

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

DIOSMINA (DIOHESPAN®) W LECZENIU PACJENTÓW Z PRZEWLEKŁĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ ŻYLNĄ I OWRZODZENIAMI ŻYLNymi

Wersja 1.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 7 listopada 2014

Analizę uzupełniono w odpowiedzi na pismo znak PLR.4600.177(7).2015.MS: 23 marca 2015

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

AFLOFARM Farmacja Polska Sp. z o.o

ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice

SPIS TREŚCI

STRESZCZENIE	6
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	8
1.1. Cel analizy.....	8
1.2. Problem zdrowotny	8
1.3. Stan aktualny	11
1.4. Interwencja oceniana	14
1.5. Kwalifikacja do grupy limitowej	15
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	16
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	16
2.2. Forma analizy.....	16
2.3. Perspektywa analizy	16
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	17
2.5. Populacja docelowa	17
2.6. Prognoza sprzedaży diosminy	22
2.7. Udział diosminy refundowanej	25
2.8. Wzrost sprzedaży diosminy w przypadku refundacji	27
2.9. Prognoza sprzedaży preparatu Diohespan.....	29
2.10. Prognoza sprzedaży pozostałych leków	29
2.11. Dawkowanie leków i czas terapii	30
2.12. Koszty.....	31
2.13. Instrument dzielenia ryzyka	33
2.14. Analiza wrażliwości	34
3. WYNIKI ANALIZY	35
3.1. Populacja docelowa	35
3.1.1. Scenariusz istniejący.....	35
3.1.2. Scenariusz nowy	36
3.2. Scenariusz istniejący.....	36
3.2.1. Wydatki płatnika publicznego.....	36
3.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów	36
3.2.3. Scenariusz nowy	37

3.2.4. Wydatki inkrementalne.....	38
4. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI.....	39
4.1. Scenariusze analizy wrażliwości.....	39
4.2. Wyniki analizy wrażliwości	39
5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	42
5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	42
5.2. Aspekty etyczne i społeczne	43
6. PODSUMOWANIE	44
7. OGRANICZENIA I DYSKUSJA.....	45
8. BIBLIOGRAFIA	46
9. SPIS TABEL I WYKRESÓW	48
10. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI	50
11. ANEKS	52
11.1. Epidemiologia PNŻ	52
11.1.1. Opis źródeł danych	52
11.1.2. Przegląd doniesień naukowych.....	53
11.2. Oszacowanie populacji docelowej	60
11.3. Wyniki dla subpopulacji pacjentów	62
11.3.1. Populacja docelowa	62
11.3.2. Scenariusz istniejący.....	64
11.3.3. Scenariusz nowy	65
11.3.4. Wydatki inkrementalne.....	66

INDEKS SKRÓTÓW

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych w Polsce
CEAP	Skala klasyfikacji przewlekłej niewydolności żylniej
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (<i>Defined daily dose</i>)
HR	Hydroksyetylorutozyd (<i>Hydroxyethylrutoside</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health technology assessment</i>)
JGP	Jednorodne grupy pacjentów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OTC	Leki dostępne bez recepty (<i>Over-The-Counter</i>)
OŻ	Owrzodzenia żyłne
PLC	Placebo
PNŻ	Przewlekła niewydolność żylna
PXF	Pentoksyfilina (<i>Pentoxifillin</i>)
SD	Odchylenie standardowe (<i>Standard deviation</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych diosminy (Diohespan®) w populacji pacjentów z objawami przewlekłej niewydolności żylny kończyn dolnych i/lub w populacji pacjentów z owrzodzeniami powstałymi w wyniku przebiegu przewlekłej niewydolności żylny.

■ Metodyka

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjentów w 3-letnim horyzoncie czasowym (2015–2017). Analizę opracowano przy założeniu rozpoczęcia refundacji preparatu Diohespan począwszy od 1 stycznia 2015 roku. Przyjęto, że lek będzie finansowany w ramach lecznictwa otwartego z 30% odpłatnością pacjenta, w ramach nowej grupy limitowej. Rozważono dwa scenariusze analizy: istniejący, w którym preparat Diohespan nie jest finansowany ze środków publicznych, oraz nowy, w którym preparat Diohespan jest refundowany.

Populację docelową analizy zdefiniowano, jako chorych na przewlekłą niewydolność żylną, przy czym analizowano wpływ na budżet także przy zawężeniu refundacji do subpopulacji chorych wyodrębnionych ze względu na stan zaawansowania choroby według klasyfikacji CEAP, w tym pacjentów z owrzodzeniami żylnymi.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych. Liczbę osób leczonych ustalono na podstawie danych sprzedażowych dla leków stosowanych w farmakoterapii przewlekłej niewydolności żylny (diosmina, pentoksyfilina, hydroksyetylorutozyd).

Prognozę zużycia leków w scenariuszu istniejącym i nowym przeprowadzono na podstawie danych sprzedażowych, poprzez ekstrapolację trendów lub z wykorzystaniem metody średniej kroczącej. Udział diosminy refundowanej w całkowitej sprzedaży tej substancji czynnej oszacowano na podstawie relacji sprzedaży refundowanych preparatów cetyryzyny do całkowitej sprzedaży tego leku (uwzględniającej OTC). W scenariuszu nowym na podstawie analizy sprzedaży cetyryzyny przyjęto, że wprowadzenie refundacji preparatu Diohespan spowoduje wzrost liczby leczonych pacjentów o 20%.

Uwzględniono koszty leków oraz koszty oszczędności w pozostałych świadczeniach medycznych. Zgodnie z wynikami uzyskanymi w analizie ekonomicznej oszczędności uzyskano jedynie dla pacjentów z owrzodzeniami żylnymi, dla których alternatywnym sposobem postępowania jest odstępianie od leczenia farmakologicznego.

Wyniki analizy przedstawiono dla obu scenariuszy w postaci wydatków całkowitych, z wyróżnieniem poszczególnych subpopulacji. Ponadto przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

■ Wyniki

Populacja

Liczbę pacjentów z niewydolnością żylną oszacowano na 9 mln osób. 63% chorych stanowią osoby w początkowych stadiach choroby (C1 – 2,1 mln oraz C2 – 3,3 mln osób). Liczba pacjentów z obrzękami (C3) wynosi 1,4 mln, ze zmianami skórnymi (C4) – 1,5 mln, z wygojonymi owrzodzeniami (C5) – 110 tys., a z czynnymi owrzodzeniami (C6) – 175 tys.

W scenariuszu istniejącym w latach 2015–2017 leczonych będzie 856–832 tys. pacjentów, w tym 547 593 tys. osób leczonych będzie diosminą zmikronizowaną.

W scenariuszu nowym w latach 2015–2017 leczonych będzie 965–950 tys. pacjentów, w tym 657–712 tys. osób leczonych będzie diosminą zmikronizowaną. Preparat Diohespan będzie stosowało od 383 tys. pacjentów w roku 2015 do 415 tys. w roku 2017.

Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z lekami stosowanymi w leczeniu PNŻ ze względu na brak refundacji.

Prognozowane koszty leków z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w latach 2015, 2016 i 2017 wyniosą odpowiednio 114 mln zł, 110 mln zł i 107 mln zł, w tym od 73 do 75 mln zł stanowią będą koszty diosminy

Scenariusz nowy

Wydatki płatnika publicznego na leki stosowane w przewlekłej niewydolności żylnej w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Diohespan przy uwzględnieniu oszczędności na innych świadczeniach medycznych wyniosą 46,7 mln zł w roku 2015, 48,8 w roku 2016 oraz 50,6 mln zł w roku 2017. Wydatki na refundację preparatu Diohespan wyniosą odpowiednio w kolejnych latach 48,0 mln zł, 50,1 mln zł i 52,0 mln zł.

Wydatki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów na leki stosowane w przewlekłej niewydolności żylnej w scenariuszu nowym przy uwzględnieniu oszczędności na innych świadczeniach medycznych wyniosą 152,3 mln zł w roku 2015, 152,2 w roku 2016 oraz 150,0 mln zł w roku 2017. Wydatki na preparat Diohespan wyniosą 71,6 mln zł, 74,8 mln zł i 77,6 mln zł odpowiednio w latach 2015–2017.

Wydatki inkrementalne

Całkowite wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego 46,7 mln zł w roku 2015, 48,8 mln zł w 2016 i 50,6 mln zł w 2017.

Całkowite wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów zostały oszacowane na 38,5 mln zł w roku 2015, 40,2 mln zł w 2016 i 41,7 mln zł w 2017

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych diosminy (Diohespan®) w populacji pacjentów z objawami przewlekłej niewydolności żylnych kończyn dolnych i/lub w populacji pacjentów z owrzodzeniami powstałymi w wyniku przebiegu przewlekłej niewydolności żylnych.

1.2. Problem zdrowotny

Przewlekła niewydolność żylna (PNŻ) to zespół objawów klinicznych związanych z wieloczynnikową etiologią, doprowadzającą do trwałego zaburzenia odpływu krwi z żył kończyn dolnych. Objawy choroby związane są z nadciśnieniem żylnym i zaburzeniami odpływu krwi żylnych. [1]

Do objawów PNŻ zalicza się:

- żylaki (teleangiektazje, siateczkowate poszerzenia żylnych, pęty żylakowe),
- obrzęki kończyn dolnych (żylny-limfatyczne),
- rumień,
- sinicę,
- dolegliwości bólowe,
- uczucie ciężkości nóg,
- nocne kurcze mięśni,
- zespół niespokojnych nóg,
- świąd, mrowienie, pieczenie skóry kończyn dolnych,
- w końcowym etapie *lipodermatosclerosis*, zmiany troficzne i uszkodzenia skóry. [1]

Niezależnie od pierwotnej przyczyny warunkującej rozwój PNŻ, procesy patofizjologiczne zachodzące w przebiegu tej choroby mogą doprowadzić do rozwoju owrzodzeń żylnych, które są objawem zaawansowanej niewydolności w układzie żylnym. [1]

Niezależnie od pierwotnej przyczyny warunkującej rozwój PNŻ, procesy patofizjologiczne zachodzące w jej przebiegu mogą doprowadzić do rozwoju owrzodzeń żylnych, które są objawem zaawansowanej niewydolności w układzie żylnym [1]. Najbardziej rozpowszechnioną klasyfikacją przewlekłej niewydolności żylnych jest skala CEAP (Tabela 1), umożliwiająca ocenę objawów klinicznych (C),

etiologii (E), lokalizacji anatomicznej (A) i przyczyn patofizjologicznych (P) przewlekłej niewydolności żylniej, pozwalająca określić stopień zaawansowania choroby w postaci skali punktowej. [1]

Tabela 1.
Klasyfikacja CEAP

Klasa		Opis
Objawy kliniczne (C)		
0		zmiany niewidoczne i niewyczuwalne
1		teleangiektazje i żyłki siatkowate
2		żyłki
3		obrzęk
4		zmiany skórne (A: przebarwienie, wyprysk, B: lipodermatosclerosis)
5		wygojone owrzodzenie
6		czynne owrzodzenie
Etiologia (E)		
E_c		zespoły wrodzone
E_p		zmiany pierwotne o nieznannej przyczynie
E_s		zmiany nabyte (wtórne) ze znanych przyczyn
Lokalizacja anatomiczna (A)		
A_s	żyły powierzchowne	1 teleangiektazje i żyłki siatkowate
		2 żyła odpiszczelowa powyżej kolana
		3 żyła odpiszczelowa poniżej kolana
		4 żyła odstrzałkowa
		5 inne żyły powierzchowne
A_d	żyły głębokie	6 żyła główna dolna
		7 żyła biodrowa wspólna
		8 żyła biodrowa wewnętrzna
		9 żyła biodrowa zewnętrzna
		10 żyły miednicy
		11 żyła udowa wspólna
		12 żyła udowa głęboka
		13 żyła udowa powierzchowna
		14 żyła podkolanowa
		15 żyły głębokie podudzia
		16 żyły mięśniowe
A_p	żyły przeszywające (perforatory)	17 żyły przeszywające uda
		18 żyły przeszywające podudzia
Przyczyny patofizjologiczne (P)		
P_R		refluks
P_O		niedrożność
P_{R,O}		refluks i niedrożność

Nieleczona przewlekła niewydolność żylna prowadzi do rozwoju powikłań, do których zalicza się:

- zakrzepicę żylną i stany zapalne układu żylnego,
- krwotok z żyłaka,
- zakażenia (m.in.: róża i róża nawrotowa). [1]

PNŻ to choroba występująca powszechnie, szczególnie w krajach uprzemysłowionych i rozwijających się, w których dotyczy około 30–40% osób dorosłych.[2] Choroba ta dotyczy prawie połowy dorosłych Polaków, w tym 51% kobiet i 38% mężczyzn. Występowanie żyłaków stwierdza się średnio u 34% badanych (36% kobiet i 28% mężczyzn). [3]

Najcięższe stadium niewydolności żylny, występujące w postaci przewlekłego owrzodzenia żylnego, sprawia nadal wiele trudności leczniczych i pielęgnacyjnych. Czynne owrzodzenie żylny w poszczególnych krajach występuje u 0,5 do 3,5% populacji.[4] W populacji polskiej czynne owrzodzenia stwierdza się u 0,5% dorosłych, natomiast leczone lub wygojone owrzodzenia u 1,5%. Nie zaobserwowano większej częstości występowania owrzodzeń żylnych wśród kobiet. [3]

Ryzyko rozwoju niewydolności żylny wzrasta z wiekiem, szczególnie po 50. r.ż.[3] Potwierdzają to wyniki badań przeprowadzone w USA, gdzie PNŻ dotyka 10% kobiet i 1% mężczyzn przed 30. r.ż., natomiast wśród osób w wieku 30–70 lat chorobę stwierdza się u 57% mężczyzn i 77% kobiet. [5, 6] Również w populacji polskiej, w grupie osób, które przekroczyły 50. r.ż. PNŻ dotyka więcej niż połowę badanych. [3]

Według większości badań, PNŻ dotyka kobiety znamienne częściej – nawet 2–6 razy w porównaniu z mężczyznami.

