#5	SQ-26900	0
#6	SQ 26991	0
#7	SQ-26991	0
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	71
#9	MeSH descriptor: [Models, Economic] explode all trees	1746
#10	Models, Economic	9891
#11	economic analysis	19227
#12	economic	22697
#13	cost	48498
#14	costs	48498
#15	pharmacoeconomic	601
#16	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	51745
#17	#8 AND #16	10
#18	Cochrane Reviews	8
#19	Other reviews	2

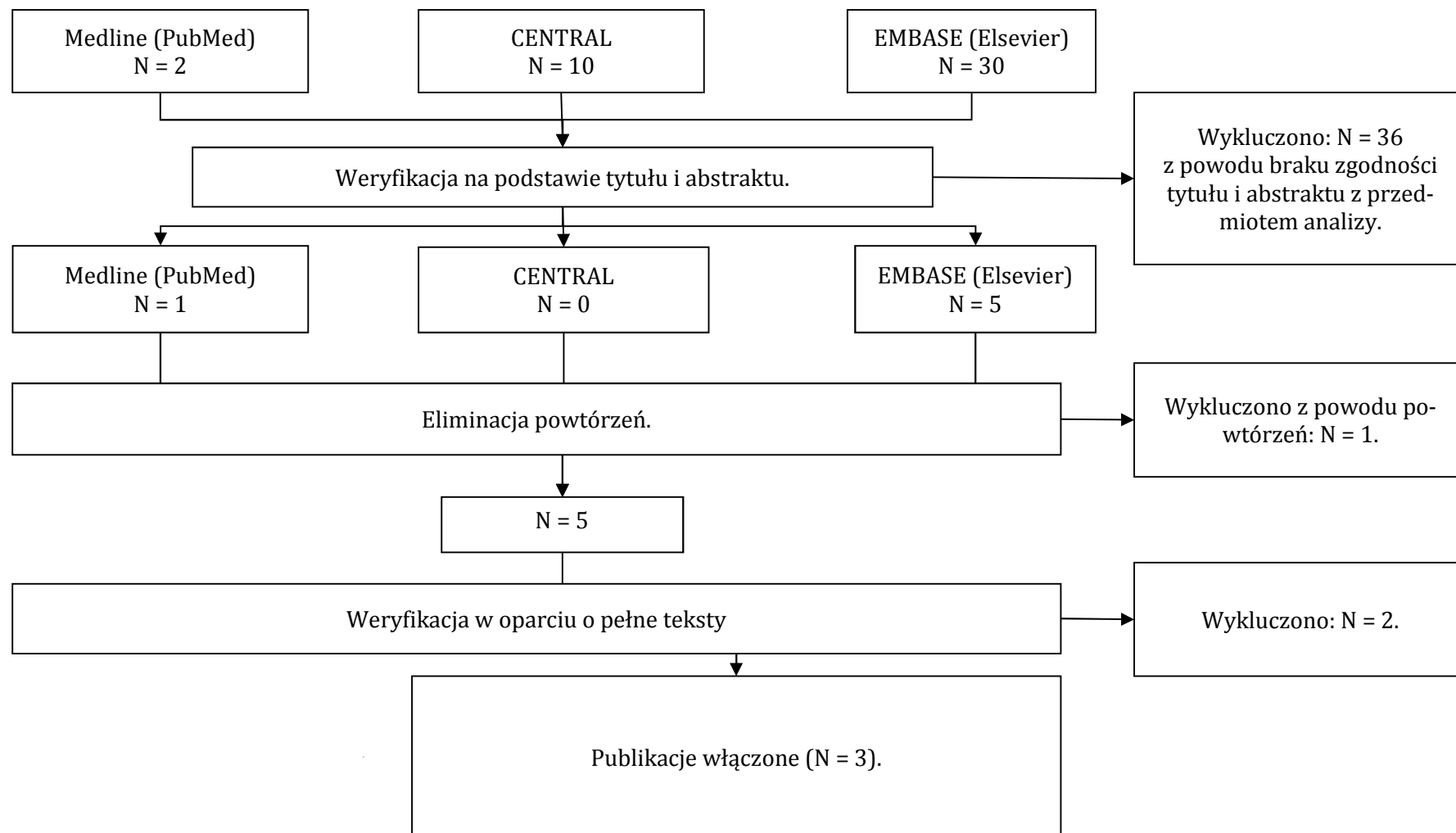
Tab. 79. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) –17 grudnia 2013 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"zofenopril"[Supplementary Concept]	111
#2	zofenopril	147
#3	Zofenil	148
#4	Zofil	147
#5	SQ 26900	147
#6	SQ-26900	147
#7	SQ 26991	147
#8	SQ-26991	147
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	148
#10	"Models, Economic"[Mesh]	9 558

