

# **Alortia® (losartan potasowy + amlo- dypina bezylanu) w leczeniu nadci- śnienia tętniczego**

**Analiza wpływu na budżet**



Warszawa

lipiec 2014



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

KRKA-Polska Sp. z o. o.  
ul. Równoległa 5  
02-235 Warszawa, Polska  
[www.krkapolska.pl](http://www.krkapolska.pl)

[REDACTED]



## Spis treści

<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>7</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Analiza problemu decyzyjnego</b> .....	<b>9</b>
1.1 Wprowadzenie .....	9
1.2 Cel analizy .....	12
<b>2 Metodyka</b> .....	<b>13</b>
2.1 Populacja .....	14
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	14
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku .....	16
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	16
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	16
2.2 Horyzont czasowy analizy .....	17
2.3 Perspektywa analizy .....	17
2.4 Analizowane koszty .....	18
2.4.1 Koszty leków .....	18
2.5 Dyskontowanie .....	21
2.6 Analizowane scenariusze .....	21
<b>3 Wyniki</b> .....	<b>23</b>
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii .....	23
3.2 Scenariusz obecny .....	23
3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny .....	25
3.4 Scenariusz minimalny .....	26
3.5 Scenariusz maksymalny .....	28

<b>4</b>	<b>Aspekty społeczne i etyczne .....</b>	<b>30</b>
<b>5</b>	<b>Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>32</b>
<b>6</b>	<b>Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej.....</b>	<b>33</b>
	<b>Spis tabel.....</b>	<b>34</b>
	<b>Spis rycin .....</b>	<b>35</b>
	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>36</b>

## Skróty i akronimy

ACE	Inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors</i> )
AML	amlodypina
ARB	Antagoniści receptora angiotensyny, sartany (ang. <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> )
BP	ciśnienie krwi (ang. <i>blood pressure</i> )
CCB	Antagoniści wapnia (kanału wapniowego) (ang. <i>Calcium Channel Blockers</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DBP	ciśnienie rozkurczowe krwi (ang. <i>diastolic blood pressure</i> )
ETK	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
ESH	Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
LOS	losartan
NT	nadciśnienie tętnicze
SBP	ciśnienie skurczowe krwi (ang. <i>systolic blood pressure</i> )

## Streszczenie

### Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na budżet płatnika publicznego refundacji preparatu Alortia® (losartan potasowy + amlodypina bezylanu) w leczeniu pierwotnego nadciśnienia tętniczego. Analizę kosztów terapii lekiem złożonym, jakim jest Alortia® przeprowadzono na tle kosztów terapii skojarzonej amlodypiną i losartanem dawkowanymi osobno w dawkach identycznych jak te zastosowane w produkcie Alortia®.

### Metody

W analizie uwzględniono jedynie koszty leków, ponieważ koszty podania leczenia i monitorowania leczenia będą takie same dla preparatu złożonego oraz preparatów losartanu i amlodypiny podawanych oddzielnie. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując 2-letni horyzont analizy. Koszty terapii amlodypiną i losartanem szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 24.06.2014.

### Wyniki

Analiza wpływu na budżet wykazała, że niezależnie od scenariusza analizy koszty refundacji wszystkich wnioskowanych do refundacji preparatów Alortia wyniosą [REDACTED] roku. Analiza wykazała również, że niezależnie od cen preparatów amlodypiny i losartanu zastępowanych przez preparaty Alortia, wprowadzenie refundacji preparatów Alortia (każdego z osobna oraz wszystkich) generuje oszczędności dla budżetu NFZ. Dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia [REDACTED]. Dla scenariusza minimalnego całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą [REDACTED] zł w II roku. Dla scenariusza maksymalnego całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą [REDACTED] w II roku.

### Wnioski

Analiza wykazała redukcję wydatków NFZ związanych z wprowadzeniem refundacji preparatów Alortia, co jest zgodne z wynikami przedstawionej analizy minimalizacji kosztów.



# 1 Analiza problemu decyzyjnego

## 1.1 Wprowadzenie

Nadciśnieniem tętniczym określa się podwyższone ciśnienie krwi w układzie tętniczym krążenia dużego. Nadciśnienie klasyfikuje się na podstawie pomiarów klinicznych, przy czym za prawidłowe wartości przyjmuje się <140 mm Hg w przypadku ciśnienia skurczowego i <90 mm Hg w przypadku ciśnienia rozkurczowego. Za optymalne wartości ciśnienia przyjmuje się odpowiednio <120 i <80 mm Hg.<sup>1</sup>

Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w populacji ogólnej osób w Polsce wynosi około 32% (10,5 mln chorych w 2011 r., w tym 1 mln osób powyżej 80 roku życia), przy czym częściej chorują mężczyźni (35%) niż kobiety (29%), a jedynie u 26% chorych udaje się dobrze kontrolować wartości ciśnienia. Wykrywalność schorzenia sięga 70%, 3 mln Polaków nie zdaje sobie sprawy z choroby (wyniki badania NATPOL 2011).<sup>1,2</sup>

W zależności od etiologii wyróżnia się nadciśnienie pierwotne i wtórne. Nadciśnienie pierwotne występuje u >90% pacjentów i nie ma jednoznacznej przyczyny – spowodowane jest różnymi czynnikami środowiskowymi i genetycznymi.<sup>1</sup>

Podstawowym celem leczenia jest zmniejszenie ogólnego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, a w szczególności zmniejszenie BP do wartości prawidłowych lub, w razie niemożliwości osiągnięcia tego poziomu, do wartości najbardziej do nich zbliżonych. Terapia powinna być również ukierunkowana na skorygowanie wszystkich pozostałych modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.<sup>3</sup> Zgodnie z zasadami ogólnymi przewlekłego leczenia nadciśnienia tętniczego, czynnikami decydującymi o sposobie postępowania są wysokość ciśnienia tętniczego oraz całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe. Leczenie zasadniczo obejmuje zmianę stylu życia, stosowanie leków hipotensyjnych oraz zwalczanie innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (leczenie hipolipemizujące i przeciwplatekcyjne). U większości chorych powinno się dążyć do obniżenia BP do wartości poniżej 140/90 mm Hg (wyjątek stanowią pacjenci w podeszłym wieku oraz w przypadku ciśnienia rozkurczowego chorzy na cukrzycę).<sup>3,4</sup>

Podstawą farmakoterapii są następujące grupy leków:\*

- diuretyki (leki moczopędne, w tym tiazidy, chlortalidon, indapamid),
- $\beta$ -adrenolityki ( $\beta$ -blokery),
- antagonisty wapnia (kanału wapniowego) (CCB),
- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE),

---

\* istnieją także inne leki hipotensyjne, najczęściej stosowane w skojarzeniu jako leki III i IV rzutu.