Wpływ ciąży na ryzyko powstania żyłaków nie jest duży. Upatruje się go w działaniu hormonów, zwłaszcza progesteronu, na ściany żył, a także we wzroście objętości krwi krążącej w układzie żylnym oraz zmianach w układzie krzepnięcia krwi. U wielu kobiet żyłaki uwidaczniają się tylko podczas ciąży i zanikają po porodzie. [1]

Otyłość i brak aktywności fizycznej zwiększają ryzyko rozwoju PNŻ, szczególnie u kobiet. Uważa się jednak, że zwiększona masa ciała jest raczej czynnikiem pogarszającym przebieg choroby niż jej pierwotną przyczyną. [1]

Inne czynniki predysponujące do rozwoju PNŻ to:

- czynniki genetyczne,
- długotrwała praca w pozycji stojącej lub siedzącej,
- obniżenie aktywności ruchowej prowadzące do spadku sprawności pompy mięśniowej,
- palenie tytoniu,
- niektóre leki, zwłaszcza hormonalne,
- zaburzenia w układzie krzepnięcia krwi (niedobór białek układu krzepnięcia, nowotwory). [1]

1.3. Stan aktualny

Leczenie przewlekłej niewydolności żylniej to proces obejmujący wiele elementów składających się na całościowe podejście do pacjenta. Głównym celem leczniczym jest obniżenie lub zniesienie nadciśnienia żylnego, które leży u podstaw PNŻ. W ramach leczenia przewlekłej niewydolności żylniej kończyny dolnych wyróżnia się leczenie zachowawcze oraz leczenie inwazyjne. [1]

Leczenie zachowawcze (określane również jako BSC, ang. *best standard care*) objawów przewlekłej niewydolności żylniej polega przede wszystkim na kompresjoterapii, drenażu limfatycznym oraz farmakoterapii, a dodatkowo w przypadku owrzodzeń – leczeniu miejscowym w postaci opatrunków. Wiele z dostępnych na rynku opatrunków jest refundowanych, a ich odpłatność wynosi 30%. Do kompresjoterapii wykorzystuje się różnego rodzaju wyroby medyczne tj. opaski uciskowe, bandaże, pończochy, rajstopy i podkolanówki uciskowe, które w Polsce nie są refundowane. [1]

Leki

Na polskim rynku dostępnych jest wiele środków farmakologicznych, które zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną oraz odnalezionymi wytycznymi postępowania wykorzystywane są w leczeniu zachowawczym PNŻ. Leki te zawierają następujące substancje czynne:

- diosmina,
- dobesylian wapnia,
- pentoksyfilina,
- rutozyd,
- sulodeksyd,
- eskulina. [1]

Żaden z leków dostępnych w Polsce stosowanych w leczeniu zachowawczym objawów przewlekłej niewydolności żylniej nie jest refundowany. Konkurencja na rynku środków farmakologicznych wykorzystywanych w leczeniu PNŻ jest bardzo duża – poza lekami wydawanymi z przepisu lekarza stosuje się również leki dostępne w aptece bez recepty oraz suplementy diety. [1]

Według stanu na dzień 1 stycznia 2014 roku wszystkie dostępne na polskim rynku preparaty zawierające diosminę miały status refundacyjny OTC. [7] W lutym 2014 roku uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu preparat Diohespan, który jest wydawany w aptece tylko na receptę. [8]

Wyroby medyczne

W ramach leczenia miejscowego owrzodzeń żylnych stosuje się także nowoczesne opatrunki, wśród których zalicza się opatrunki:

- hydrokolidowe,
- hydrowłókniste (hydrofiber),
- alginianowe,

- hydrożelowe,
- hydropolimerowe. [1]

Zgodnie z załącznikiem do obowiązującego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2014 roku [9], dla „przewlekłych owrzodzeń” refundowane są opatrunki z grup limitowych: 220.1 – 220.14, czyli:

- 220.1 Opatrunki alginianowe i hydrowłókienne;
- 220.2 Opatrunki hydrokolidowe;
- 220.3 Opatrunki regulujące poziom wilgotności rany z dodatkami;
- 220.4 Opatrunki poliuretanowe;
- 220.5 Opatrunki hydrożelowe;
- 220.6 Opatrunki regulujące poziom wilgotności rany;
- 220.7 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra;
- 220.8 Opatrunki z węglem aktywowanym;
- 220.9 Opatrunki kolagenowe;
- 220.10 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra pochłaniające i zatrzymujące wysięk z rany;
- 220.11 Opatrunki w postaci pasty;
- 220.12 Opatrunki w postaci żelu;
- 220.13 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające nanokrystaliczne srebro;
- 220.14 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra regulujące poziom wilgotności rany.

Opatrunki ujęte w wyżej wymienionych grupach limitowych finansowane są za odpłatnością wynoszącą 30%. [9]

Świadczenia

W leczeniu PNŻ oprócz leków i wyrobów medycznych stosuje się również drenaż limfatyczny (mechaniczny lub ręczny), który jest finansowany z publicznych środków na podstawie Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. [1]

Zabiegi inwazyjne stosowane w zaawansowanych stadiach choroby finansowane są w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów. Zabiegi te zawierają się w sekcji „choroby naczyń” (Q) oraz – w przypadku przeszczepu skóry stosowanego przy owrzodzeniach – w ramach sekcji „choroby piersi, skóry i oparzenia” (J). [1]

Koszty leczenia PNŻ

Szacuje się, że przewlekła niewydolność żylna dotyka nawet 14 mln Polaków. Dane dotyczące sprzedaży leków stosowanych w tym wskazaniu (diosmina, pentoksyfilina, hydroksyetylorutozyd) wskazują, że farmakoterapia dotyczy ok. 900 tys. osób (por. rozdz. 2.6).

Aktualnie żaden z dostępnych na rynku leków stosowanych w PNŻ nie jest refundowany w Polsce, dlatego płatnik publiczny nie ponosi z tego tytułu żadnych kosztów. Według danych sprzedażowych wartość sprzedaży wszystkich leków wykorzystywanych w terapii przewlekłej niewydolności żylniej wyniosła w 2013 roku ponad 125 mln zł (diosmina, hydroksyetylorutozyd, pentoksyfilina), w tym prawie 74 mln zł na diosminę, w tym 57 mln zł wydatki na diosminę zmikronizowaną.

Na podstawie publicznie dostępnych danych o kosztach realizacji świadczeń z zakresu lecznictwa szpitalnego nie można wyodrębnić kosztów przypisanych chorym z przewlekłą niewydolnością żylną. Zidentyfikowano kilka grup JGP, w ramach których mogą być hospitalizowani pacjenci w związku z dolegliwościami związanymi z PNŻ. Całkowita wartość tych hospitalizacji wraz z odpowiadającymi im jednostkami chorobowymi w 2013 roku została zaprezentowana w kolejnej tabeli (Tabela 2), przy czym sumaryczne koszty hospitalizacji pacjentów z PNŻ będą niższe niż zaprezentowane wartości.

Tabela 2.
Wydatki na hospitalizację związaną z PNŻ w 2013 roku

Grupa	Uwzględnione jednostki chorobowe	Całkowita wartość hospitalizacji
J37 Owrzodzenia skóry	Owrzodzenie kończyny dolnej, niesklasyfikowane gdzie indziej	42,1 mln zł
J34 Leczenie chirurgiczne zmian troficznych stopy	Żylaki kończyn dolnych z owrzodzeniem i zapaleniem	2,1 mln zł
Q66 Choroby naczyń	Niewydolność żył (przewlekła) (obwodowa)	6,5 mln zł
Q16 Inne zabiegi na naczyniach	Żylaki kończyn dolnych bez owrzodzenia i zapalenia	0,3 mln zł
Q23 Operacje żylaków z safenektomią	<ul style="list-style-type: none"> • Żylaki kończyn dolnych bez owrzodzenia i zapalenia • Żylaki kończyn dolnych • Niewydolność żył (przewlekła) (obwodowa) • Żylaki kończyn dolnych z owrzodzeniem 	69,6 mln zł
Q24 Operacje żylaków bez safenektomii	<ul style="list-style-type: none"> • Żylaki kończyn dolnych bez owrzodzenia i zapalenia, • Żylaki kończyn dolnych Niewydolność żył (przewlekła) (obwodowa) • Żylaki kończyn dolnych z owrzodzeniem • Zapalenie i zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych kończyn dolnych I80.1 Zapalenie i zakrzepowe zapalenie żyły udowej • Żylaki kończyn dolnych z zapaleniem 	2,3 mln zł
SUMA		123,0 mln zł

1.4. Interwencja oceniana

Diosmina należy do grupy leków ochraniających ścianę naczyń (kod ATC: C 05 CA 03). [1]

Diosmina zwiększa napięcie żyłne i działa ochronnie na naczynia. Na poziomie naczyń żylnych zmniejsza rozszerzalność żył oraz zastój żylny. Na poziomie mikrokrążenia zmniejsza zaś przepuszczalność włóscinek. Optymalny efekt terapeutyczny zaobserwowano przy dawce 1000 mg na dobę. Po podaniu doustnym, diosmina wchłania się z przewodu pokarmowego i w postaci zmetabolizowanej jest wydalana głównie z kałem, natomiast średnio 14% jest wydalane z moczem [1]

Kontrolowane badania z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, przeprowadzone w celu zbadania aktywności substancji czynnej na hemodynamikę żylną, potwierdziły jej właściwości farmakologiczne. [1]

Wpływ na napięcie naczyń żylnych: diosmina zwiększa napięcie naczyń żylnych: żylna pletyzmografia okluzyjna wykazała skrócenie czasu opróżniania naczynia żylnego. [1]

Wpływ na mikrokrążenie: kontrolowane badania z zastosowaniem podwójnie ślepej próby wykazały statystycznie znamiennej różnicę pomiędzy efektami terapeutycznymi u pacjentów przyjmujących diosminę i placebo. [1]

Produkt leczniczy zwiększa wytrzymałość układu kapilarnego, szczególnie u pacjentów wykazujących podwyższoną kruchość naczyń. [1]

Wskazania do stosowania:

- Leczenie objawów przewlekłej niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych takich jak: uczucie ciężkości nóg, ból nóg, nocne kurcze, obrzęki.
- Leczenie owrzodzeń w przebiegu niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych jako uzupełnienie innych metod terapii.
- Leczenie objawowe w przypadku nasilenia dolegliwości związanych z żylakami odbytu (hemoroidy). [1]

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Polsce: 26.02.2014 [1]

Status refundacyjny: Preparat Diohespan to lek wydawany na receptę, obecnie nie jest objęty refundacją ze środków publicznych w Polsce. [1]

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [1].

1.5. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji dopuszczalne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla diosminy, w sytuacji gdy nie zostają spełnione następujące warunki:

1. posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania;
2. podobna skuteczność.

W analizie podstawowej założono utworzenie nowej odrębnej grupy limitowej, w której znajdują się oba opakowania preparatu Diohespan.

Żaden z leków stosowanych we wskazaniu przewlekłej niewydolności żylniej nie jest obecnie refundowany, nie ma więc możliwości włączenia leku do istniejącej grupy limitowej. Stworzenie wspólnej grupy limitowej z innymi nierefundowanymi obecnie preparatami byłoby natomiast możliwe tylko w sytuacji złożenia wniosków o refundację dla tych preparatów przez podmioty odpowiedzialne, co nie jest przedmiotem analizy.

Dowody naukowe zebrane i opracowane w analizie klinicznej wskazują na skuteczność terapii diosminą w leczeniu pacjentów z przewlekłą niewydolnością żylną i potwierdzają argumentację za stworzeniem dla tego leku odrębnej grupy limitowej.

2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla diosminy.
2. Oszacowano liczebność populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę na lata 2015–2017
3. Przeprowadzono prognozę sprzedaży diosminy i innych leków stosowanych w rozważanym wskazaniu, **przy założeniu braku zmian w zakresie ich statusu refundacyjnego (scenariusz istniejący)**.
4. Przeprowadzono prognozę sprzedaży diosminy i innych leków stosowanych w rozważanym wskazaniu, **przy założeniu wprowadzenia refundacji diosminy w populacji pacjentów z przewlekłą niewydolnością żylną (scenariusz nowy)**.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika publicznego i pacjentów w scenariuszu istniejącym i nowym w latach 2015–2017, związane z terapią PNŻ.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością.

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika i pacjentów w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia 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 [10], analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ). Dodatkowo przedstawiono wyniki analizy z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (współpłacenie za leki).