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samostnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#11	"economic analysis" [tw]	2 922
#12	"economic" [tw]	145725
#13	"cost" [tw]	315197
#14	"costs" [tw]	176457
#15	"pharmacoeconomic" [tw]	2176
#16	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	492606
#17	#9 AND #16	2

Ryc. 5. Selekcja badań włączonych do opracowania.



## Charakterystyka odnalezionych analiz ekonomicznych

W toku przeszukiwań baz danych zidentyfikowano jedną analizę ekonomiczną opisaną w trzech publikacjach:

- Borghi C. Ambrosioni E. Omboni S. Cicero A.F.G. Bacchelli S. Degli Esposti D. Novo S. Vinereanu D. Ambrosio G. Reggiardo G. Zava D. Cost-effectiveness of zofenopril in patients with left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: A post hoc analysis of SMILE-4. *ClinicoEconomics and Outcomes Research* (2013) 5:1 (317-325).
- Borghi C. Ambrosioni E. Omboni S. Cicero A.F.G. Bacchelli S. Degli Esposti D. Novo S. Vinereanu D. Ambrosio G. Reggiardo G. Zava D. Cost effectiveness of zofenopril in patients with left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: A post-hoc analysis of the smile-4 study. *Value in Health* (2013) 16:3 (A286-A287).
- Borghi C. Ambrosioni E. Omboni S. Cicero A.F.G. Bacchelli S. Degli Esposti D. Novo S. Vinereanu D. Ambrosio G. Zava D. Cost effectiveness of zofenopril in patients with left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: A post-hoc analysis of the SMILE-4 study. *European Journal of Heart Failure* (2013) 12 SUPPL. 1 (S122).

Wyżej wymienione publikacje dotyczyły analizy kosztów efektywności zofenoprylu wśród pacjentów z dysfunkcją skurczową lewej komory po przebytych zawale serca.

Analiza była częścią post hoc projektu SMILE 4, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo zofenoprylu w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) w porównaniu do ramiprylu w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) wśród 771 pacjentów z przebytym zawałem serca. W badaniu tym wykazano wyższość zofenoprylu nad ramiprylem w zakresie występowania złożonego punktu końcowego zdefiniowanego jako zgon lub hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych. Analizę ekonomiczną przeprowadzono w populacji ITT, n=716 pacjentów i oparto ją na kosztach leków i hospitalizacji. Celem analizy była oszacowanie czy terapia zofenoprylu jest neutralna kosztowo czy z jej stosowaniem wiąże się oszczędności.

W analizie szacowano jedynie koszty leków i koszty zdarzeń bądź hospitalizacji. Wykorzystano dane kosztowe z baz National Health Service krajów europejskich biorących udział w badaniu SMILE 4. Wyniki analizy przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów efektywności (ICER) dla zapobiegnięcia wystąpieniu zdarzenia sercowo-naczyniowego jako miary efektu.

### **Wyniki**

Średni koszt rocznej terapii wyniósł 328,78 € dla zofenoprylu i ASA oraz 165,12 € dla terapii ramiprylem w skojarzeniu z ASA. Koszt związany z wystąpieniem zdarzenia sercowo-naczyniowego oszacowano na 4983,64 € i 4850,01 € odpowiednio dla terapii zo-

fenoprylem i ramiprylem, (por. Tab. 80). Średni koszt zdarzenia sercowo-naczyniowego wyniósł 4 910,23 €.

Tab. 80. Zestawienie jednostkowych kosztów wykorzystanych w analizie.