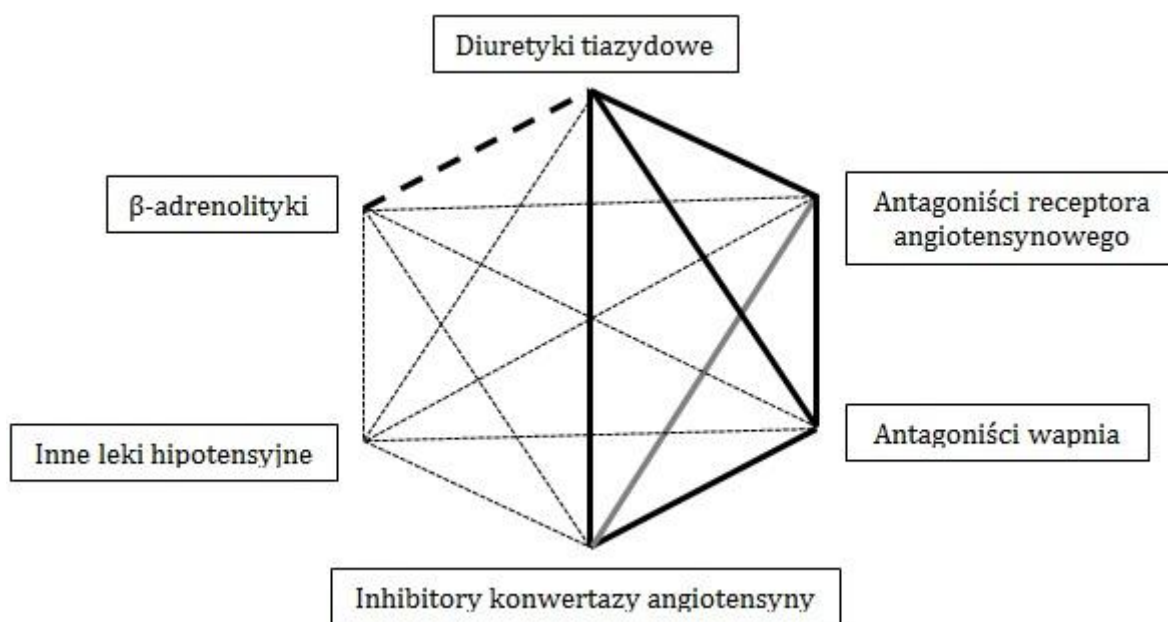
- antagoniści receptora angiotensynowego (ARB).

Wybór leku/leków hipotensyjnych powinien zależeć od parametrów, takich jak wcześniejsze doświadczenie lekarza w terapii, wpływ leku na inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, istniejące subkliniczne uszkodzenia narządowe, obecność powikłań sercowo-narządowych, a także innych chorób towarzyszących, wiek i preferencje chorego, możliwość interakcji lekowych i działań niepożądanych, koszt leków i możliwości finansowe pacjenta.<sup>3</sup>

Leki z poszczególnych klas działają tylko poprzez jeden mechanizm, co w połączeniu z heterogenicznością populacji z nadciśnieniem tętniczym daje nieprzewidywalne spektrum ciśnienia krwi przy stosowaniu monoterapii. Dodatkowo, podawanie tylko jednego leku charakteryzującego się określonym mechanizmem działania powoduje powstanie w organizmie odpowiedzi antagonistycznej, która w wyjątkowych przypadkach może znieść całkowicie działanie hipotensyjne.<sup>5</sup> Badania i dane z rejestrów wskazują, że większość pacjentów potrzebuje przynajmniej 2 leków by osiągnąć prawidłową kontrolę BP.<sup>6,7,8,9</sup> Co więcej, efekty związane z obniżaniem BP, osiągnięte przy równoległym podawaniu leków z różnych klas, nawet 5-krotnie mogą przewyższać te uzyskane przez zwiększanie dawki jednego leku.<sup>10</sup> Ze względu na stosowanie niższych dawek, oczekuje się również ograniczenia efektu wzrostu działań niepożądanych wraz ze wzrostem dawki, co jest charakterystyczne dla większości leków hipotensyjnych.<sup>8,11,10</sup> Jednocześnie podkreśla się znaczenie stosowania się pacjentów do zaleceń lekarzy (ang. *compliance*), w szczególności do tych dotyczących regularnego przyjmowania leków, przy czym obecnie obserwowany w chorobach chronicznych poziom współpracy pacjentów uważa się za niezadowalający.<sup>12,13,14,15</sup>

Zidentyfikowane wytyczne kliniczne także podkreślają znaczenie terapii skojarzonej, szczególnie w świetle niskiej skuteczności monoterapii u większości pacjentów (50-60%). Terapia skojarzona może być rutynowo stosowana u ok. 75% pacjentów, u większości także jako rozpoczęcie farmakoterapii hipotensyjnej.<sup>8</sup>

Nie wszystkie połączenia leków z poszczególnych klas uważane są za równoważne. Rysunek 1 przedstawia zalecenia Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) z 2013 roku dotyczące połączeń klas leków w leczeniu hipotensyjnym. Grube linie ciągłe oznaczają połączenia preferowane, gruba linia przerywana: połączenie przydatne (z pewnymi ograniczeniami), szara linia ciągła: niezalecane połączenie, czarne linie przerywane: możliwe, ale mniej zbadane połączenie. Wśród połączeń preferowanych wymieniono analizowane w raporcie połączenie antagonisty receptora angiotensyny II (losartan) z antagonistą wapnia (amlodypina).