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 3–letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Diohespan będzie finansowany ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych począwszy od 1 stycznia 2015 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTM [11] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii.

2.5. Populacja docelowa

Definicja

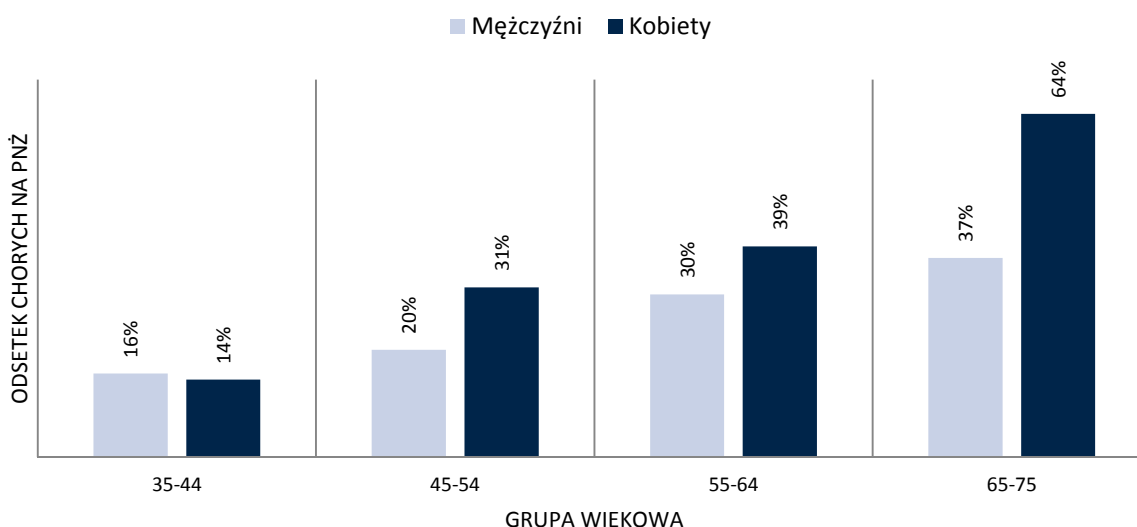
Populację docelową stanowią:

- pacjenci z objawami przewlekłej niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych, takimi jak: uczucie ciężkości nóg, ból nóg, nocne kurcze, obrzęki oraz
- pacjenci z owrzodzeniami w przebiegu niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych.

Liczebność

Liczbę pacjentów obejmującą wszystkie osoby u których może być zastosowana oceniana technologia oszacowano na podstawie polskiego badania epidemiologicznego (Kielar 2002 & 2003 [12, 13]) odnalezionego w wyniku przeprowadzonego przeszukania danych epidemiologicznych. Sposób przeszukania danych oraz szczegółową charakterystykę odnalezionych badań przedstawiono w aneksie (rozdz. 11.1). W badaniu Kielar 2002 & 2003 oceniono częstość występowania przewlekłej niewydolności żylny w zależności od wieku. Wskaźniki epidemiologiczne (Wykres 1) oszacowano na podstawie danych 3,6 tys. osób spośród 5 tys. losowo wybranych mieszkańców jednej z warszawskich dzielnic. Badanie składało się z wywiadu, ogólnego badania przedmiotowego i szczegółowego badania układu żylnego.

Wykres 1.
Rozpowszechnienie przewlekłej niewydolności żylną w populacji polskiej w zależności od wieku i płci



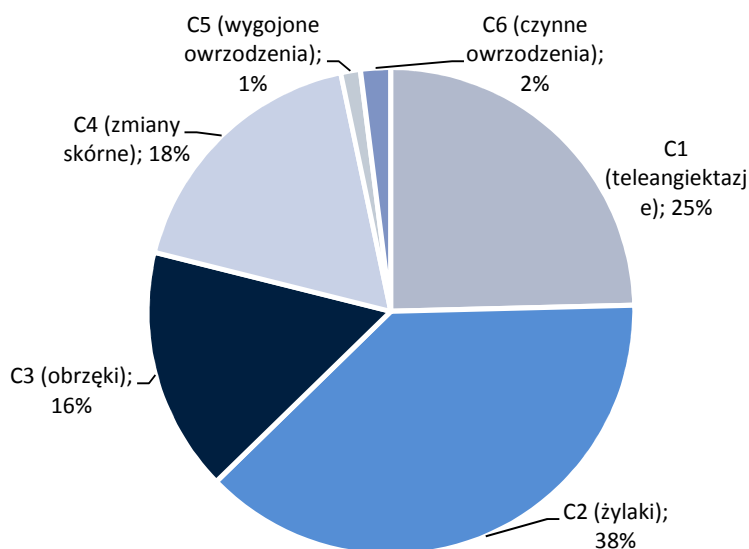
Źródło: Kielar 2002 & 2003 [12, 13]

Na podstawie chorobowości zależnej od płci i wieku z badania Kielar 2002 & 2003 oraz danych Głównego Urzędu Statystycznego dotyczących prognozowanej całkowitej populacji Polski oszacowano, iż PNŻ (w dowolnym stadium) dotyczy prawie 9 mln Polaków (Tabela 3).

Wskazania do stosowania diosminy obejmują ponadto leczenie objawowe w przypadku nasilenia dolegliwości związanych z żylakami odbytu (hemoroidy). Zgodnie z danymi epidemiologicznymi [14], u około 4,4% populacji ogólnej występują hemoroidy, co przekłada się na ponad 1 mln chorych w Polsce. Łącznie zatem, zgodnie ze wskazaniami do stosowania diosminy, może zatem być ona zastosowana u około 10 mln Polaków. Populacja docelowa nie obejmuje jednak pacjentów wymagających leczenia objawowego w przypadku nasilenia dolegliwości związanych z żylakami odbytu (hemoroidy), w związku z czym grupa ta nie jest uwzględniana w dalszej analizie.

W pracy Kielar 2002 & 2003 przedstawiono ponadto stopień zaawansowania PNŻ u zdiagnozowanych osób. Największy udział w tej grupie osób miały żylaki (C2) – 38% oraz teleangiektazje (C1) – 25%. Te dwa najwcześniejsze stadia PNŻ dotyczyły łącznie 63% chorych (5,4 mln osób). Czynne owrzodzenia żyłne występują u 172 tys. osób (Tabela 3). Sposób wyliczenia liczebności populacji docelowej został szczegółowo przedstawiony w rozdziale 11.2.

Wykres 2.
Stopień zaawansowania PNŻ wg części C klasyfikacji CEAP



Źródło: Kielar 2002 & 2003 [12, 13]

Tabela 3.
Liczebność populacji docelowej w 2013 roku

	Liczebność w 2013
Populacja Polski (od 15. roku życia)	32 330 tys.
Liczba chorych z PNŻ, w tym	8 591 tys.
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	2 113 tys.
Pacjenci z żylakami (C2)	3 273 tys.
Pacjenci z obrzękami (C3)	1 392 tys.
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	1 529 tys.
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	112 tys.
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	172 tys.

Struktura pacjentów leczonych farmakologicznie pod względem stadium PNŻ różni się znacząco od struktury zaawansowania z badań epidemiologicznych. Odsetek pacjentów w bardziej zaawansowanych stadiach PNŻ jest wyższy w populacji pacjentów leczonych w porównaniu z wszystkimi chorymi na PNŻ. Zależność taką ustalono na podstawie badania Chudek 2008 [14], w którym wzięło udział 1346 lekarzy POZ oraz poradni chorób naczyń i chirurgii naczyń, którzy zrekrutowali i opisać łącznie 36 600 pacjentów leczonych diosminą z powodu PNŻ.

Wśród pacjentów z PNŻ leczonych obecnie diosminą, pierwsze stadia choroby (C1 i C2) dotyczą 24% osób. Blisko połowa leczonych (49%) stosuje ten lek ze względu na występowanie obrzęków (C3). Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami stanowią 2% leczonych (Tabela 4).

Tabela 4.
Rozkład zaawansowania PNŻ wśród wszystkich chorych i chorych leczonych diosminą

Stopień zaawansowania	Rozkład zaawansowania PNŻ	
	Wśród wszystkich chorych ^a	Wśród pacjentów leczonych diosminą ^b
C1 (teleangiektazje)	24,6%	9,1%
C2 (żylaki)	38,1%	14,9%
C3 (obrzęki)	16,2%	48,5%
C4 (zmiany skórne)	17,8%	17,6%
C5 (wygojone owrzodzenia)	1,3%	7,8%
C6 (czynne owrzodzenia)	2,0%	2,0%

Źródło: a) Kielar 2002 & 2003 [12, 13], b) Chudek 2008 [14]

Porównanie dwóch polskich źródeł danych o strukturze zaawansowania choroby u polskich pacjentów wskazuje, iż duża część chorych we wczesnych stadiach choroby nie stosuje leczenia farmakologicznego. W celu oszacowania liczby osób leczonych skorzystano z danych dotyczących sprzedaży diosminy, pentoksyfiliny i hydroksyetylorutozydu. Leki te posiadają wskazanie do stosowania nie tylko w PNŻ, m.in. diosmina i hydroksyetylorutozyd dodatkowo są stosowane w leczeniu hemoroidów. Brak jest danych pozwalających określić udział tej jednostki chorobowej w całkowitej sprzedaży tych leków, wobec powyższego przedstawione szacunki są z dużym prawdopodobieństwem zawyżone (konserwatywne podejście). Do oszacowania liczby pacjentów konieczne było ponadto określenie średnich dobowych dawek leku oraz przeciętnej długości terapii (szczegóły w rozdziale 2.11).

Przeprowadzone na podstawie danych sprzedażowych szacunki wskazują, że w 2013 roku preparatami diosminy, pentoksyfiliny lub hydroksyetylorutozydu leczonych było blisko 900 tys. osób, w tym 600 tys. osób leczonych diosminą i 500 tys. leczonych diosminą zmikronizowaną. Spośród wszystkich leczonych osób (900 tys.), zgodnie z rozkładem zaawansowania PNŻ z badania Chudek 2008 [14], pacjenci z czynnymi owrzodzeniami żylnymi to grupa licząca 18 tys. osób (Tabela 5).

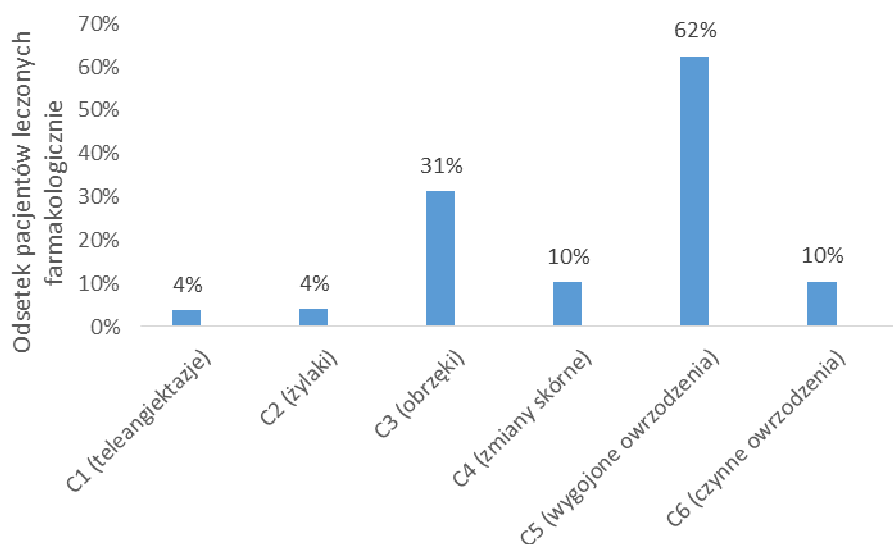
Tabela 5.
Liczba pacjentów z PNŻ leczonych farmakologicznie w roku 2013

	Liczba pacjentów leczonych		
	diosminą, pentoksyfiliną, hydroksyetylorutozydem	diosminą	diosminą zmikronizowaną
Ogółem	897 tys.	607 tys.	498 tys.
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	82 tys.	55 tys.	45 tys.
Pacjenci z żylakami (C2)	134 tys.	91 tys.	74 tys.
Pacjenci z obrzękami (C3)	435 tys.	295 tys.	242 tys.
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	158 tys.	107 tys.	88 tys.
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	70 tys.	47 tys.	39 tys.

	Liczba pacjentów leczonych		
	diosminą, pentoksyfiliną, hydroksyetylorutozydem	diosminą	diosminą zmikronizowaną
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	18 tys.	12 tys.	10 tys.

Porównując powyższe szacunki liczby osób leczonych z danymi o strukturze zaawansowania choroby w populacji ogólnej można wyznaczyć odsetek pacjentów leczonych ze względu na stopień zaawansowania choroby (Wykres 3). Przeprowadzone oszacowania wskazują, że jedynie 8% pacjentów we wczesnych stadiach PNŻ (C1 i C2) stosuje leczenie farmakologiczne. Wśród chorych z obrzękami (C3) co trzeci (31%) stosuje jeden z uwzględnionych leków, wśród chorych z czynnym owrzodzeniem – co dziesiąty (10%).