Zdarzenie sercowo - naczyniowe	Koszt/ zdarzenie/ pacjenta	Zofenopryl (n=365)		Ramipryl (n=351)	
		Zdarzenia (n)	koszt (€)	Zdarzenia (n)	koszt (€)
Zastoinowa niewydolność serca	3 425,51	4	13 702,04	7	23 978,57
Ostry zawał serca	4 019,04	13	52 247,52	16	64 304,64
Dławica piersiowa	2 642,24	20	52 844,80	22	58 129,28
Spadek frakcji wyrzutowej lewej komory >15%	1 141,84	15	17 127,55	28	31 971,43
Rewaskularyzacja	10 993,14	25	274 828,38	32	351 780,32
Inny powód	3 650,20	11	40 152,20	12	43 802,40
Zgon	4 257,64	17	72 379,88	11	46 834,04
Koszt całkowity			523 282,37		620 800,68
Średni koszt/pacjent			4 983,64		4850,01

Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) oszacowano na 2 125,45 € /zapobiegnięcie wystąpieniu zdarzenia sercowo naczyniowego dla porównania zofenoprylu z ramiprylem. W analizie wrażliwości w najgorszym and najlepszym scenariuszu współczynnik ICER były równe odpowiednio 3 590,09 € i 3 243,96 €.

### **Wnioski**

Według autorów analizy zofenopryl jest kosztowo-efektywny w terapii dysfunkcji lewej komory po zawale serca.

### **Prace wykluczone**

Listę prac wykluczonych wraz z przyczynami przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 81. Prace wykluczone wraz z przyczynami wykluczenia.

Lp	Oznaczenie	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
1	Ajello 2013	Ajello L. Coppola G. Corrado E. La Franca E. Rotolo A. Assennato P. Diagnosis and treatment of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction after myocardial infarction. ISRN Cardiology (2013) 2013 Article Number: 731285.	nie jest to analiza ekonomiczna
2	Davie 2000	Davie A.P. ACE inhibitors after myocardial infarction: Clinical and economic considerations. Pharmacoeconomics (2000) 17:3 (237-243). Date of Publication: 2000.	W przeglądzie przedstawiono dostępne dane dotyczące kosztów efektywności inhibitorów ACE, jednak nie było wśród nich zofenoprylu

## **19 Aneks 6. Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych – Zofenil® w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego**