Rycina 1. Możliwe połączenia klas leków hipotensyjnych.<sup>4</sup>

Przeprowadzone badania oraz metaanalizy badań klinicznych, w których porównywano leki złożone z identycznymi kombinacjami tych samych leków podawanych oddzielnie wskazują, że stosowanie leków złożonych zwiększa poziom dostosowywania się pacjentów do zaleceń lekarza (ang. *compliance*) oraz korzystnie wpływa na BP i pojawianie się działań niepożądanych.<sup>15,16,17</sup> Korzystniejsze efekty w zakresie współpracy pacjenta, skuteczności oraz występowania działań niepożądanych związane ze stosowaniem leków złożonych obserwowano także w badaniach porównujących niskodawkowe leki złożone z wysokodawkową monoterapią.<sup>18</sup> Uważa się, że stosowanie leków złożonych prowadzi do wzrostu skuteczności terapii poprzez zmniejszenie liczby przyjmowanych tabletek oraz uproszczenie schematu przyjmowania leków.<sup>8</sup>

Produkt Alortia® (losartan potasowy + amlodypina bezyłanu) jest wskazany w leczeniu zastępczym pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania losartanu i amlodypiny w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym.

Losartan aktywnie blokuje receptor AT1 i blokuje wszystkie biologicznie znaczące działania angiotensyny II, bez względu na źródło czy drogę syntezy. Angiotensyna II, charakteryzująca się silnymi właściwościami obkurczającymi naczynia krwionośne, jest podstawowym czynnym hormonem w układzie renina-angiotensyna i pełni istotną rolę w patofizjologii nadciśnienia. Amlodypina jest inhibitorem napływu jonów wapnia należącym do grupy dihydropirydyny (bloker wolnych kanałów wapniowych lub antagonista jonów wapniowych) i hamuje przezbłonowy przepływ jonów wapnia do komórek mięśnia sercowego i komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Mechanizm dzia-

łania przeciwnadciśnieniowego amlodypiny opiera się na bezpośrednim efekcie rozluźnienia mięśni gładkich naczyń.

Zalecana dawka produktu leczniczego Alortia to 1 tabletka na dobę. Nie należy stosować produktu złożonego podczas rozpoczynania leczenia.

## 1.2 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na budżet płatnika publicznego refundacji preparatu Alortia® (losartan potasowy + amlodypina bezylanu) w leczeniu pierwotnego nadciśnienia tętniczego. Analizę kosztów terapii lekiem złożonym, jakim jest Alortia® przeprowadzono na tle kosztów terapii skojarzonej amlodypiną i losartanem dawkowanymi osobno w dawkach identycznych jak te zastosowane w produkcie Alortia®.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jedno-czesnego stosowania losartanu i amlodypiny w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym*
Rodzaj interwencji (I)	Alortia® (losartan + amlodypina) w dawkach (amlodypina/losartan): <ul style="list-style-type: none"><li>• 5/50 mg</li><li>• 10/50 mg</li><li>• 5/100 mg</li><li>• 10/100 mg</li></ul>
Komparator (C)	Amlodypina i losartan w dawkowaniu skojarzonym w dawkach identycznych do dawek stosowanych w preparacie Alortia
Wyniki (O)	Bezpośrednie koszty medyczne oceniane z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w 2-letnim horyzoncie czasowym analizy

\* wg ChPL „Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Alortia u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.”

## 2 Metodyka

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

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

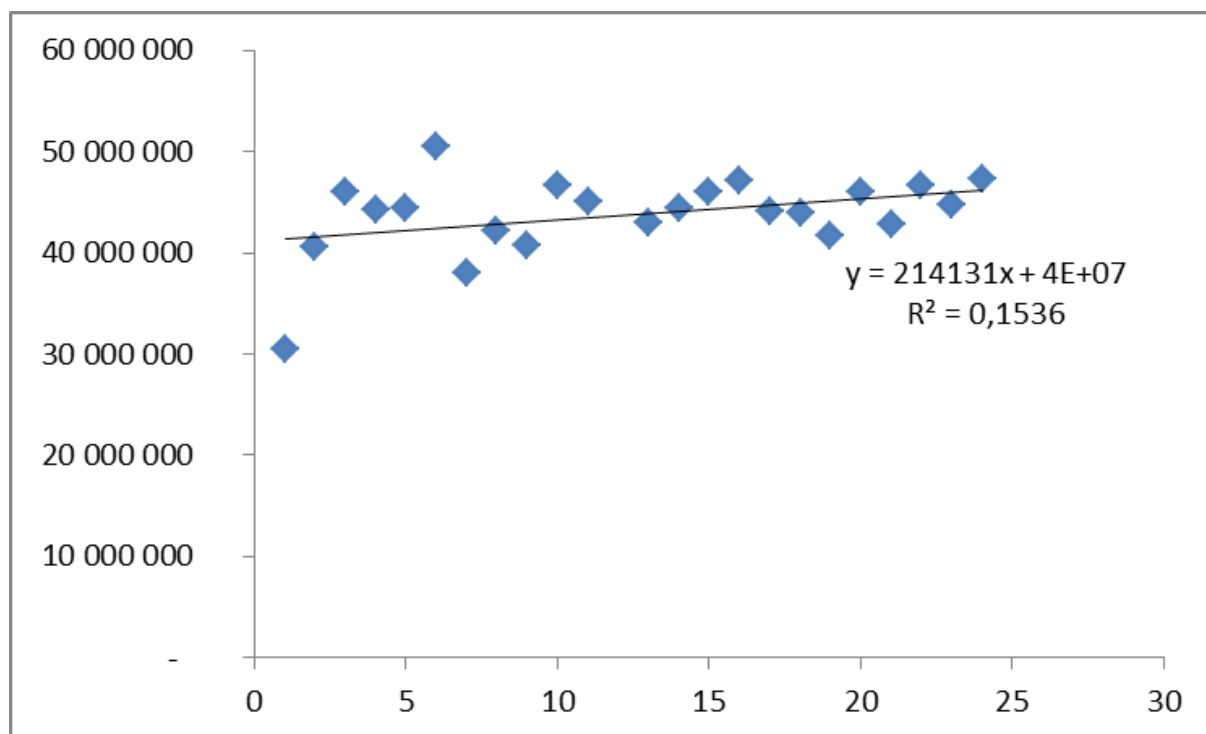
W analizie zdefiniowano scenariusz obecny oraz scenariusze nowe: minimalny, maksymalny oraz najbardziej prawdopodobny.