Wykres 3.
Oszacowane odsetki pacjentów leczonych w zależności od stopnia zaawansowania choroby



Podsumowując powyższe obliczenia, liczba wszystkich pacjentów, u których teoretycznie mogłaby być zastosowana wnioskowana technologia, oszacowana na podstawie badania Kielar 2002 & 2003, wynosi prawie 9 mln osób (Tabela 6). Liczba pacjentów aktualnie stosujących wnioskowaną technologię, oszacowana na podstawie danych sprzedażowych, to 607 tys. osób (diosmina), w tym 498 tys. osób stosuje diosminę zmikronizowaną.

Tabela 6.
Liczebność populacji docelowej w latach 2015–2017

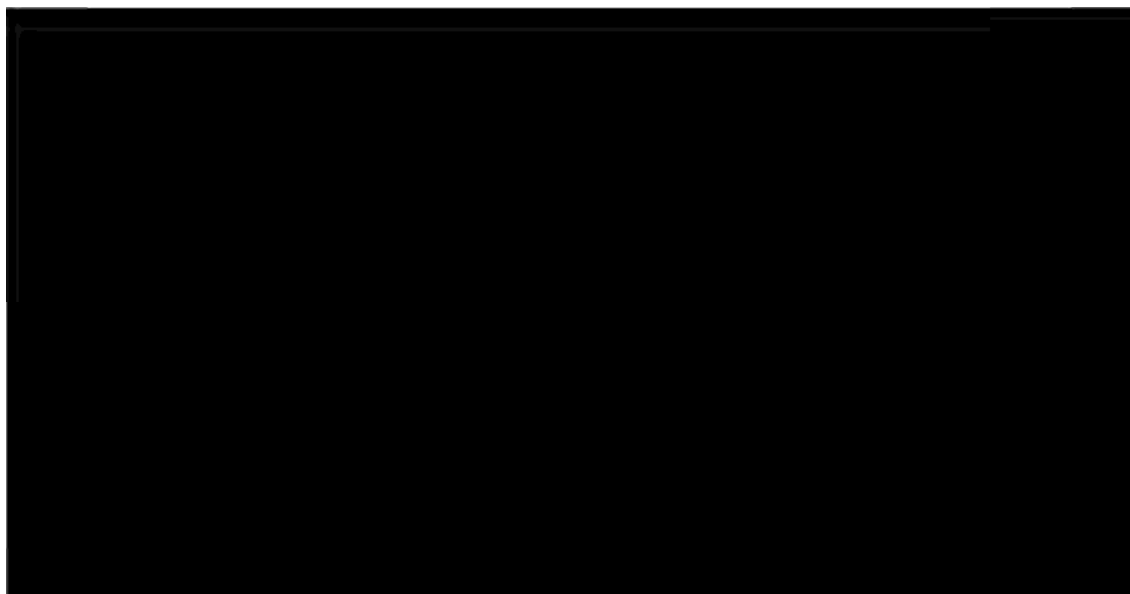
	2015	2016	2017
Ogółem	8 689 tys.	8 734 tys.	8 780 tys.
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	2 137 tys.	2 149 tys.	2 160 tys.
Pacjenci z żylakami (C2)	3 311 tys.	3 328 tys.	3 345 tys.
Pacjenci z obrzękami (C3)	1 408 tys.	1 415 tys.	1 422 tys.
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	1 547 tys.	1 555 tys.	1 563 tys.
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	113 tys.	114 tys.	114 tys.
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	174 tys.	175 tys.	176 tys.

2.6. Prognoza sprzedaży diosminy

Przy prognozowaniu sprzedaży leków stosowanych w farmakoterapii PNŻ skorzystano z danych sprzedażowych otrzymanych od Zamawiającego. Dane te obejmowały okres od 2006 do 2013 roku i przedstawiały ilościową oraz wartościową sprzedaż dostępnych na polskim rynku preparatów diosminy, pentoksyfiliny i hydroksyetylorutozydu.

Na podstawie danych sprzedażowych oraz przyjętej dawki dobowej (rozd. 2.11) wyznaczono liczbę sprzedanych dobowych dawek diosminy (diosminy zmikronizowanej, diosminy niezmikronizowanej oraz diosminy z hesperydyną) w latach 2006–2013. W obliczeniach uwzględniono wszystkie opakowania dostępne w tych latach.

W celu wyznaczenia udziałów diosminy oraz pozostałych leków, dane sprzedażowe przeliczono w taki sposób, aby sprzedaż wyznaczona była w dawkach dobowych (wielkości dawek opisano w rozdziale 2.11). Sprzedaż diosminy przedstawiono na poniższym wykresie (██████████).



Znaczny spadek sprzedaży diosminy w roku 2010 wynika z wycofaniu z obrotu preparatu Detralex. Do 2010 roku w sprzedaży dostępne były na rynku dwa preparaty diosminy:

- preparat Otrex (Stragen France SAS) zawierający diosminę niezmikronizowaną oraz
- preparat Detralex (Les Laboratoires Servier) zawierający diosminę i hesperydynę.

W 2009 roku podjęto decyzję o wycofaniu preparatu Detralex ze względu na zawarte w niej substancje, które zostały uznane za zanieczyszczenie produktu. Ich korzystne działanie terapeutyczne nie zostało udowodnione przez producenta. Na rynku pozostały dostępne jedynie opakowania Detralexu wprowadzone do obrotu do końca roku 2008, z terminem ważności upływającym w 2012 roku [15]. Od połowy 2010 roku wprowadzono ponadto do sprzedaży nowy oczyszczony preparat diosminy niezmikronizowanej (Diohespan Forte) oraz od 2011 roku – Diohespan MAX zawierający diosminę zmikronizowaną (zgodnie z danymi otrzymanymi od Zamawiającego), które to przyczyniły się do szybkiego wzrostu sprzedaży tej substancji.

Pomijając zaburzenia w sprzedaży diosminy w 2010 i 2011 roku, trend sprzedaży leku najlepiej modelowany jest za pomocą rozkładu logarytmicznego. Przy założeniu takiej linii trendu dokonano prognozy sprzedaży w scenariuszu istniejącym na lata 2015–2017.

Na podstawie prognozy sprzedaży na lata 2015–2017 i przy założeniu przeciętnego 5-miesięcznego okresu terapii (por. rozdz. 2.11) wyznaczono liczbę pacjento-terapii, tj. liczbę pacjentów leczonych diosminą w kolejnych latach (Tabela 7). W celu wyznaczenia liczby pacjentów leczonych diosminą zmikronizowaną otrzymaną liczbę pacjentoterapii skorygowano o udział w sprzedaży diosminy zmikronizowanej wśród wszystkich preparatów zawierających diosminę. Udział wyznaczono na podstawie ekstrapolacji obserwowanego trendu logarytmicznego (██████████).

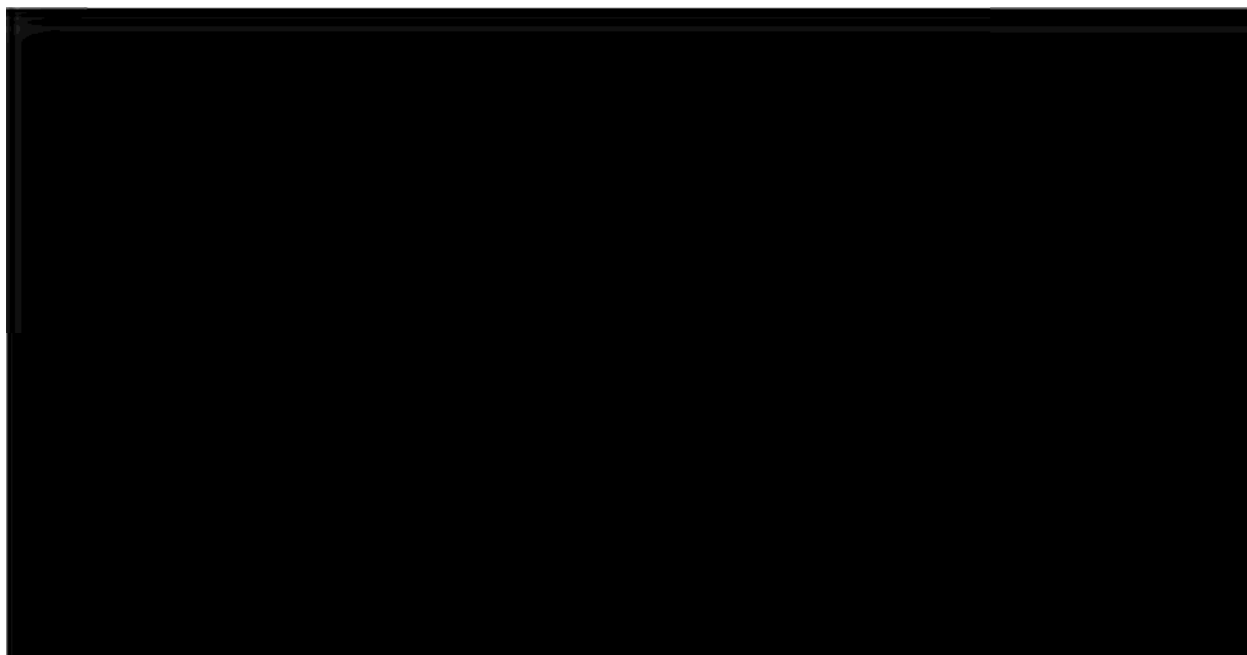


Tabela 7.
Prognozowane rozpowszechnienie diosminy w scenariuszu istniejącym

Parametr	2015	2016	2017
Udział diosminy zmikronizowanej w sprzedaży diosminy	89%	91%	93%
Diosmina ogółem – liczba pacjentoterapii	614 263	627 706	639 979
Diosmina zmikronizowana – liczba pacjentoterapii	547 435	571 787	593 040

Przy szacowaniu rozpowszechnienia diosminy w scenariuszu nowym założono, że wprowadzenie refundacji tego leku może zwiększyć poziom sprzedaży. Przyjęto, iż wzrost sprzedaży w populacji w której zostanie wprowadzona refundacja wyniesie 20% (por. rozdz. 2.8.).

Ponadto ze względu na to, iż po wprowadzeniu refundacji preparatu Diohespan na rynku nadal dostępne będą inne preparaty diosminy zmikronizowanej (Diohespan Max), przyjęto że co 2 pacjent (50%) kupujący obecnie diosminę przejdzie na preparat refundowany (por. rozdz. 2.7). Refundacja z jednej strony obniży poziom współpłacenia pacjenta za terapię względem obecnych jej kosztów, z drugiej strony jednak duża sprzedaż leku mimo braku refundacji może sugerować, że obecny poziom cen jest dla większości pacjentów do zaakceptowania i w związku z tym mogą oni nie być skłonni do dodatkowego wysiłku związanego z uzyskaniem recepty na lek refundowany (konieczność wizyt u lekarza). Sytuacja taka może w szczególności dotyczyć chorych w łagodniejszych stadiach PNŻ, którzy korzystają z leków bez konsultacji z lekarzem.

2.7. Udział diosminy refundowanej

Po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej preparatu Diohespan część pacjentów leczonych dotychczas diosminą zmikronizowaną zaczęli stosować diosminę refundowaną. W celu oszacowania odsetka pacjentów, którzy przejdą na diosminę refundowaną, dokonano analizy dynamiki sprzedaży leku cetyryzyna. Cetyryzyna jest dostępna, podobnie jak diosmina w scenariuszu nowym, zarówno w formie preparatów dostępnych w aptece bez recepty, jak i w formie preparatów refundowanych (odpłatność 30%), a jej cena jest zbliżona do ceny diosminy.

Cetyryzyna to lek stosowany w łagodzeniu objawów dotyczących nosa i oczu, związanych z sezonowym i przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa oraz w łagodzeniu przewlekłej idiopatycznej pokrzywki.[16] Zdefiniowana dawka dobowe (DDD) cetyryzyny ustalona przez WHO [17] wynosi 10 mg. Cetyryzyna refundowana jest we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach. [9] Udział sprzedaży cetyryzyny refundowanej wśród wszystkich preparatów cetyryzyny dostępnej na rynku określono na podstawie uzyskanych danych sprzedażowych za lata 2010–2014 oraz danych z portalu IKAR pro [18].

Średnia koszt za DDD cetyryzyny jest niewiele niższy od kosztu dobowej dawki diosminy (Tabela 8).