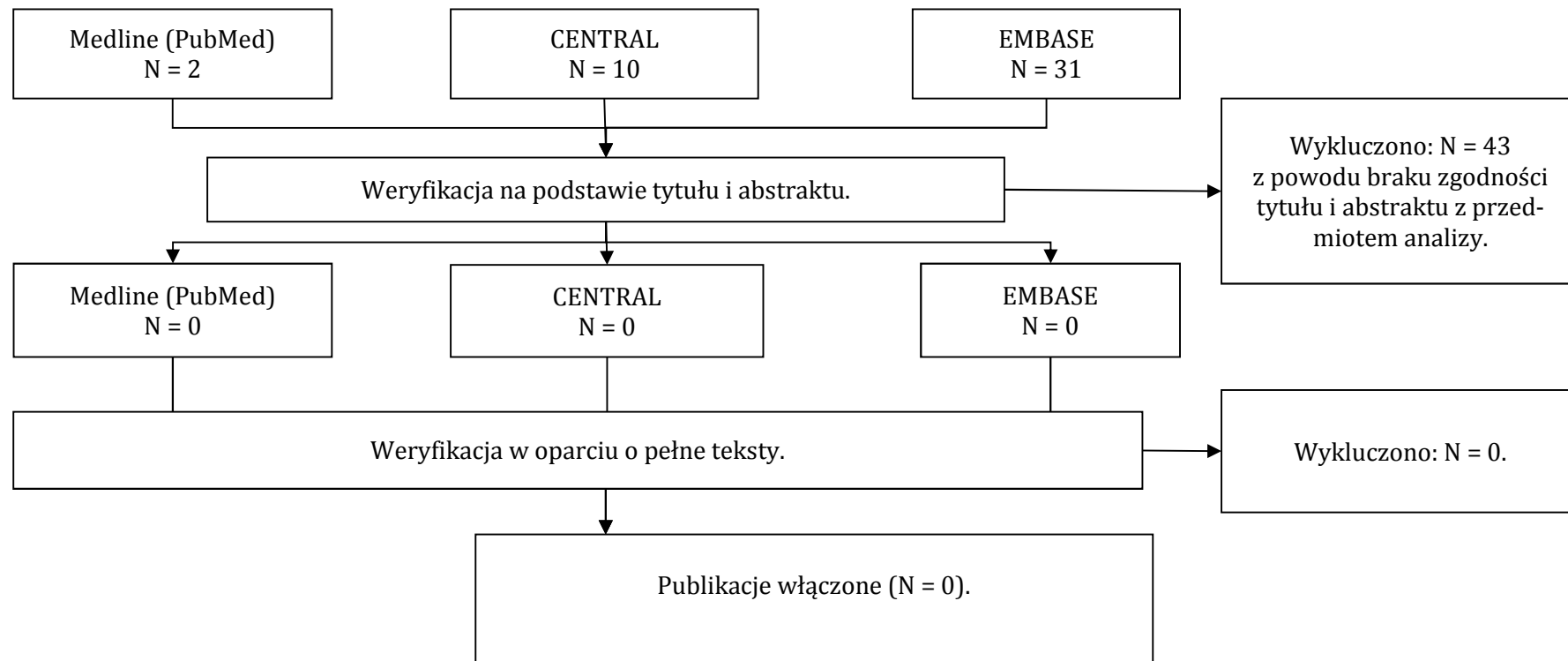
Wykonano przegląd systematyczny w celu odnalezienia analiz ekonomicznych dla zofenoprylu w łagodnym i umiarkowanym samoistnym nadciśnieniu tętniczym. Przeglądem objęto bazy PubMed, EMBASE oraz *The Cochrane Library*.

Wyszukiwania nie ograniczono do konkretnej jednostki chorobowej i populacji, nie wprowadzono również ograniczeń dotyczących daty lub języka publikacji. Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (E.R. i O.A.). Protokół zakładał, że w przypadku niezgodności między badaczami, dyskusja będzie prowadzona do czasu osiągnięcia konsensusu.

W toku przeszukiwania baz danych 43 artykuły i abstrakty zostały wstępnie ocenione pod względem zgodności z tematem opracowania. Po poddaniu uzyskanych wyników szczegółowej analizie, nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych spełniających kryteria kwalifikacji do przeglądu. Osiągnięto pełną zgodność między analitykami.

Strategie przeszukiwania poszczególnych baz danych przedstawiono w Tab. 82, Tab. 83 i Tab. 84. Diagram, przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji opracowań wtórnych, przedstawiono poniżej (Ryc. 6).

Ryc. 6. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.



Tab. 82. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) – data ostatniego przeszukania: 16.01.2014

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"zofenopril" [Supplementary Concept]	111
#2	zofenopril	148
#3	Zofenil	149
#4	Zofil	148
#5	SQ 26900	148
#6	SQ-26900	148
#7	SQ 26991	148
#8	SQ-26991	148
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	149
#10	"Models, Economic"[Mesh]	9 661
#11	"economic analysis" [tw]	2 941
#12	"economic" [tw]	146 800
#13	"cost" [tw]	317 407
#14	"costs" [tw]	177 640
#15	"pharmacoeconomic" [tw]	2 185
#16	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	496 104
#17	#9 AND #16	2

Tab. 83. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – data ostatniego przeszukania: 16.01.2014

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	zofenopril	75
#2	MeSH descriptor: [Models, Economic] explode all trees	1 749
#3	Models, Economic	9 914
#4	economic analysis	19 263
#5	economic	22 742
#6	cost	48 724
#7	costs	48 724
#7	pharmacoeconomic	603
#8	#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	51 986
#9	#1 AND #8	10
#10	<i>Cochrane Reviews</i>	8
#11	<i>Other reviews</i>	2

Tab. 84. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE – data ostatniego przeszukania: 16.01.2014

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'zofenopril'/exp AND [embase]/lim	588
#2	economic AND [embase]/lim	680 271
#3	'cost'/exp AND [embase]/lim	192 779
#4	costs AND [embase]/lim	126 313
#5	pharmacoeconomic AND [embase]/lim	3 506
#6	#2 OR #3 OR #4 OR #5	715 423
#7	#1 AND #6	31



## 20 Aneks 7. Minimalne wymagania wobec analizy ekonomicznej – Zofenil® w leczeniu ostrego zawału serca

Tab. 85. Minimalne wymagania wobec analizy ekonomicznej – Zofenil® w leczeniu ostrego zawału serca.