## 2.1 Populacja

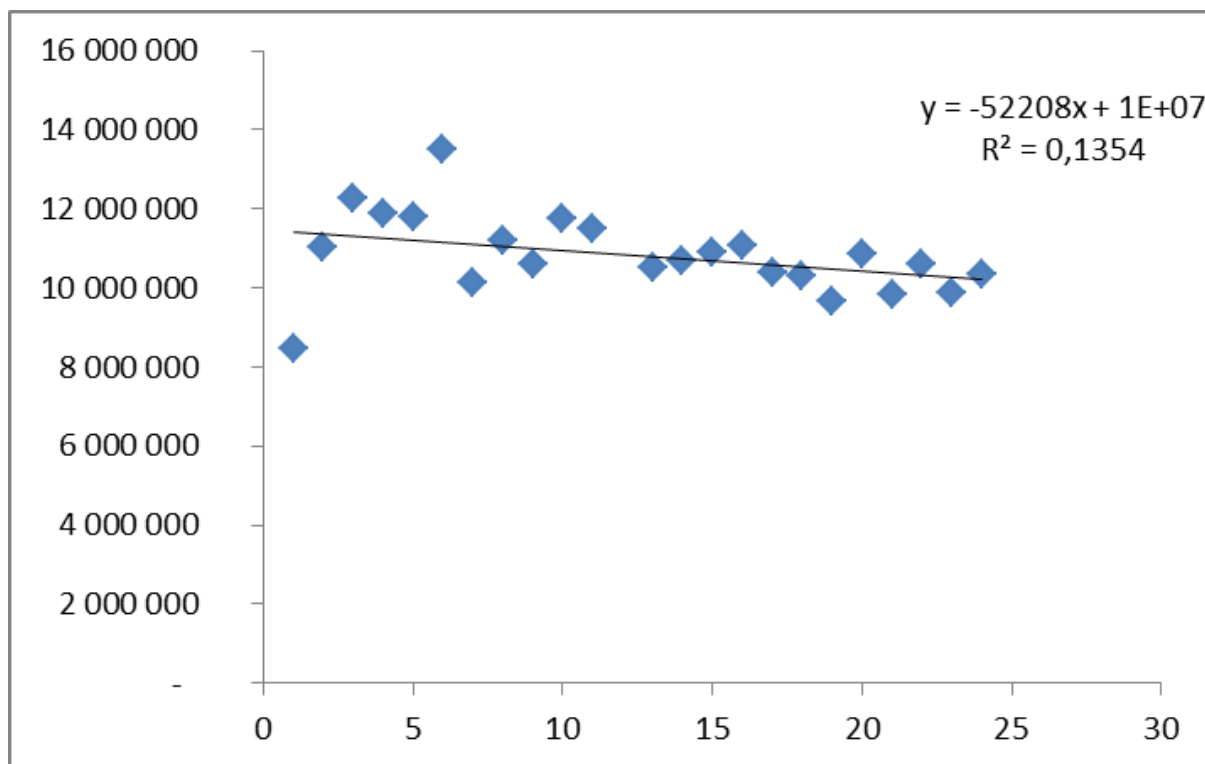
### 2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja, w której wnioskowana technologia może być stosowana jest zdefiniowana wskazaniem opisanym w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: „produkt leczniczy Alortia jest wskazany w leczeniu zastępczym pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania losartanu i amlodypiny w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym.” Ze względu na brak opublikowanych danych epidemiologicznych dla tak zdefiniowanej populacji przeprowadzono próbę estymacji liczebności tej populacji w oparciu o dane o liczbie zrefundowanych DDD amlodypiny i losartanu oraz dane z piśmiennictwa dotyczące częstości stosowania leczenia skojarzonego w Polsce, a także częstości występowania poszczególnych skojarzeń. W oparciu o dane sprzedażowe NFZ z 2012 i 2013 roku na rycinach poniżej przedstawiono trendy sprzedaży preparatów refundowanych. Analiza wykazuje niewielki trend wzrostowy sprzedaży amlodypiny i niewielki trend spadkowy sprzedaży losartanu. Ze względu na słabą siłę obserwowanych trendów można przyjąć, że sprzedaż preparatów amlodypiny i losartanu jest stosunkowo stabilna.

Rycina 2. Trend sprzedaży preparatów amlodypiny (w przeliczeniu na DDD).



Rycina 3. Trend sprzedaży preparatów losartanu (w przeliczeniu na DDD).



Ponieważ na początku 2014 roku wygasła ważność decyzji refundacyjnych dla większości leków refundowanych na podstawie przepisów ustawy z dn. z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, szacunkową miesięczną sprzedaż amlodypiny i losartanu oparto na danych z 2014 roku za okres od stycznia do marca (dane DGL).<sup>19</sup> W oparciu o te dane można szacować, że miesięczna sprzedaż DDD amlodypiny i losartanu wynosi odpowiednio 45 399 097 DDD i 9 632 599 DDD, co odpowiada w przybliżeniu populacji 1 513 303 leczonych amlodypiną i 321 087 leczonych losartanem. Ponieważ liczba leczonych losartanem jest niższa, stanowi ona punkt odniesienia do dalszych naszych szacunków. W oparciu o opinie anonimowych ekspertów AOTM (dane osobowe zaczerpnięte) wykorzystane w analizie weryfikacyjnej dla produktu Egiramlon, odsetek pacjentów stosujących terapię dwuskładnikową w leczeniu NT wynosi od 25% do 60-70%.<sup>20</sup> W oparciu o te szacunki można przypuszczać, że od 80 272 do 224 761 pacjentów (25%-70% z 321 087) stosuje losartan w terapii skojarzonej. Z badania marketingowego wykonanego przez firmę BRASS na populacji 1656 pacjentów z NT wynika, że antagoniści wapnia występują w leczeniu skojarzonym u 61,5% pacjentów.<sup>21</sup> Ekstrapolując te dane na obliczoną wcześniej populację pacjentów stosujących losartan w leczeniu skojarzonym można szacować, że od 49 367 do 138 228 pacjentów (61,5% z 80 272 - 224 761 pacjentów) stosuje skojarzenie antagonisty wapnia i losartanu. W badaniu BETAMLO 6004 z 6876 pacjentów (87,3%) stosujących leki z grupy antagonistów wapnia stosowało am-