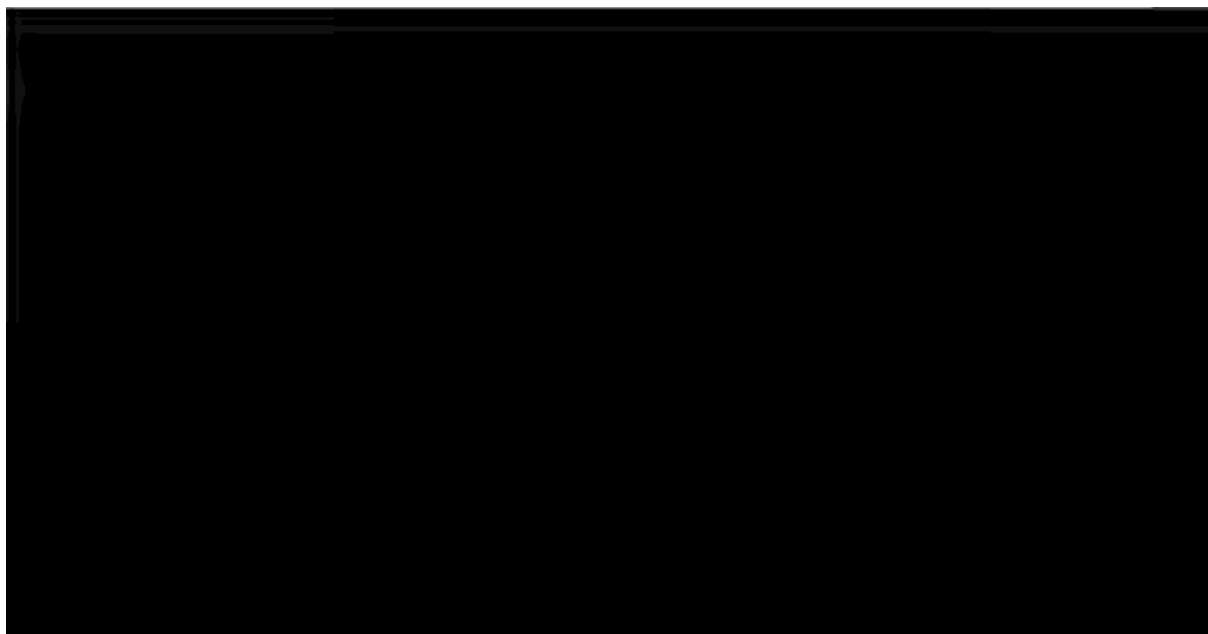
Tabela 8.
Porównanie kosztu diosminy i cetyryzyny

	Średni koszt za DDD
Cetyryzyna	██████
Diosmina zmikronizowana (przed refundacją)	██████
Diosmina zmikronizowana (po refundacji)	██████

a) obliczony na podstawie danych sprzedażowych za 2014 rok
b) według danych dostarczonych przez Zamawiającego

W latach 2010–2014 na polskim rynku dostępnych było w sumie 50 opakowań cetyryzyny – 18 ze statusem OTC oraz 32 na receptę. W latach 2010–2014 refundowanych było 21 opakowań, obecnie refundowanych jest 16 opakowań tej substancji czynnej.[18]

Na podstawie danych sprzedażowych obliczono liczbę sprzedanych DDD cetyryzyny w latach 2010–2014 (Tabela 9, ████████). Całkowita liczba sprzedanych DDD cetyryzyny wyniosła ████████ w roku 2010, następnie ████████ w roku 2011, a od 2012 roku ████████. ████████. ████████ związany jest z wprowadzeniem ustawy refundacyjnej [19], która spowodowała niższą sprzedaż preparatów refundowanych. W rezultacie zwiększyła się liczba sprzedanych opakowań dostępnych w aptece bez recepty.



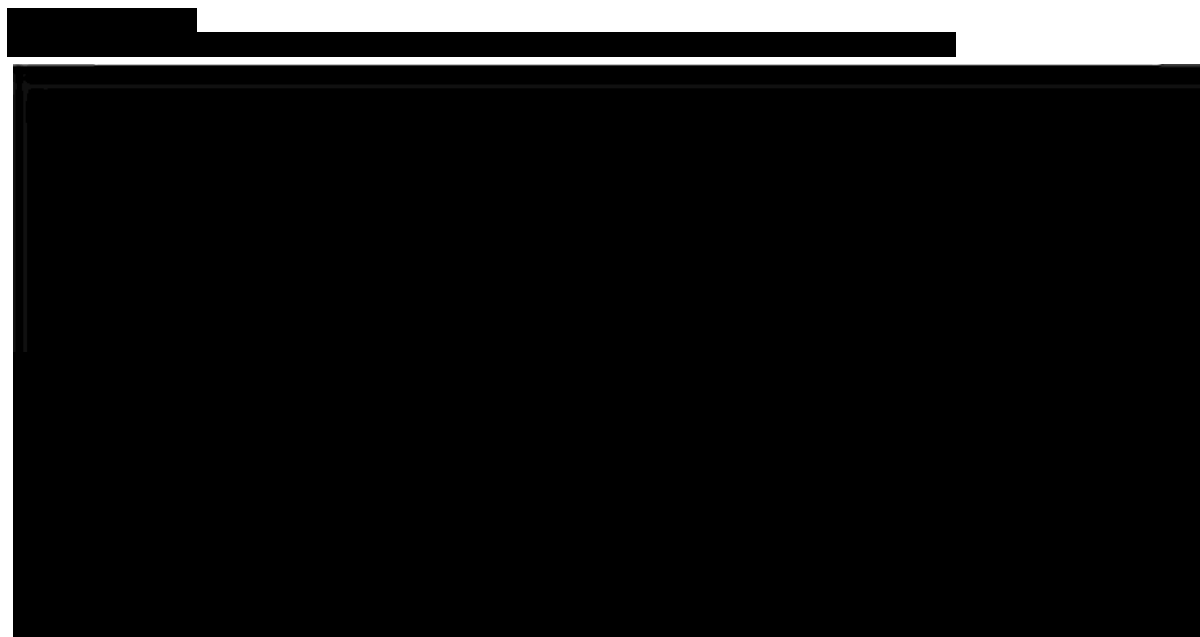
Na podstawie dostępnych danych obliczono udział opakowań refundowanych w liczbie sprzedanych DDD cetyryzyny w latach 2010–2014 (Tabela 9, [redacted]). Udział ten wynosił ok. [redacted] w latach 2010-2012 i spadł do poziomu ok. [redacted] w latach 2013-2014, średnio wynosił on [redacted]. Spadek ten spowodowany jest prawdopodobnie zmianami w zakresie refundacji leków wprowadzony w 2012 roku ustawą o refundacji.

Tabela 9.
Liczba sprzedanych DDD cetyryzyny w latach 2010–2014

	Liczba sprzedanych DDD cetyryzyny ^a				
	2010	2011	2012	2013	2014
Preparaty na receptę	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Preparaty refundowane	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Preparaty OTC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wszystkie preparaty	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Udział preparatów refundowanych w liczbie sprzedanych DDD cetyryzyny	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

a) w okresie od sierpnia poprzedniego roku kalendarzowego do lipca rozważanego roku

b) dostępne dane do maja 2014 roku, wartość dla okresu sierpień 2013 – lipiec 2014 obliczona proporcjonalnie



W niniejszej przyjęto, że udział refundowanej diosminy zmikronizowanej wśród wszystkich dostępnych preparatów będzie taki, jak przedstawiony powyżej udział refundowanej cetyryzyny. Na tej podstawie ustalono, że 50% pacjentów stosujących diosminę przed jej refundacją, zacznie stosować diosminę refundowaną po wydaniu pozytywnej decyzji o jej refundacji. Wartość odsetka na poziomie 40% i 60% została uwzględniona w analizie wrażliwości (Tabela 10).

Tabela 10.
Odsetek pacjentów przechodzących na diosminę refundowaną przyjęty w analizie

Wariant analizy	Udział diosminy refundowanej
Podstawowy	50%
Minimalny	40%
Maksymalny	60%

2.8. Wzrost sprzedaży diosminy w przypadku refundacji

Objęcie refundacją preparatu Diohespan spowoduje, że koszt terapii ponoszony przez pacjentów ulegnie obniżeniu. W konsekwencji prawdopodobnie część pacjentów z PNŻ aktualnie niestosujących terapii farmakologicznej podejmie leczenie preparatem refundowanym. Z drugiej strony, czynnikiem hamującym wzrost sprzedaży będzie skłonność lekarzy do przepisywania leków nierefundowanych. Ze względu na przeprowadzane kontrole, obawa przed zarzutem nieuzasadnionego przepisania leku refundowanego pacjentowi sprawi, że część lekarzy wciąż będzie zalecać preparaty nierefundowane.

W celu oszacowania odsetka, o jaki wzrośnie liczba pacjentów stosujących diosminę zmikronizowaną po podjęciu pozytywnej decyzji o jej refundacji, dokonano analizy dynamiki sprzedaży leku cetyryzyna,

który jest dostępny zarówno w formie preparatów dostępnych w aptece bez recepty, jak i w formie preparatów refundowanych (por. rozdz. 2.7).

Dane sprzedażowe wskazują, że w 2012 roku nastąpił gwałtowny spadek sprzedaży cetyryzyny, spowodowany głównie przez spadek sprzedaży leków refundowanych (sprzedaż leków OTC minimalnie wzrosła) (Tabela 11). Spadek sprzedaży leków refundowanych związany był z wprowadzeniem ustawy refundacyjnej [19], która spowodowała ograniczenie dostępu do leków refundowanych, m.in. w związku z obawami lekarzy przed sankcjami związanymi z nieuzasadnionym przepisaniem leku refundowanego. W konsekwencji część pacjentów zaczęła stosować leki OTC zamiast leków refundowanych, a część całkowicie zrezygnowała z terapii. Można zatem domniemywać, że grupę pacjentów, którzy całkowicie zrezygnowali z terapii stanowią osoby, które są skłonne zakupić lek tylko w przypadku gdy jest on refundowany.

Potencjalny wzrost sprzedaży diosminy w przypadku refundacji będzie związany z podjęciem terapii przez pacjentów skłonnych zakupić jedynie refundowany lek. Jako, że poziom cen cetyryzyny i diosminy jest zbliżony, uzasadnione wydaje się przyjęcie odsetka pacjentów skłonnych zakupić jedynie refundowaną diosminę na poziomie odsetka dla analogicznej grupy pacjentów kwalifikujących się do leczenia cetyryzyną.

Tabela 11.
Wielkość sprzedaży cetyryzyny w latach 2011–2014 (w DDD)

	2011	2012	2013	2014
Rx	████████	████████	████████	████████
W rytmie refundowane	████████	████████	████████	████████
OTC	████████	████████	████████	████████
Razem	████████	████████	████████	████████

Analiza danych sprzedażowych dla cetyryzyny wskazuje, że w 2012 roku sprzedaż z ██████████ i wyniosła ██████████, zatem potencjalny wzrost sprzedaży w roku 2012 w przypadku większej dostępności leków refundowanych wyniósłby 19,2%. W ramach analizy wrażliwości przeanalizowano wpływ oszacowanego odsetka na wyniki.

Tabela 12.
Wzrost sprzedaży diosminy w przypadku refundacji przyjęty w analizie

Wariant analizy	Wzrost sprzedaży diosminy
Podstawowy	20%
Analiza wrażliwości	0%

2.9. Prognoza sprzedaży preparatu Diohespan

W analizie przyjęto, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Diohespan całkowite zużycie diosminy wzrośnie o 20%, a 50% pacjentów stosujących diosminę przed jej refundacją, zacznie stosować preparat Diohespan (por. rozdz. 2.7 i 2.8).

Na podstawie danych sprzedażowych dostarczonych przez Zamawiającego za rok 2013 określono udział opakowań zawierających 60 tabletek oraz 30 tabletek nier refundowanego preparatu diosminy zmikronizowanej Diohespan MAX w całkowitej sprzedaży dobowych dawek tego preparatu (Tabela 13). Przyjęto, że udział w sprzedaży odpowiednich opakowań preparatu Diohespan będzie taki, jak dla preparatu Diohespan MAX i nie zmieni się w kolejnych latach prognozy.

Tabela 13.
Udział w całkowitej sprzedaży dobowych dawek poszczególnych opakowań preparatu Diohespan MAX

Opakowanie	Udział w sprzedaży dobowych dawek
Diohespan MAX 60 tabl.	52%
Diohespan MAX 30 tabl.	48%

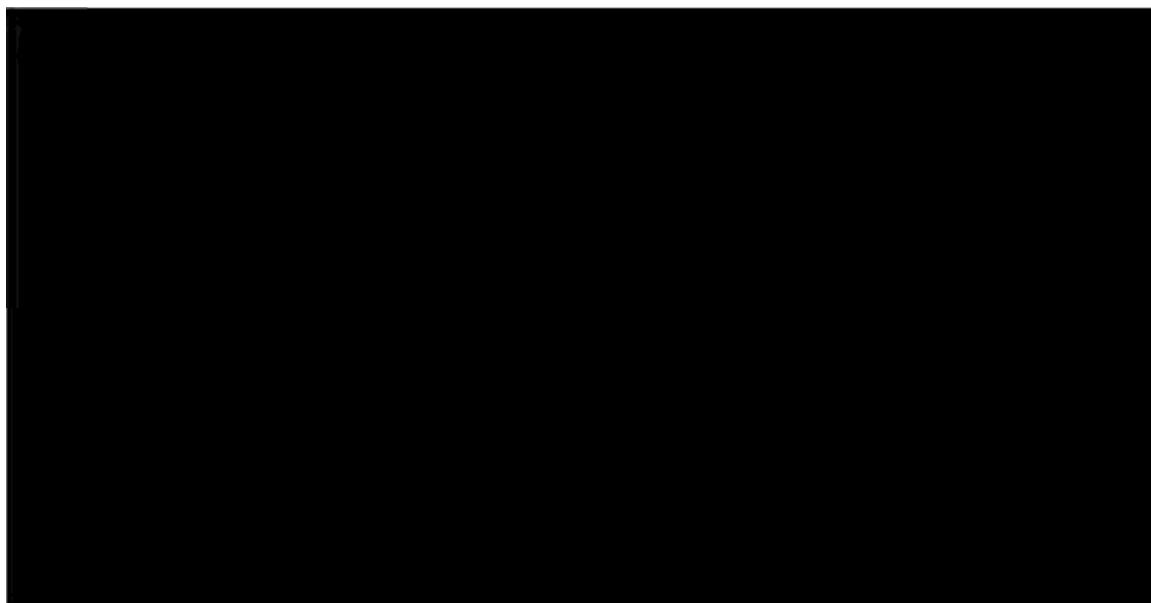
Na podstawie powyższych założeń oraz prognozowanej sprzedaży dobowych dawek diosminy w scenariuszu istniejącym (por. rozdz. 2.6) oszacowano liczbę sprzedanych opakowań preparatu Diohespan w latach 2015–2017 w przypadku pozytywnej decyzji o jego refundacji (Tabela 14).