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
	Czy informacje zawarte w analizie są aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych?		tak
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	4.1	
	b) analizę wrażliwości,	4.2	
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	18	
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:		
	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	3.5	
	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	3.3	
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	nie szacowano, 3.1, 3.3	Analiza minimalizacji kosztów
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 2b.	nie szacowano, 3.1, 3.3	Analiza minimalizacji kosztów
	oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości prognozy,	nie szacowano, 3.1, 3.3	Analiza minimalizacji kosztów
	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	4.1, 4.2	
	wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	2, 3	
	dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	Dokument dołączono w postaci osobnego pliku	
3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	4.1, 4.2	
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	4.3	

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samostnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 2 a, i, pkt. 2 b-d oraz pkt. 6, zawierają następujące warianty:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,		
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?		
6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:		
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia,	nie dotyczy	
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	nie dotyczy	
	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt. 6a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 6b?	nie dotyczy	
7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	nie dotyczy	przyjęto roczny horyzont analizy, por. 2.6
8	Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	nie dotyczy	niniejsza analiza nie obejmuje użyteczności stanów zdrowia, por. 3.1
9	Czy analiza wrażliwości zawiera:		
	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	3.7	
	uzasadnienie zakresów zmienności,	3.7	
	oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	3.7	
10	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	4.1, 4.2	tak
	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	4.1, 4.2	tak
11	Czy oszacowania z pkt. 2a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	2.6	przyjęto roczny horyzont analizy, por. 2.6
12	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	18	tak
	Ogólne adnotacje		
13	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	tak

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samostnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

	<b>Analiza ekonomiczna</b>	<b>Rozdział</b>	<b>Komentarz</b>
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	tak

## 21 Aneks 8. Minimalne wymagania wobec analizy ekonomicznej – Zofenil® w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego

Tab. 86. Minimalne wymagania wobec analizy ekonomicznej – Zofenil® w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego.

	Analiza ekonomiczna	Czy uwzględniono?	Komentarz
§ 2			
	Czy informacje zawarte w analizie są aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych?	tak	
§ 5			
ust. 1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
pkt 1	analizę podstawową,	rozdz. 10.1	
pkt 2	analizę wrażliwości,	rozdz. 10.2	
pkt 3	przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	rozdz. 18	
ust. 2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
pkt 1	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywalnych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	rozdz. 10.1	
lit. a	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	rozdz. 10.1	
lit. b	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	rozdz. 8.5	
pkt 2	oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	nie dotyczy	z uwagi na brak różnic w efektywności klinicznej porównywanych interwencji (por. rozdz. 8.5)
pkt 3	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w pkt 2,	nie dotyczy	z uwagi na brak różnic w efektywności klinicznej porównywanych interwencji (por. rozdz. 8.5)
pkt 4	oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości progu,	nie dotyczy	z uwagi na brak różnic w efektywności klinicznej porównywanych interwencji (por. rozdz. 8.5)

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samostnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

	Analiza ekonomiczna	Czy uwzględniono?	Komentarz
pkt 5	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	rozd. 10.1	Tab. 57. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.
pkt 6	wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	rozd. 1 i rozdz. 9	
pkt 7	dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	tak	
ust. 3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	rozd. 10.1	
ust. 4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w pkt. 11, jest równa zero?	rozd. 10.3	
ust. 5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit a, pkt 2-4 oraz ust. 6, zawierają następujące warianty:	████████	████████
pkt 1	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	████████	████████
pkt 2	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	████████	████████
ust. 6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:	nie dotyczy	analiza kliniczna zawiera randomizowane badania kliniczne, dowodzące wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu (por. rozdz. 9.1)
pkt 1	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia,	nie dotyczy	
pkt 2	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	nie dotyczy	
pkt 3	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2?	nie dotyczy	
ust. 7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	nie dotyczy	horyzont czasowy przyjęty w niniejszej analizie wynosi 1 rok (por. rozdz. 8.6)