lodypinę.<sup>22</sup> Ekstrapolując te dane na obliczoną wcześniej populację pacjentów stosujących leczenie skojarzone losartanu z lekiem z grupy antagonistów wapnia, można szacować, że od 43 106 do 120 698 pacjentów (87,3% z 49 367 - 138 228 pacjentów) stosuje skojarzenie amlodypiny wapnia i losartanu. Na tak obliczoną liczbę populacji należy nałożyć jeszcze odsetek pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania losartanu i amlodypiny. Odsetek ten trudno dokładnie zweryfikować, niemniej jednak w badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej około 92,6% pacjentów uzyskiwało docelową wartość ciśnienia tętniczego w trakcie terapii skojarzonej. Z kolei w cytowanych wcześniej badaniach marketingowych firmy BRASS oszacowano, że 67,3% pacjentów utrzymywało prawidłowe lub optymalne ciśnienie tętnicze krwi. Ekstrapolując te dane na oszacowaną wcześniej populację pacjentów stosujących leczenie skojarzone losartanem z amlodypiną, można szacować, że liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi od [REDACTED]

### **2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku**

Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku jest tożsama z liczebnością populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdział 2.1.1).

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

Według informacji podmiotu odpowiedzialnego, w chwili przygotowywania raportu wnioskowana technologia nie była jeszcze dostępna na rynku i nie była tym samym stosowana w Polsce.

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

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją opiera się na prognozach sprzedaży poszczególnych preparatów Alortia dostarczonych przez wnioskodawcę. W tabeli poniżej zestawiono prognozy sprzedaży poszczególnych opakowań preparatu Alortia oraz wyliczenie w rocznej liczebności populacji przy założeniu, że poszczególne preparaty Alortia są dawkowane 1x1 tabl./dobę oraz że zastosowanie się do zaleceń lekarza (ang. *compliance*) będzie na poziomie 100%



(założenie teoretyczne, nie mniej jednak brakuje przesłanek do przyjęcia innego wiarygodnego poziomu). W oparciu o te dane można szacować, że roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją wyniesie od około [REDACTED]

Tabela 2. Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

	Prognoza sprzedaży (opakowania)		Prognoza sprzedaży (tabl.)		Prognoza populacji	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Alortia 50 mg + 5 mg, 30 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Alortia 50 mg + 5 mg, 60 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Alortia 50 mg + 5 mg, 90 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Alortia 50 mg + 10 mg, 30 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Alortia 50 mg + 10 mg, 60 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Alortia 50 mg + 10 mg, 90 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Alortia 100 mg + 5 mg, 30 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Alortia 100 mg + 10 mg, 30 tabl.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Alortia wszystkie preparaty			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 2.2 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Ze względu na nieznaną datę wpisania preparatów Alortia na listy refundacyjne, nie zdefiniowano precyzyjnie okresu analizy, ale posłużono się terminem: 1. i 2. rok refundacji.

## 2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Należy podkreślić, że wybór perspektywy analizy jest niezgodny z wytycznymi AOTM z 2009 roku, które w przypadku współpłacenia zalecają uwzględnienie perspektywy pacjenta. Nie mniej jednak mając na uwadze wymagania stawiane analizom oceny technologii medycznych, które wyraźnie definiują perspektywę analizy wpływu na budżet: „Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowa-

nia świadczeń ze środków publicznych (...)" (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. 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; §6 ust. 1), brakuje przesłanek wskazujących na konieczność wykonania analizy wpływu na budżet dla innej perspektywy niż ta przyjęta w niniejszym dokumencie.

## **2.4 Analizowane koszty**

W analizie uwzględniono tylko koszty leków. Ze względu na fakt, że koszty podania leczenia nie występują w przypadku ocenianych technologii (leki podawane doustnie), a monitorowanie leczenia jest takie samo dla wszystkich analizowanych technologii, nie uwzględniono ich w analizie. W analizie nie uwzględniono również kosztów leczenia działań niepożądanych ze względu na brak dowodów pochodzących z randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych oraz na różnice w bezpieczeństwie leczenia pomiędzy ocenianymi technologiami.

### **2.4.1 Koszty leków**

#### **2.4.1.1 Amlodypina i losartan podawane oddzielnie**

Koszt preparatów amlodypiny i losartanu podawanych oddzielnie oparto na danych z rozporządzenia MZ z dn. 24.06.2014, oraz danych NFZ (DGL) dotyczących sprzedaży leków refundowanych w okresie styczeń – marzec 2014.<sup>19,23</sup> Na podstawie powyższych danych oszacowano średnią ważoną kwotę refundacji NFZ dla amlodypiny (grupa limitowa 41,0, Antagoniści wapnia – pochodne dihydropirydyny) i losartanu (grupa limitowa 45,0, Antagoniści angiotensyny II – produkty jednoskładnikowe i złożone). Średnia ważona sprzedażą cena tych leków została wykorzystana w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym. W analizie scenariuszowej wykorzystano również minimalny i maksymalny koszt refundacji amlodypiny i losartanu. W tabeli poniżej zestawiono koszty amlodypiny i losartanu wykorzystane w analizie podstawowej i analizie wrażliwości.

Tabela 3. Koszty mg amlodypiny i losartanu.