Tabela 14.
Liczba sprzedanych opakowań preparatu Diohespan w latach 2015–2017, scenariusz nowy

Opakowanie	2015	2016	2017
liczba sprzedanych dawek dobowych			
Diohespan 60	30 099 487	31 438 427	32 606 971
Diohespan 30	28 219 419	29 474 727	30 570 282
liczba sprzedanych opakowań			
Diohespan 60	501 658	523 974	543 450
Diohespan 30	940 647	982 491	1 019 009

2.10. Prognoza sprzedaży pozostałych leków

Prognozę sprzedaży pozostałych leków stosowanych w farmakoterapii PNŻ przeprowadzono na podstawie analogicznych danych, jak dla diosminy. Pentoksyfilina wykazuje spadkowy trend sprzedaży, podczas gdy sprzedaż hydroksyetylorutozydu utrzymuje się na zbliżonym poziomie (Wykres 8). Prognozę sprzedaży w scenariuszu istniejącym poszczególnych substancji czynnych na lata 2015–2017 przeprowadzono w oparciu o wykładniczą średnią kroczącą przyrostów sprzedaży.

Wykres 8.**Liczba sprzedanych dawek dobowych pentoksyfiliny i hydroksyetylorutozydu**

Na podstawie prognozy sprzedaży na lata 2015–2017 oraz przyjmując średni czas trwania terapii taki, jak dla diosminy (5 miesięcy, por. rozdz. 2.11) wyznaczono liczbę pacjento-terapii, tj. liczbę pacjentów leczonych pentoksyfiliną i hydroksyetylorutozydem w kolejnych latach (Tabela 15).

Tabela 15.
Prognozowane rozpowszechnienie leków w scenariuszu istniejącym

	Liczba pacjentoterapii		
	2015	2016	2017
Wszystkie leki	855 865 (100%)	844 363 (100%)	831 874 (100%)
Diosmina	614 263 (72%)	627 706 (74%)	639 979 (77%)
Pentoksyfilina	175 797 (21%)	151 495 (18%)	126 762 (15%)
Hydroksyetylorutozyd	65 804 (8%)	65 162 (8%)	65 133 (8%)

2.11. Dawkowanie leków i czas terapii

Dobowe dawki leków uwzględnionych w analizie ustalono na podstawie DDD (zdefiniowana dawka dobową) ustalonego przez WHO [17], a w przypadku braku informacji o zdefiniowanej dawce dobowej – na podstawie charakterystyk produktów leczniczych (Tabela 16).

Tabela 16.
Dawkowanie przyjęte w analizie

Substancja czynna	Dawka dobową	Źródło
Diosmina zmikronizowana	1000 mg	Charakterystyka produktu leczniczego [20]
Diosmina niezmikronizowana	600 mg	Charakterystyka produktu leczniczego [21]
Diosmina + hesperydyna	1000 mg	Charakterystyka produktu leczniczego [22]
Pentoksyfilina	1000 mg - doustnie, 300 mg - pozajelitowo	WHO [17]
Hydroksyetylorutozyd	1000 mg przez miesiąc, następnie 500 mg	Charakterystyka produktu leczniczego [23, 24]

Przeciętny czas stosowania leczenia farmakologicznego określono na podstawie badania Chudek 2008 [14]. W pracy tej przedstawiono informację o przeciętnym czasie leczenia diosminą w zależności od stopnia zaawansowania PNŻ (Tabela 17). Przeciętny czas leczenia dla wszystkich uwzględnionych pacjentów wyniósł ok. 5 miesięcy, średni czas leczenia jest silnie skorelowany ze stopniem zaawansowania PNŻ ($R^2 = 0,97$).

Tabela 17.
Średni czas leczenia diosminą

Poziom zaawansowania	Odsetek pacjentów	Średni czas leczenia diosminą [miesiące] (SD)
C0	1%	4,1 (3,9)
C1	9%	3,9 (4,0)
C2	15%	4,3 (5,0)
C3	48%	4,7 (5,4)
C4	17%	5,0 (6,4)
C5	8%	5,4 (4,3)
C6	2%	5,6 (3,9)
Średnia (C0-C6)		5 miesięcy

Źródło: Chudek 2008 [14]

2.12. Koszty

W niniejszej analizie uwzględniono koszty następujących substancji czynnych stosowanych w leczeniu przewlekłej niewydolności żylną oraz owrzodzeń żylnych:

- diosmina (zmikronizowana i niezmikronizowana),
- hydroksyetylorutozyd,
- pentoksyfilina.

Obecnie żaden z preparatów zawierających powyższe substancje nie jest refundowany w Polsce.

Ceny leków w scenariuszu istniejącym

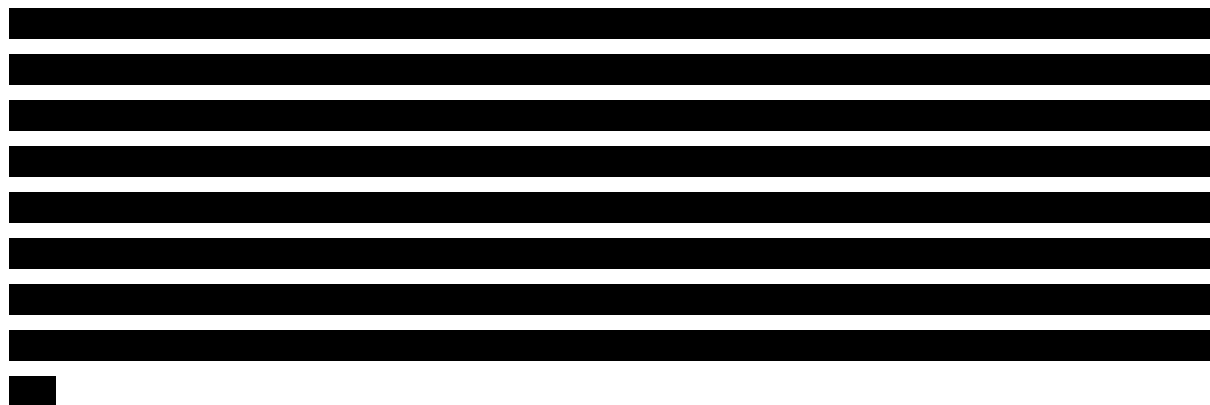
Ceny leków stosowanych w leczeniu przewlekłej niewydolności żylniej przy założeniu aktualnego statusu refundacyjnego oszacowano na podstawie danych sprzedażowych za 2013 rok. Jako, że żaden z preparatów dostępnych na rynku polskim nie jest refundowany, całkowity koszt farmakoterapii ponoszony jest przez pacjenta.

Na podstawie wielkości dobowych dawek każdego leku określonych w rozdziale 2.11, liczby sprzedanych opakowań oraz wartości sprzedaży w roku 2013, oszacowano koszt dziennej terapii każdym z dostępnych preparatów. W przypadku, gdy otrzymany wynik znacznie odbiegał od wartości z lat poprzednich, przyjmowano koszt dobowej dawki z roku 2012 (por. opis kosztów w analizie ekonomicznej). Koszt dziennej terapii poszczególnymi substancjami czynnymi obliczono, jako średnią ważoną kosztów za dobowe dawki wszystkich opakowań danej substancji z wykorzystaniem danych sprzedażowych. W obliczeniach uwzględniono wszystkie dostępne opakowania, bez względu na postać i dawkę.

Koszty leków uwzględnionych w analizie przedstawione są w skrószycie MS Excel dołączonym do niniejszego dokumentu na zakładce „Dane sprzedażowe”.

Ceny leków w scenariuszu nowym

W scenariuszu nowym koszty wszystkich leków poza diosminą zmikronizowaną (preparat Diohespan) przyjęto na takim samym poziomie, jak w scenariuszu istniejącym.



[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]								

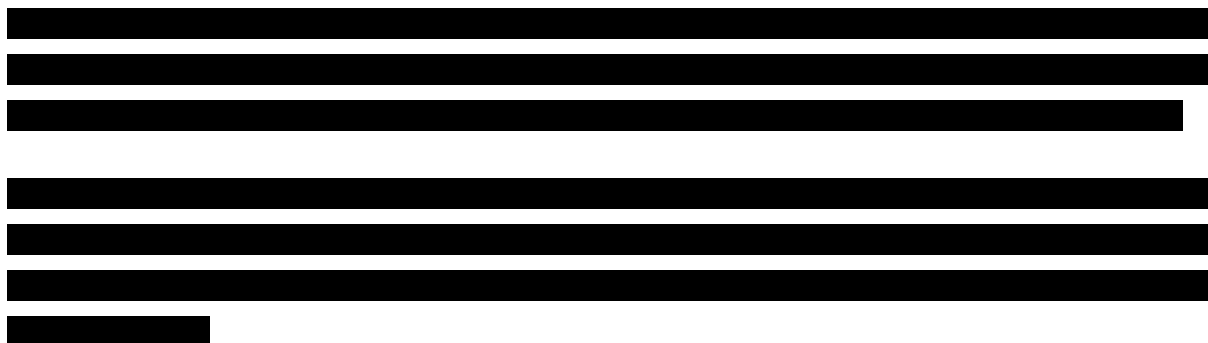
Oszczędności na innych świadczeniach medycznych

W analizie ekonomicznej wykazano, że zastosowanie diosminy w porównaniu z brakiem leczenia farmakologicznego przynosi oszczędności w kosztach pozostałych świadczeń medycznych związanych z leczeniem owrzodzeń. W przeprowadzonej analizie kosztów użyteczności w rocznym horyzoncie wskazano, że zastosowanie diosminy jest tańsze o 1245 zł z perspektywy płatnika publicznego (1632 zł z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów), w tym na kosztach pozostałych świadczeń medycznych oszczędza się 1378 zł (1822 zł z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów). Oszczędności te przeskalowane na 5 miesięcy wynoszą odpowiednio 519 i 574 zł dla płatnika publicznego oraz 680 zł i 759 zł dla płatnika publicznego i pacjentów.

W analizie wpływu na budżet w ograniczonym zakresie uwzględniono wyżej wymienione korzyści związane z oszczędnościami w kosztach pozostałych świadczeń medycznych. Oszczędności te naliczono tylko w stosunku do pacjentów z owrzodzeniami żylnymi i takich, którzy nie byli do tej pory leczeni diosminą. Praktycznie zatem będą się one odnosiły wyłącznie do liczby pacjentów wynikającej ze zwiększenia sprzedaży diosminy po wprowadzeniu refundacji preparatu Diohespan (por. rozdz. 2.6).

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



2.14. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. Przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości, zakładając zmienność parametru:

- Udział diosminy refundowanej wśród wszystkich preparatów diosminy
- Wzrost sprzedaży diosminy po wprowadzeniu refundacji preparatu Diohespan.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika, w sytuacji gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w rozdziale 4. Ponadto w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. WYNIKI ANALIZY

Wyniki analizy obejmują oszacowanie liczby pacjentów leczonych w scenariuszu istniejącym oraz nowym, po wprowadzeniu refundacji preparatu Diohespan. Na podstawie przeprowadzonej analizy danych przyjęto, że 50% pacjentów leczonych diosminą w scenariuszu istniejącym będzie stosować preparat Diohespan w scenariuszu nowym oraz że po wprowadzeniu refundacji sprzedaż diosminy wzrośnie o 20%. W aneksie (rozd. 11.3) przedstawiono wyniki szczegółowe z podziałem na poszczególne stadia choroby.

3.1. Populacja docelowa

Liczbę pacjentów z niewydolnością żylną oszacowano na 8,7 mln osób w roku 2015, 8,7 mln w roku 2016 i 8,8 w roku 2017 (Tabela 19).

Tabela 19.
Liczba pacjentów z populacji docelowej

	2015	2016	2017
Liczba pacjentów z PNŻ	8 689 tys.	8 734 tys.	8 780 tys.

3.1.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym w latach 2015-2017 leczonych będzie 856–832 tys. pacjentów, w tym 547-593 tys. osób leczonych będzie diosminą zmikronizowaną (Tabela 20).

Tabela 20.
Liczba pacjentów leczonych w scenariuszu istniejącym

	2015	2016	2017
Liczba pacjentów leczonych	855 865	844 363	831 874
Liczba pacjentów leczonych diosminą zmikronizowaną	547 435	571 787	593 040

3.1.2. Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym w latach 2015-2017 leczonych będzie 965–950 tys. pacjentów, w tym 657-712 tys. osób leczonych będzie diosminą zmikronizowaną. Preparat Diohespan będzie stosowało od 383 tys. pacjentów w roku 2015 do 415 tys. w roku 2017 (Tabela 21).