*Zofenopryl (Zofenil®) w leczeniu ostrego zawału serca oraz w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samostnego nadciśnienia tętniczego. Analiza ekonomiczna.*

	Analiza ekonomiczna	Czy uwzględniono?	Komentarz
ust. 8	Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	nie dotyczy	niniejsza analiza ekonomiczna nie obejmuje użyteczności stanów zdrowia, w związku z czym nie przeprowadzono przeglądu systematycznego dot. użyteczności stanów zdrowia
ust. 9	Czy analiza wrażliwości zawiera:		
pkt 1	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	rozd. 9.7	Tab. 61. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy wrażliwości.
pkt 2	uzasadnienie zakresów zmienności,	rozd. 9.7	Tab. 56. Uzasadnienie zakresów zmienności wartości wykorzystanych w analizie scenariuszowej.
pkt 3	oszacowania przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	rozd. 10.2	
ust. 10	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
pkt 1	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	tak	por. rozdz. 8.3
pkt 2	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	tak	por. rozdz. 8.3
ust. 11	Czy oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	tak	por. rozdz. 8.6
ust. 12	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności, zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	tak	por. rozdz. 18
<b>§ 8</b>			
ust. 1	Czy analiza zawiera dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?	tak	
ust. 2	Czy analiza zawiera wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	tak	

## Spis tabel

Tab. 1. Schemat PICO przyjęty w analizie. ....	18
.....	23
Tab. 3. Kalkulacja ceny detalicznej preparatu Zofenil®, wydatków refundacyjnych NFZ oraz kosztu DDD (na podstawie ceny ex-factory zadeklarowanej przez producenta na potrzeby refundacji). ....	24
.....	27
.....	28
Tab. 6. Długość hospitalizacji pacjentów z OZW. ....	29
Tab. 7. Koszt nabycia ramiprylu. ....	29
.....	30
Tab. 9. Hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych – badanie SMILE 4. ....	30
Tab. 10. Hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych - badanie SMILE 4. ....	31
.....	31
Tab. 12. Koszt rewaskularyzacji w poszczególnych grupach [12]. ....	32
Tab. 13. Hospitalizacja z powodu zawału serca [12]. ....	33
Tab. 14. Hospitalizacja z powodu niewydolności serca [12]. ....	34
Tab. 15. Średni koszt hospitalizacji związany z terapią zofenoprylem i ramiprylem. ....	35
Tab. 16. Scenariusze analizy wrażliwości. ....	36
Tab. 17. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej. ....	37
Tab. 18. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza podstawowa, ..... perspektywa NFZ. ....	37
Tab. 19. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza podstawowa, ..... perspektywa wspólna. ....	38
Tab. 20. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej. ....	38
Tab. 21. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza podstawowa, ..... perspektywa NFZ. ....	39
Tab. 22. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza podstawowa, ..... perspektywa wspólna. ....	39
Tab. 23. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej. ....	39
Tab. 24. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz A, ..... perspektywa NFZ. ....	40
Tab. 25. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz A, ..... perspektywa wspólna. ....	40
Tab. 26. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz B, ..... perspektywa NFZ. ....	41
Tab. 27. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz B, ..... perspektywa wspólna. ....	41
Tab. 28. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz C, ..... - perspektywa NFZ. ....	41