	Wariant kosztu	Perspektywa NFZ
Amlodypina	Średnia ważona sprzedażą	0,03354
	Minimalny	0,02683
	Maksymalny	0,03400
Losartan	Średnia ważona sprzedażą	0,00664
	Minimalny	0,00557
	Maksymalny	0,00682

#### 2.4.1.2 Alortia

Koszt preparatu Alortia oparto na informacji o cenie zbytu netto dostarczonej przez producenta oraz założeniu, że preparat Alortia będzie refundowany w ramach grupy limitowej 45.0, Antagoniści angiotensyny II – produkty jednoskładnikowe i złożone z limitem refundacji ustalonym do DDD losartanu. Analizę przeprowadzono dla 8 wnioskowanych prezentacji preparatów Alortia. W tabeli poniżej zestawiono ceny zbytu netto, ceny detaliczne oraz koszty refundacji poszczególnych wnioskowanych preparatów.

Tabela 4. Koszt preparatu Alortia.

Alortia (dawka losartan + amlodypina)	Opakowanie	Cena zbytu netto	Cena urzędowa	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit	Odpłatność	NFZ	Pacjent
50 mg + 5 mg	30 tabl.	■	■	■	■	■	■	■	■
50 mg + 5 mg	60 tabl.	■	■	■	■	■	■	■	■
50 mg + 5 mg	90 tabl.	■	■	■	■	■	■	■	■
50 mg + 10 mg	30 tabl.	■	■	■	■	■	■	■	■
50 mg + 10 mg	60 tabl.	■	■	■	■	■	■	■	■
50 mg + 10 mg	90 tabl.	■	■	■	■	■	■	■	■
100 mg + 5 mg	30 tabl.	■	■	■	■	■	■	■	■
100 mg + 10 mg	30 tabl.	■	■	■	■	■	■	■	■

## 2.5 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM, nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

## 2.6 Analizowane scenariusze

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz obecny, w którym przedstawiono koszty związane ze stosowaniem amlodypiny i losartanu dawkowanych osobno. W ramach scenariusza obecnego wyodrębniono ilościowe prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Ze względu na fakt, że w scenariuszach nowych przedstawiono 9 wariantów kosztów refundacji preparatów Alortia (po jednym dla każdej wnioskowanej prezentacji i jeden zbiorczy dla wszystkich wnioskowanych prezentacji razem), prognozy, o których mowa wyżej przedstawiono w 9 wariantach (analogicznie do wariantów prezentowanych w nowych scenariuszach). Ponieważ scenariusze nowe przygotowano w oparciu o założenia dotyczące kosztów refundacji amlodypiny i losartanu sprzedawanych osobno, stąd prognozy przedstawiono analogicznie dla 3 scenariuszy cenowych zastępowanych preparatów – najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego.

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

Wyniki analizy inkrementalnej pokazującej różnicę między kosztami komplementarnych scenariuszy obecnych i nowych stanowią szacunki dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania.

W tabeli poniżej zestawiono zmienne testowane w analizie scenariuszowej (zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt. 1-3, 6 i 7, oraz prognoz, o których mowa w pkt. 4 i 5).

Tabela 5. Założenia analizy scenariuszowej.

	<b>Koszt (PLN) za mg losartanu i amlodypiny</b>	<b>Uzasadnienie kosztu</b>
Scenariusz obecny	Amlodypina: 0,03354 Losartan: 0,00664	Średnia refundacja ważona sprzedażą
Scenariusz minimalny	Amlodypina: 0,02683 Losartan: 0,00557	Minimalna kwota refundacji
Scenariusz maksymalny	Amlodypina: 0,03400 Losartan: 0,00682	Maksymalna kwota refundacji
Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Amlodypina: 0,03354 Losartan: 0,00664	Średnia refundacja ważona sprzedażą

## 3 Wyniki

### 3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ograniczono do oszacowania kosztów refundacji amlodypiny i losartanu sprzedawanych oddzielnie. Szacunkowa populacja pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynosi od 29 011 do 111 766 pacjentów (patrz rozdział 2.1.1 i 2.1.2). Zakładając, że pacjenci ci stosują DDD amlodypiny i losartanu (odpowiednio 5 mg i 50 mg), oraz że compliance wynosi 100%, można szacować w oparciu o średni ważony koszt refundacji amlodypiny i losartanu, że aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą od 5 411 675 zł do 20 849 021 zł.

### 3.2 Scenariusz obecny

W oparciu o średni ważony koszt refundacji amlodypiny i losartanu sprzedawanych osobno (patrz rozdział 2.4.1.1), szacowaną w oparciu o dane DGL z 2014 roku roczną sprzedaż amlodypiny i losartanu (patrz rozdział 2.1.1 – 544 789 160 DDD amlodypiny i 115 591 191 DDD losartanu) oraz przyjęciu stałego rynku amlodypiny i losartanu, koszty refundacji wszystkich preparatów losartanu i amlodypiny wyniosą 129 743 978 zł rocznie – patrz tabela poniżej. Wydatki na refundację preparatów amlodypiny i losartanu, które potencjalnie zostaną zastąpione przez nowo wprowadzane preparaty Alortii wyniosą średnio [REDACTED] zł w I i II roku (minimalnie [REDACTED] zł, maksymalnie odpowiednio [REDACTED] zł) – patrz tabela poniżej.

Tabela 6. Koszty refundacji – scenariusz obecny oraz ilościowe prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

	I rok	II rok
Scenariusz obecny	129 743 978 zł	129 743 978 zł
Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku – scenariusz najbardziej prawdopodobny		
Alortia 50 mg + 5 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 5 mg, 60 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 5 mg, 90 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 10 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 10 mg, 60 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 10 mg, 90 tabl.	██████████	██████████
Alortia 100 mg + 5 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia 100 mg + 10 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia wszystkie preparaty	██████████	██████████
Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku – scenariusz minimalny		
Alortia 50 mg + 5 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 5 mg, 60 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 5 mg, 90 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 10 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 10 mg, 60 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 10 mg, 90 tabl.	██████████	██████████
Alortia 100 mg + 5 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia 100 mg + 10 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia wszystkie preparaty	██████████	██████████
Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku – scenariusz maksymalny		
Alortia 50 mg + 5 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 5 mg, 60 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 5 mg, 90 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 10 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 10 mg, 60 tabl.	██████████	██████████
Alortia 50 mg + 10 mg, 90 tabl.	██████████	██████████
Alortia 100 mg + 5 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia 100 mg + 10 mg, 30 tabl.	██████████	██████████
Alortia wszystkie preparaty	██████████	██████████



### 3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

Koszty refundacji poszczególnych preparatów Alortia w poszczególnych latach dla założonych przez wnioskodawcę docelowych wolumenów sprzedaży wraz z całkowitymi kosztami refundacji amlodypiny i losartanu oraz kosztami inkrementalnymi w porównaniu do scenariusza obecnego przedstawiono w tabeli poniżej. Należy podkreślić, że refundacja każdego z preparatów Alortia wiąże się z oszczędnościami dla budżetu NFZ. Całkowite koszty związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą [REDACTED] zł w II roku, zaś całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą [REDACTED] w II roku – patrz tabela poniżej.