Tabela 21.
Liczba pacjentów leczonych w scenariuszu nowym

	2015	2016	2017
Liczba pacjentów leczonych	965 352	958 720	950 482
Liczba pacjentów leczonych diosminą zmikronizowaną	656 922	686 144	711 648
Liczba pacjentów leczonych preparatem Diohespan	383 204	400 251	415 128

3.2. Scenariusz istniejący.

3.2.1. Wydatki płatnika publicznego

W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z lekami stosowanymi w leczeniu PNŻ ze względu na brak refundacji.

3.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Prognozowane koszty leków z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w latach 2015, 2016 i 2017 wyniosą odpowiednio 114 mln zł, 110 mln zł i 107 mln zł, w tym od 73 do 75 mln zł stanowiąc będą koszty diosminy (Tabela 22).

Tabela 22.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – scenariusz istniejący

Koszty	2015	2016	2017
Diosmina	73,0 mln zł	74,1 mln zł	75,2 mln zł
Diosmina zmikronizowana	62,8 mln zł	65,6 mln zł	68,0 mln zł
Pentoksyfilina	34,1 mln zł	29,3 mln zł	24,6 mln zł
Hydroksyetylorutozyd	6,8 mln zł	6,7 mln zł	6,7 mln zł
RAZEM	113,8 mln zł	110,2 mln zł	106,5 mln zł

3.2.3. Scenariusz nowy

3.2.3.1. Wydatki płatnika publicznego

Wydatki płatnika publicznego na leki stosowane w przewlekłej niewydolności żylny w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Diohespan przy uwzględnieniu oszczędności na innych świadczeniach medycznych wyniosą 46,7 mln zł w roku 2015, 48,8 w roku 2016 oraz 50,6 mln zł w roku 2017. Wydatki na refundację preparatu Diohespan wyniosą odpowiednio w kolejnych latach 48,0 mln zł, 50,1 mln zł i 52,0 mln zł (Tabela 23).

Tabela 23.
Wydatki płatnika publicznego – scenariusz nowy

Koszty	2015	2016	2017
Diosmina	48,0 mln zł	50,1 mln zł	52,0 mln zł
Diosmina zmikronizowana	48,0 mln zł	50,1 mln zł	52,0 mln zł
Diohespan	48,0 mln zł	50,1 mln zł	52,0 mln zł
Pentoksyfilina	0,0 mln zł	0,0 mln zł	0,0 mln zł
Hydroksyetylorutozyd	0,0 mln zł	0,0 mln zł	0,0 mln zł
Oszczędności w innych świadczeniach medycznych	-1,3 mln zł	-1,3 mln zł	-1,4 mln zł
RAZEM	46,7 mln zł	48,8 mln zł	50,6 mln zł

3.2.3.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Wydatki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów na leki stosowane w przewlekłej niewydolności żylny w scenariuszu nowym przy uwzględnieniu oszczędności na innych świadczeniach medycznych wyniosą 152,3 mln zł w roku 2015, 152,2 w roku 2016 oraz 150,0 mln zł w roku 2017. Wydatki na preparat Diohespan wyniosą 71,6 mln zł, 74,8 mln zł i 77,6 mln zł odpowiednio w latach 2015–2017 (Tabela 24).

Tabela 24.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – scenariusz nowy

Koszty	2015	2016	2017
Diosmina	113,1 mln zł	116,1 mln zł	118,7 mln zł
Diosmina zmikronizowana	103,0 mln zł	107,6 mln zł	111,6 mln zł
Diohespan, w tym	71,6 mln zł	74,8 mln zł	77,6 mln zł
Pentoksyfilina	34,1 mln zł	29,3 mln zł	24,6 mln zł
Hydroksyetylorutozyd	6,8 mln zł	6,7 mln zł	6,7 mln zł
Oszczędności w innych świadczeniach medycznych	-1,7 mln zł	-1,8 mln zł	-1,8 mln zł
RAZEM	152,3 mln zł	152,2 mln zł	150,0 mln zł

3.2.4. Wydatki inkrementalne

3.2.4.1. Wydatki płatnika publicznego

Całkowite wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego 46,7 mln zł w roku 2015, 48,8 mln zł w 2016 i 50,6 mln zł w 2017 (Tabela 25).

Tabela 25.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego

Koszty	2015	2016	2017
Diosmina	48,0 mln zł	50,1 mln zł	52,0 mln zł
Diosmina zmikronizowana	48,0 mln zł	50,1 mln zł	52,0 mln zł
Pentoksyfilina	0,0 mln zł	0,0 mln zł	0,0 mln zł
Hydroksyetylorutozyd	0,0 mln zł	0,0 mln zł	0,0 mln zł
Oszczędności w innych świadczeniach medycznych	-1,3 mln zł	-1,3 mln zł	-1,4 mln zł
RAZEM	46,7 mln zł	48,8 mln zł	50,6 mln zł

3.2.4.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Całkowite wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów zostały oszacowane na 38,5 mln zł w roku 2015, 40,2 mln zł w 2016 i 41,7 mln zł w 2017 (Tabela 26).

Tabela 26.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów

Koszty w mln zł	2015	2016	2017
Diosmina	40,2 mln zł	42,0 mln zł	43,5 mln zł
Diosmina zmikronizowana	40,2 mln zł	42,0 mln zł	43,5 mln zł
Pentoksyfilina	0,0 mln zł	0,0 mln zł	0,0 mln zł
Hydroksyetylorutozyd	0,0 mln zł	0,0 mln zł	0,0 mln zł
Oszczędności w innych świadczeniach medycznych	-1,7 mln zł	-1,8 mln zł	-1,8 mln zł
RAZEM	38,5 mln zł	40,2 mln zł	41,7 mln zł

4. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

4.1. Scenariusze analizy wrażliwości

W poniższej tabeli (Tabela 27) zestawiono wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości.

Tabela 27.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru	Uzasadnienie zakresu zmienności
Udział diosminy zmikronizowanej refundowanej wśród wszystkich preparatów diosminy zmikronizowanej	Wariant A0	50%	
	Wariant A1	40%	Minimalna wartość uzyskana na podstawie analizy sprzedaży cetyryzyny
	Wariant A2	60%	Maksymalna wartość uzyskana na podstawie analizy sprzedaży cetyryzyny
Wzrost sprzedaży diosminy zmikronizowanej po wprowadzeniu refundacji preparatu Diohespan.	Wariant B0	20%	
	Wariant B1	0%	Skłonność lekarzy do przepisywania leków nierefundowanych oraz akceptowalna przez pacjentów cena preparatów OTC mogą spowodować, że sprzedaż diosminy nie wzrośnie po pojawieniu się preparatu refundowanego

4.2. Wyniki analizy wrażliwości

W tabelach poniżej (Tabela 28, Tabela 29, Tabela 30) przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości.

Tabela 28.
Wyniki analizy wrażliwości – liczebność populacji refundacyjnej w scenariuszu nowym

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
		2015	2016	2017
Analiza podstawowa	Liczba pacjentów leczonych	965 352	958 720	950 482
	Liczba pacjentów leczonych diosminą zm kronizowaną	656 922	686 144	711 648
	Liczba pacjentów leczonych diosminą zmikronizowaną refundowaną	383 204	400 251	415 128

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
		2015	2016	2017
Wariant A1	Liczba pacjentów leczonych	965 352	958 720	950 482
	Liczba pacjentów leczonych diosminą zm kronizowaną	656 922	686 144	711 648
	Liczba pacjentów leczonych diosminą zmikronizowaną refundowaną	328 461	343 072	355 824
Wariant A2	Liczba pacjentów leczonych	965 352	958 720	950 482
	Liczba pacjentów leczonych diosminą zm kronizowaną	656 922	686 144	711 648
	Liczba pacjentów leczonych diosminą zmikronizowaną refundowaną	437 948	457 429	474 432
Wariant B1	Liczba pacjentów leczonych	855 865	844 363	831 874
	Liczba pacjentów leczonych diosminą zm kronizowaną	547 435	571 787	593 040
	Liczba pacjentów leczonych diosminą zmikronizowaną refundowaną	273 717	285 893	296 520

Przyjęcie wariantu A1 lub A2 analizy wrażliwości powoduje odpowiednio spadek/wzrost całkowitych wydatków płatnika publicznego w scenariuszu nowym o 14%. Założenie braku wzrostu sprzedaży diosminy (wariant B1) obniża te wydatki o około 30% (Tabela 29).

Tabela 29.
Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa NFZ

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
		2015	2016	2017
Analiza podstawowa	Wydatki całkowite – scenariusz istniejący	0,0 mln zł	0,0 mln zł	0,0 mln zł
	Wydatki całkowite – scenariusz nowy	46,7 mln zł	48,8 mln zł	50,6 mln zł
	Wydatki inkrementalne	46,7 mln zł	48,8 mln zł	50,6 mln zł
Wariant A1	Wydatki całkowite – scenariusz istniejący	0,0 mln zł	0,0 mln zł	0,0 mln zł
	Wydatki całkowite – scenariusz nowy	40,0 mln zł	41,8 mln zł	43,4 mln zł
	Wydatki inkrementalne	40,0 mln zł	41,8 mln zł	43,4 mln zł
Wariant A2	Wydatki całkowite – scenariusz istniejący	0,0 mln zł	0,0 mln zł	0,0 mln zł
	Wydatki całkowite – scenariusz nowy	53,4 mln zł	55,8 mln zł	57,9 mln zł
	Wydatki inkrementalne	53,4 mln zł	55,8 mln zł	57,9 mln zł
Wariant B1	Wydatki całkowite – scenariusz istniejący	0,0 mln zł	0,0 mln zł	0,0 mln zł
	Wydatki całkowite – scenariusz nowy	33,4 mln zł	34,9 mln zł	36,2 mln zł
	Wydatki inkrementalne	33,4 mln zł	34,9 mln zł	36,2 mln zł

Obniżenie lub podwyższenie o 10 punktów procentowych udziału diosminy refundowanej (warianty A1 i A2) powoduje odpowiednio spadek/wzrost wydatków całkowitych z perspektywy wspólnej NFZ i pacjentów w scenariuszu nowym o 3% i zmniejsza/zwiększa wydatki inkrementalne o 10%. Przyjęcie braku wzrostu sprzedaży diosminy (wariant B1) obniża całkowite wydatki o około 14%, a wydatki inkrementalne o połowę (Tabela 30).

Tabela 30.
Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa NFZ + pacjent

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
		2015	2016	2017
Analiza podstawowa	Wydatki całkowite – scenariusz istniejący	113,8 mln zł	110,2 mln zł	106,5 mln zł
	Wydatki całkowite – scenariusz nowy	152,3 mln zł	152,2 mln zł	150,0 mln zł
	Wydatki inkrementalne	38,5 mln zł	40,2 mln zł	41,7 mln zł
Wariant A1	Wydatki całkowite – scenariusz istniejący	113,8 mln zł	110,2 mln zł	106,5 mln zł
	Wydatki całkowite – scenariusz nowy	148,4 mln zł	148,0 mln zł	145,7 mln zł
	Wydatki inkrementalne	34,5 mln zł	36,1 mln zł	37,4 mln zł
Wariant A2	Wydatki całkowite – scenariusz istniejący	113,8 mln zł	110,2 mln zł	106,5 mln zł
	Wydatki całkowite – scenariusz nowy	156,3 mln zł	156,3 mln zł	154,3 mln zł
	Wydatki inkrementalne	42,4 mln zł	44,3 mln zł	46,0 mln zł
Wariant B1	Wydatki całkowite – scenariusz istniejący	113,8 mln zł	110,2 mln zł	106,5 mln zł
	Wydatki całkowite – scenariusz nowy	133,6 mln zł	130,8 mln zł	127,8 mln zł
	Wydatki inkrementalne	19,7 mln zł	20,6 mln zł	21,4 mln zł

5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji preparatu Diohespan może wpływać na system ochrony zdrowia w kilku aspektach. Potencjalne korzyści i oszczędności w obszarach innych niż budżet na leki zostały oszacowane w ramach niniejszej analizy. Oszczędności te będą jednak odnosiły się wyłącznie do pacjentów z owrzodzeniami żylnymi, którzy do tej pory nie stosowali farmakoterapii. Z racji stosunkowo niewielkich kosztów tego leczenia, obecnie wielu pacjentów finansuje je z własnego budżetu. Zamiana diosminy nierefundowanej na diosminę refundowaną nie przyniesie zatem wspomnianych wcześniej oszczędności.

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [19] minister właściwy do spraw zdrowia wydaje decyzję refundacyjną biorąc pod uwagę m.in. działalność naukowo- badawczą i inwestycyjną wnioskodawcy w zakresie związanym z ochroną zdrowia na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej oraz w innych państwach członkowskich Unii Europejskiej lub państwach członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA). Preparat Diohespan jest produkowany w Polsce, co stanowi dodatkową przesłankę do wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Wprowadzenie refundacji preparatu Diohespan może spowodować zwiększenie zapotrzebowania na konsultacje lekarskie, gdyż wypisanie recepty na lek będzie wymagało wizyty u lekarza. Można jednak oczekiwać, że część pacjentów – szczególnie w łagodniejszych stadiach choroby – nie będzie skłonna podjąć dodatkowego wysiłku związanego ze zdobyciem recepty na lek refundowany i że osoby te pozostaną przy preparatach nierefundowanych.