---

Tab. 29. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz C, ██████████ perspektywa wspólna.....	42
Tab. 30. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz D, ██████████ perspektywa NFZ.....	42
Tab. 31. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz D, ██████████ perspektywa wspólna.....	42
Tab. 32. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz E, ██████████ perspektywa NFZ.....	43
Tab. 33. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz E, ██████████ perspektywa wspólna.....	43
Tab. 34. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz A, ██████████ perspektywa NFZ.....	44
Tab. 35. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz A, ██████████ perspektywa wspólna.....	44
Tab. 36. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz B, ██████████ perspektywa NFZ.....	44
Tab. 37. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz B, ██████████ perspektywa wspólna.....	44
Tab. 38. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz C, ██████████ perspektywa NFZ.....	45
Tab. 39. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz C, ██████████ perspektywa wspólna.....	45
Tab. 40. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz D, ██████████ perspektywa NFZ.....	46
Tab. 41. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz D, ██████████ perspektywa wspólna.....	46
Tab. 42. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz E, ██████████ perspektywa NFZ.....	46
Tab. 43. Oszacowanie rocznych kosztów terapii jednego chorego. Analiza wrażliwości, scenariusz E, ██████████ – perspektywa wspólna.....	46
Tab. 44. Analiza progowa. ██████████.....	47
Tab. 45. Analiza progowa. ██████████.....	47
Tab. 46. Skuteczność zofenoprylu w porównaniu z enalaprylem – wyniki badania Mallion 2007: zmiana SBP i DBP (mmHg) – pomiar w pozycji leżącej i stojącej.....	56
Tab. 47. Wyniki z badania Napoli 2008: porównanie zofenopryl vs enalapryl w zakresie zmiany SBP i DBP (mmHg).....	56
Tab. 48. Wyniki z badania Napoli 2004: porównanie zofenopryl vs enalapryl w zakresie zmiany SBP i DBP (mmHg).....	57
Tab. 49. Wyniki z badania Malacco 2005: porównanie zofenopryl vs lizynopryl w zakresie zmiany SBP i DBP (mmHg) – pomiar w pozycji siedzącej i ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego.....	57
Tab. 50. Wyniki z badania Pasini 2007: porównanie zofenopryl vs ramipryl w zakresie zmiany SBP (mmHg) – pomiar w pozycji siedzącej.....	58
Tab. 51. Kontekst analizy wg schematu PICO.....	60
Tab. 52. Wykaz leków znajdujących się w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. [9] z odpłatnością ryczałtową, które według ██████████.....	66

---



---

[REDACTED]	67
[REDACTED]	70
Tab. 55. Koszt nabycia substancji czynnych.....	71
Tab. 56. Uzasadnienie zakresów zmienności wartości wykorzystanych w analizie scenariuszowej.....	73
Tab. 57. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.....	74
Tab. 58. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza podstawowa.....	74
Tab. 59. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.....	75
Tab. 60. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza podstawowa.....	75
Tab. 61. Zestawienie parametrów uwzględnionych w ramach analizy wrażliwości.....	75
Tab. 62. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SA1.....	76
Tab. 63. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SA2.....	76
Tab. 64. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SB1.....	76
Tab. 65. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SB2.....	77
Tab. 66. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SA1.....	77
Tab. 67. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SA2.....	78
Tab. 68. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SB1.....	78
Tab. 69. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania zofenoprylu [REDACTED] i ramiprylu. Analiza wrażliwości – scenariusz SB2.....	78
Tab. 70. Analiza progowa. [REDACTED].....	79
Tab. 71. Analiza progowa. [REDACTED].....	79
Tab. 72. Zestawienie substancji czynnych refundowanych w grupie 44.0, kolorem wyróżniono leki posiadające zarejestrowane wskazanie w leczeniu zawału serca– dane aktualne na dzień składania wniosku [9]. .....	85
Tab. 73. Średnie udziały sprzedaży preparatów z grupy 44.0 posiadające zarejestrowane wskazanie w leczeniu ostrego zawału serca – dane od stycznia do grudnia 2012 roku (na podstawie danych NFZ).....	93
Tab. 74. Średnie udziały sprzedaży poszczególnych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu – dane od stycznia do grudnia 2012 roku (na podstawie danych NFZ).....	97
Tab. 75. Średnie udziały sprzedaży poszczególnych preparatów jednoskładnikowych ramiprylu – dane od stycznia do września 2013 r. (na podstawie danych NFZ).....	100
Tab. 76. Koszty nabycia substancji czynnych (preparaty jednoskładnikowe ramiprylu wchodzące w skład grupy limitowej 44.0) wyznaczone w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków,	