Tabela 7. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
<b>Alortia 50 mg + 5 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Alortia 50 mg + 5 mg, 60 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Alortia 50 mg + 5 mg, 90 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Alortia 50 mg + 10 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Alortia 50 mg + 10 mg, 60 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Alortia 50 mg + 10 mg, 90 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]

Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
<b>Alortia 100 mg + 5 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	██████████	██████████
Amlodypina + Losartan	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
<b>Alortia 100 mg + 10 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	██████████	██████████
Amlodypina + Losartan	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
<b>Alortia wszystkie preparaty</b>		
Alortia	██████████	██████████
Amlodypina + Losartan	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████

### 3.4 Scenariusz minimalny

Koszty refundacji poszczególnych preparatów Alortia w poszczególnych latach dla założonych przez wnioskodawcę docelowych wolumenów sprzedaży wraz z całkowitymi kosztami refundacji amlodypiny i losartanu oraz kosztami inkrementalnymi w porównaniu do scenariusza obecnego przedstawiono w tabeli poniżej. Należy podkreślić, że refundacja każdego z preparatów Alortia wiąże się z oszczędnościami dla budżetu NFZ. Całkowite koszty związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą ██████████ zł w II roku, zaś całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą ██████████ w II roku – patrz tabela poniżej.

Tabela 8. Wyniki analizy – scenariusz minimalny.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
<b>Alortia 50 mg + 5 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	██████████	██████████
Amlodypina + Losartan	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████
Różnica nowy vs obecny	██████████	██████████
<b>Alortia 50 mg + 5 mg, 60 tabl.</b>		
Alortia	██████████	██████████
Amlodypina + Losartan	██████████	██████████
Razem	██████████	██████████

Alortia® w leczeniu nadciśnienia tętniczego – analiza wpływu na budżet

Różnica nowy vs obecny	████████	████████
<b>Alortia 50 mg + 5 mg, 90 tabl.</b>		
Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
<b>Alortia 50 mg + 10 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
<b>Alortia 50 mg + 10 mg, 60 tabl.</b>		
Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
<b>Alortia 50 mg + 10 mg, 90 tabl.</b>		
Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
<b>Alortia 100 mg + 5 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
<b>Alortia 100 mg + 10 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
<b>Alortia wszystkie preparaty</b>		
Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████

### 3.5 Scenariusz maksymalny

Koszty refundacji poszczególnych preparatów Alortia w poszczególnych latach dla założonych przez wnioskodawcę docelowych wolumenów sprzedaży wraz z całkowitymi kosztami refundacji amlodypiny i losartanu oraz kosztami inkrementalnymi w porównaniu do scenariusza obecnego przedstawiono w tabeli poniżej. Należy podkreślić, że refundacja każdego z preparatów Alortia wiąże się z oszczędnościami dla budżetu NFZ. Całkowite koszty związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą [REDACTED] zł w II roku, zaś całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą [REDACTED] w II roku – patrz tabela poniżej.

Tabela 9. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny.

Kategoria kosztów	I rok	II rok
<b>Alortia 50 mg + 5 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Alortia 50 mg + 5 mg, 60 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Alortia 50 mg + 5 mg, 90 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Alortia 50 mg + 10 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Alortia 50 mg + 10 mg, 60 tabl.</b>		
Alortia	[REDACTED]	[REDACTED]
Amlodypina + Losartan	[REDACTED]	[REDACTED]
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica nowy vs obecny	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Alortia 50 mg + 10 mg, 90 tabl.</b>		

Alortia® w leczeniu nadciśnienia tętniczego – analiza wpływu na budżet

Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
<b>Alortia 100 mg + 5 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
<b>Alortia 100 mg + 10 mg, 30 tabl.</b>		
Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████
<b>Alortia wszystkie preparaty</b>		
Alortia	████████	████████
Amlodypina + Losartan	████████	████████
Razem	████████	████████
Różnica nowy vs obecny	████████	████████

## 4 Aspekty społeczne i etyczne

### **CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?**

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

*Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.*

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

*Tak.*

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

*Spodziewane jest utrzymanie korzyści w obrębie stosunkowo licznej grupy pacjentów.*

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

*Tak, ponieważ w chwili obecnej preparaty skojarzone amlodypiny i losartanu nie są refundowane.*

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

*Nie, ponieważ w chwili obecnej terapia amlodypiną i losartanem jest refundowana.*

### **CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?**

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

*Tak, gdyż otworzy dostęp do terapii ograniczającej liczbę przyjmowanych tabletek.*

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

*Nie dotyczy.*

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może wywoływać lęk?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może powodować dylematy moralne?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

*Mało prawdopodobne.*

#### **CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?**

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

*Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.*

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

*Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.*

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

*Technologia nie oddziałuje negatywnie na prawa człowieka i pacjenta.*

#### **CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?**

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

*Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.*

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

*Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.*

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

*Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.*

## 5 Podsumowanie i wnioski

W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu na budżet NFZ zastosowania preparatu Alortia® (losartan potasowy + amlodypina bezylanu) w leczeniu pierwotnego nadciśnienia tętniczego. Analizę kosztów terapii lekiem złożonym, jakim jest Alortia® przeprowadzono na tle kosztów terapii skojarzonej amlodypiną i losartanem dawkowanymi osobno w dawkach identycznych jak te zastosowane w produkcie Alortia®. Koszty refundacji w niniejszej analizie ograniczono do kosztów leków (amlodypiny i losartanu podawanych osobno oraz kosztów preparatów Alortia). Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy.