---

środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. [9].....	102
Tab. 77. Strategia przeszukiwania Embase – 17 grudnia 2013 r.....	105
Tab. 78. Przeszukiwanie Cochrane Library – 17 grudnia 2013 r.....	105
Tab. 79. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) –17 grudnia 2013 r.....	105
Tab. 80. Zestawienie jednostkowych kosztów wykorzystanych w analizie.....	109
Tab. 81. Prace wykluczone wraz z przyczynami wykluczenia.....	109
Tab. 82. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) – data ostatniego przeszukania: 16.01.2014.....	112
Tab. 83. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – data ostatniego przeszukania: 16.01.2014.....	112
Tab. 84. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE – data ostatniego przeszukania: 16.01.2014.....	112
Tab. 85. Minimalne wymagania wobec analizy ekonomicznej – Zofenil® w leczeniu ostrego zawału serca.....	113
Tab. 86. Minimalne wymagania wobec analizy ekonomicznej – Zofenil® w leczeniu łagodnego i umiarkowanego samoistnego nadciśnienia tętniczego.....	116

## **Spis rycin**

Ryc. 1. Względny udział preparatów z grupy 44.0 posiadających zarejestrowane wskazanie w leczeniu zawału serca. (na podstawie danych NFZ).....	14
Ryc. 2. Średnie udziały sprzedaży poszczególnych grup preparatów jednoskładnikowych refundowanych w ramach grupy limitowej 44.0 (na podstawie danych NFZ).....	55
Ryc. 3. Metaanaliza skuteczności zofenoprylu w porównaniu z innymi inhibitorami ACE: odsetek pacjentów uzyskujących odpowiedź na leczenie. Miara wyników: iloraz szans.....	59
Ryc. 4. Metaanaliza skuteczności zofenoprylu w porównaniu z innymi inhibitorami ACE: odsetek pacjentów uzyskujących odpowiedź na leczenie. Miara wyników: różnica ryzyka.....	59
Ryc. 5. Selekcja badań włączonych do opracowania.....	107
Ryc. 6. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.....	111

## **Piśmiennictwo**

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Ustalenia AOTM ws. krajów o PKB zbliżonym do Polski na 2013 r.,  
[http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=703&searched=Litwa&highlight=ajaxSearch\\_highlight+ajaxSearch\\_highlight1](http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=703&searched=Litwa&highlight=ajaxSearch_highlight+ajaxSearch_highlight1); ostatni dostęp: 2014.01.22;
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA), Warszawa, kwiecień 2009;  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ramipril,  
[http://leki.urpl.gov.pl/files/Ramipril\\_Pfizer\\_5mg\\_28\\_09\\_2010.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Ramipril_Pfizer_5mg_28_09_2010.pdf); ostatni dostęp 2014.01.22;
5. Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2013;  
[http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_rocznik\\_demograficzny\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_rocznik_demograficzny_PLK_HTML.htm);  
ostatni dostęp 2013.12.02;  
[Redacted]  
[Redacted]
7. Malacco, E., S. Piazza, et al. (2005). Zofenopril Versus Lisinopril in the Treatment of Essential Hypertension in Elderly Patients: A Randomised, Double-Blind, Multicentre Study. *Clinical Drug Investigation* 25(3): 175-182;
8. Mallion, J. M. (2007). An Evaluation of the Initial and Long-Term Antihypertensive Efficacy of Zofenopril Compared with Enalapril in Mild to Moderate Hypertension. *Blood pressure* 16(SUPPL. 2): 13-18;
9. Ministerstwo Zdrowia, Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r.;
10. Napoli, C., G. Bruzzese, et al. (2008). Long-Term Treatment with Sulfhydryl Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition Reduces Carotid Intima-Media Thickening and Improves the Nitric Oxide/Oxidative Stress Pathways in Newly Diagnosed Patients with Mild to Moderate Primary Hypertension. *American Heart Journal* 156(6): 1154.e1-8;
11. Napoli, C., V. Sica, et al. (2004). Sulfhydryl Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition Induces Sustained Reduction of Systemic Oxidative Stress and Improves the