Do głównych ograniczeń prezentowanej analizy należy brak wiarygodnych danych pozwalających na precyzyjne oszacowanie liczebności docelowej populacji.

Analiza wpływu na budżet wykazała, że niezależnie od scenariusza analizy koszty refundacji wszystkich wnioskowanych do refundacji preparatów Alortia wyniosą 3 375 225 zł w I roku oraz 6 351 510 zł w II roku. Analiza wykazała również, że niezależnie od cen preparatów amlodypiny i losartanu zastępowanych przez preparaty Alortia, wprowadzenie refundacji preparatów Alortia (każdego z osobna oraz wszystkich) generuje oszczędności dla budżetu NFZ. Dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą 2 238 839 zł w I roku oraz 4 196 330 zł w II roku. Dla scenariusza minimalnego całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą 1 244 195 zł w I roku oraz 2 327 951 zł w II roku. Dla scenariusza maksymalnego całkowite oszczędności dla budżetu NFZ związane z refundacją wszystkich preparatów Alortia wyniosą 2 360 132 zł w I roku oraz 4 424 351 zł w II roku.

Podsumowując, analiza wykazała redukcję wydatków NFZ związanych z wprowadzeniem refundacji preparatów Alortia, co jest zgodne z wynikami przedstawionej analizy minimalizacji kosztów.



## 6 Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej

[Redacted content]

## Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.....	12
Tabela 2. Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. ....	17
Tabela 3. Koszty mg amlodypiny i losartanu.....	19
Tabela 4. Koszt preparatu Alortia. ....	20
Tabela 5. Założenia analizy scenariuszowej. ....	22
Tabela 6. Koszty refundacji – scenariusz obecny oraz ilościowe prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. ....	24
Tabela 7. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny. ....	25
Tabela 8. Wyniki analizy – scenariusz minimalny.....	26
Tabela 9. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny.....	28

## Spis rycin

Rycina 1. Możliwe połączenia klas leków hipotensyjnych. <sup>4</sup> .....	11
Rycina 2. Trend sprzedaży preparatów amlodypiny (w przeliczeniu na DDD).....	14
Rycina 3. Trend sprzedaży preparatów losartanu (w przeliczeniu na DDD). ....	15

## Piśmiennictwo

---

- <sup>1</sup> dr med. Gajewski P (red.) (2012). Interna Szczeklika 2012. Kraków: Medycyna Praktyczna
- <sup>2</sup> <http://www.forumfarmaceutyczne.pl/index.php/aktualnoci/39-news/317-diagnoza-stanu-zdrowia-polakow-wedug-natpol-2011>
- <sup>3</sup> Zespół redagujący: Widecka K, Grodzicki T, Narkiewicz K, Tykarski A, Dziwura J. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego.
- <sup>4</sup> Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Wytyczne ESH/ESC dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym w 2013 roku. Tłumaczenie: dr n. med. Jędrusik P, dr n. med. Wysocka A
- <sup>5</sup> Sever PS, Messerli FH. Hypertension management 2011: optimal combination therapy. *European Heart Journal* (2011) 32, 2499–2506
- <sup>6</sup> Falaschetti E, Chaudhury M, Mindell J, Poulter N. Continued improvement in hypertension management in England: results from the Health Survey for England 2006. *Hypertension*. 2009;53:480–486.
- <sup>7</sup> Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998;351:1755–62.
- <sup>8</sup> Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL on the behalf of American Society of Hypertension Writing Group. Combination therapy in hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension* 2010; 4(1): 42–50
- <sup>9</sup> Ruzicka M, Leenen FH. Monotherapy versus combination therapy as first line treatment of uncomplicated arterial hypertension. *Drugs*. 2001;61:943-954.
- <sup>10</sup> Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination Therapy Versus Monotherapy in Reducing Blood Pressure: Meta-analysis on 11,000 Participants from 42 Trials. *The American Journal of Medicine* 2009;122: 290-300
- <sup>11</sup> Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. 2003;326:1427-1434.

- <sup>12</sup> Dezii CM. Medication noncompliance: what is the problem? *Manag Care*. 2000;9(9 Suppl):7-12.
- <sup>13</sup> Ziegelstein RC. Adherence to medication regimens and recommended lifestyle changes in patients with cardiovascular disease. *Adv Stud Med*. 2003;3:150-156.
- <sup>14</sup> Michalsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart*. 1998;80:437-441.
- <sup>15</sup> Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli F. Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis. *The American Journal of Medicine* (2007) 120, 713-719.
- <sup>16</sup> Yang W, Chang J, Kahler KH, Fellers T, Orloff J, Wu EQ, Bensimon AG. Evaluation of compliance and health care utilization in patients treated with single pill vs. free combination antihypertensives. *Current Medical Research and Opinion* 2010;26(9):2065-2076
- <sup>17</sup> Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents - A Meta-Analysis. *Hypertension*. 2010;55:399-407.
- <sup>18</sup> Kale S, Patil A, Mandlecha RH, Compliance and adverse drug effects of antihypertensives in rural India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2011;5(4):775-779
- <sup>19</sup> Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN narastająco od początku roku do marca 2014 r. Dostęp on-line: [http://www.nfz.gov.pl/new/art/6198/refundacja\\_sty\\_marz\\_2014.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/6198/refundacja_sty_marz_2014.xls)
- <sup>20</sup> <http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2012/150-zlc-131-2012/548-131-2012-zlc>
- <sup>21</sup> [http://www.sercowesprawy.info/files/Raport%20Ko%20C5%84cowy%20Brass%20dla%20GRMP\\_Preparatami%20z%20grupy%20antagonist%20C3%B3w%20wapnia%20i%200....pdf](http://www.sercowesprawy.info/files/Raport%20Ko%20C5%84cowy%20Brass%20dla%20GRMP_Preparatami%20z%20grupy%20antagonist%20C3%B3w%20wapnia%20i%200....pdf)
- <sup>22</sup> <http://czasopisma.viamedica.pl/nt/article/view/34045>
- <sup>23</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56). Dostęp on-line: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/actdetails.html;jsessionid=C50810E1F5C6E9CBC610740AE311AF35?year=2014&act=56>