Ze względu na fakt, że diosmina jest obecna na rynku od dłuższego czasu, jest dostępna także bez recepty oraz jest powszechnie stosowana, wprowadzenie refundacji preparatu Diohespan nie powinno w istotny sposób wpłynąć na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Tabela 31.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych

Aspekt	Ocena
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W populacji pacjentów z owrzodzeniami żylnymi diosmina znajduje się na dominującej pozycji względem odstąpienia od leczenia farmakologicznego (jest tańsza i lepsza). W populacji pacjentów z przewlekłą niewydolnością żylną nie przeprowadzono analizy kosztów-efektywności.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Wprowadzenie refundacji zmniejszy koszty terapii po stronie pacjenta, co będzie miało pozytywny skutek dla dostępności do terapii dla osób w gorszej sytuacji ekonomicznej
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Nie dotyczy, gdyż diosmina jest obecnie dostępna na rynku i jest stosowana przez dużą liczbę osób w ramach kategorii dostępności OTC.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do innych technologii stosowanych w rozważanym wskazaniu.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Wprowadzenie tej metody terapeutycznej może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, gdyż spadną koszty współpłacenia za terapię.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewiele i prawdopodobnie dotyczy jedynie przypadków wystąpienia działań niepożądanych.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Identyczna jak dla obecnie stosowanych metod.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Identyczna jak dla obecnie stosowanych metod.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Identyczna jak dla obecnie stosowanych metod.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Identyczna jak dla obecnie stosowanych metod.

6. PODSUMOWANIE

Populacja

Liczbę pacjentów z niewydolnością żylną oszacowano na 9 mln osób. 63% chorych stanowią osoby w początkowych stadiach choroby (C1 – 2,1 mln oraz C2 – 3,3 mln osób). Liczba pacjentów z obrzękami (C3) wynosi 1,4 mln, ze zmianami skórnymi (C4) – 1,5 mln, z wygojonymi owrzodzeniami (C5) – 110 tys., a z czynnymi owrzodzeniami (C6) – 175 tys.

W scenariuszu istniejącym w latach 2015–2017 leczonych będzie 856–832 tys. pacjentów, w tym 547 593 tys. osób leczonych będzie diosminą zmikronizowaną.

W scenariuszu nowym w latach 2015–2017 leczonych będzie 965–950 tys. pacjentów, w tym 657–712 tys. osób leczonych będzie diosminą zmikronizowaną. Preparat Diohespan będzie stosowało od 383 tys. pacjentów w roku 2015 do 415 tys. w roku 2017.

Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z lekami stosowanymi w leczeniu PNŻ ze względu na brak refundacji.

Prognozowane koszty leków z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w latach 2015, 2016 i 2017 wyniosą odpowiednio 114 mln zł, 110 mln zł i 107 mln zł, w tym od 73 do 75 mln zł stanowią będą koszty diosminy

Scenariusz nowy

Wydatki płatnika publicznego na leki stosowane w przewlekłej niewydolności żylny w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Diohespan przy uwzględnieniu oszczędności na innych świadczeniach medycznych wyniosą 46,7 mln zł w roku 2015, 48,8 w roku 2016 oraz 50,6 mln zł w roku 2017. Wydatki na refundację preparatu Diohespan wyniosą odpowiednio w kolejnych latach 48,0 mln zł, 50,1 mln zł i 52,0 mln zł.

Wydatki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów na leki stosowane w przewlekłej niewydolności żylny w scenariuszu nowym przy uwzględnieniu oszczędności na innych świadczeniach medycznych wyniosą 152,3 mln zł w roku 2015, 152,2 w roku 2016 oraz 150,0 mln zł w roku 2017. Wydatki na preparat Diohespan wyniosą 71,6 mln zł, 74,8 mln zł i 77,6 mln zł odpowiednio w latach 2015–2017.

Wydatki inkrementalne

Całkowite wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego 46,7 mln zł w roku 2015, 48,8 mln zł w 2016 i 50,6 mln zł w 2017.

Całkowite wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów zostały oszacowane na 38,5 mln zł w roku 2015, 40,2 mln zł w 2016 i 41,7 mln zł w 2017.

7. OGRANICZENIA I DYSKUSJA

- Oszacowanie liczebności populacji przeprowadzono na podstawie polskich badań epidemiologicznych. Przedstawiona liczba chorych z przewlekłą niewydolnością żylną może być zawyżona w stosunku do liczby osób z rozpoznaną PNŻ ze względu na metodykę wykorzystanych badań epidemiologicznych.
- Liczbę pacjentów z PNŻ leczonych farmakologicznie ustalono na podstawie danych sprzedażowych dla diosminy, pentoksyfiliny i hydroksyetylorutozydu. Ograniczenie się do tych trzech leków może powodować, że część pacjentów stosujących inne substancje czynne nie została uwzględniona w szacunkach. Odnosząc się jednak do zakresu opcji terapeutycznych przedstawionych w analizie problemu decyzyjnego, wydaje się jednak że skala tego niedoszacowania nie jest duża. Dużo większe znaczenie może mieć założenie, że cała sprzedaż wymienionych leków odpowiada pacjentom z PNŻ. Prawdopodobnie przedstawiona liczba osób leczonych jest tym samym zawyżona, brak jest dowodów pozwalających ocenić skalę tego przeszacowania.
- W analizie przyjęto założenie o 20% wzroście sprzedaży diosminy po wprowadzeniu refundacji preparatu Diohespan. Oszacowania tego dokonano na podstawie szacunkowego odsetka pacjentów skłonnych jedynie do zakupu leku refundowanego na podstawie analogicznej grupy pacjentów leczonych cetyryzyną. Brak jest innych wiarygodnych danych pozwalających oszacować potencjalny wzrost sprzedaży diosminy.
- Podobnie brak jest wiarygodnych źródeł pozwalających oszacować odsetek pacjentów obecnie leczonych diosminą, którzy w przypadku refundacji Diohespanu zmieniliby terapię na ten lek. W analizie przyjęto, że co drugi chory zamiast preparatu nierefundowanego stosowałby preparat refundowany. Oszacowania tego dokonano na podstawie dynamiki sprzedaży leku cetyryzyna, który jest dostępny, podobnie jak diosmina w scenariuszu nowym, zarówno w formie preparatów dostępnych w aptece bez recepty, jak i w formie preparatów refundowanych.
- Prognozę sprzedaży leków uwzględnionych w analizie przeprowadzono na podstawie prognozy trendów sprzedaży obserwowanych w poprzednich latach. Należy mieć świadomość, że każda zmiana w otoczeniu związana z wprowadzeniem nowych terapii, zmiany zasad finansowania świadczeń medycznych czy zmiany innych regulacji prawnych mogą spowodować zaburzenia na modelowanym rynku, lub wręcz zmianę obserwowanych trendów.
- Nie jest jasne w jaki sposób konkurencja preparatu refundowanego (Diohespan) i nierefundowanego (Diohespan Max) wpłynie na poziom sprzedaży obu leków. W analizie pominięto kwestie związane m.in. z czynnikami marketingowymi i założono, że obecna sprzedaż diosminy oddaje zapotrzebowanie na ten lek.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Tkaczewska K, Łazowska M, Bagińska A, i in. Analiza problemu decyzyjnego. Diosmina (Diohespan®) w leczeniu pacjentów z przewlekłą niewydolnością żylną. HTA Audit 2014.
2. Zdzienicki M, Andziak P. Jakość życia chorych na choroby tętnic i żył. *Pol. Merk. Lek.* 2008; 24:267–274.
3. Jawien A, Grzela T, Ochwat A. Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicentre cross-sectional study in 40,095 patients. *Phlebology.* 2003; 18(3):110–122.
4. Szewczyk M, Jawień A. Owrzodzenie żyłne jako problem interdyscyplinarny. *Inforanek.* 2011; 14:4–6.
5. Naoum JJ, Hunter GC, Woodside KJ, i in. Current advances in the pathogenesis of varicose veins. *The Journal of Surgical Research.* 2007; 141(2):311–316.
6. Robertson L, Evans C, Fowkes FGR. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology / Venous Forum of the Royal Society of Medicine.* 2008; 23(3):103–111.
7. Obwieszczenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 18 marca 2014 r. w sprawie ogłoszenia Urzędowego Wykazu Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2014/45/akt.pdf.
8. Wykaz Produktów Leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w lutym 2014. http://bip.urpl.gov.pl/system/article_attachments/attachments/5587/original/Biuletyn_2014-02_EAN.pdf?1394469605.
9. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2014 r. | BIP. <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-pazdziernika-2014-r.-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow,-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-listopada-2014-r.> (6.11.2014).
10. 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. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20120000388> (18.8.2014).
11. Agencja Oceny Technologii Medycznych - Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA). http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytoczne_hta/2009/Wytoczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf.
12. Kiełar M, Porzycki P, Myrcha P, i in. Występowanie przewlekłej niewydolności żyłnej kończyn dolnych w wybranej losowo populacji miejskiej. *Polski Przegląd Chirurgiczny.* 2002; 74(12):1229–1242.
13. Kiełar M, Porzycki P, Myrcha P, i in. Zmiany w epidemiologii i leczeniu żyłaków kończyn dolnych na przestrzeni piętnastu lat w wybranej populacji. *Przegląd Flebologiczny.* 2003; 11(1):13–19.
14. Chudek J. Skuteczność i tolerancja diosminy w leczeniu chorych z przewlekłą niewydolnością żylną w codziennej praktyce klinicznej. *Problemy Medycyny Rodzinnej.* 2008; 4(25):45–51.
15. Detralex pozostanie na rynku do 2012 roku | rynekapteki.pl. <http://www.rynekapteki.pl/dystrybucja/detralex-pozostanie-na-ryнку-do-2012-roku,79.html> (29.8.2014).
16. Zyrtec 10 mg - Charakterystyka Produktu Leczniczego. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Zyrtec.pdf>.
17. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - ATC/DDD Index. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (26.8.2014).
18. IKAR pro. <http://www.ikarpro.pl/> (2.10.2014).
19. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> (31.7.2014).
20. Diohespan 1000 mg - Charakterystyka Produktu Leczniczego. http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/pn/charakterystyka/2013-12-17_diohespan,_tabl_smpc_word.pdf.
21. Otrex 600 - Charakterystyka Produktu Leczniczego. http://www.ucb.pl/_up/ucb_pl/documents/2012-11-08_Otrex%20600_tabletki,%20600%20mg_ChPL.pdf.
22. Detralex - Charakterystyka Produktu Leczniczego. <http://leki-informacje.pl/lek/charakterystyka-szczegolowa/325,detralex.html> (28.8.2014).
23. Venoruton forte - Charakterystyka Produktu Leczniczego. <http://www.google.pl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&sqi=2&ved=0CB8QFjAA&url=http%3A%2>

F%2Fwww.urpl.gov.pl%2Fsystem%2Fdrugs%2Fpn%2Fcharakterystyka%2F2011-07-22_vrt_forte_chpl.docx&ei=Blz1U9mTA4yqOrL2gOAB&usg=AFQjCNHWYSnEHcioxqS4XIGpzO-5IILZYA&bvm=bv.73231344,d.ZWU.

24. Venoruton forte - Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika. http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/adm/ulotka/2013-11-28_pl-pl-venorutonforte.pdf.
25. Kordecka A, Stabrawa L, Kumorek K, i in. Oferta podziału ryzyka finansowania leków Diohespan® ze środków publicznych w ramach nowej grupy limitowej z 30% odpłatnością pacjenta. HTA Audit 2014.
26. Główna Biblioteka Lekarska - Baza danych. <http://gbl.home.pl/cgi-bin/gblbase.pl/pblb09>.
27. Fowkes FGR. Chorobowość i czynniki ryzyka przewlekłej niewydolności żylniej. *Farmacja Polska*. 2004; 60(11):483–490.
28. Noszczyk W. Prezentacja wyników badania RELIEF - ocena refluksu żylnego i poprawa jakości życia chorych na przewlekłą niewydolność żylną, leczonych zmikronizowaną frakcją flawonową. *Farmacja Polska*. 2004; 60(11):525–527.
29. Grzela T, Jawien A. Epidemiologia przewlekłej niewydolności żylniej. *Przewodnik Lekarza*. 2004; (8):29–32.
30. Sudoł-Szopińska I, Błachowiak K, Koziński P. Wpływ czynników środowiskowych na rozwój przewlekłej niewydolności żylniej. *Medycyna Pracy*. 2006; 57(4):365–373.
31. Zbroński R, Matuszewska-Zbrońska H, Bodzeta E. Przewlekła niewydolność żylna w codziennej praktyce lekarza rodzinnego. *Problemy Medycyny Rodzinnej*. 2005; 2(13):18–22.
32. PubMed (MEDLINE). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (28.7.2014).
33. Escudero Rodríguez J-R, Fernández Quesada F, Bellmunt Montoya S. Prevalencia y características clínicas de la enfermedad venosa crónica en pacientes atendidos en Atención Primaria en España: resultados del estudio internacional Vein Consult Program. *Cirugía Española*. 2013;
34. Schoevaerdt JC, Staelens I. Programme for detecting chronic venous insufficiency in Belgium. *Phlebology / Venous Forum of the Royal Society of Medicine*. 2007; 22(4):171–178.
35. Chiesa R, Marone EM, Limoni C, i in. Chronic Venous Insufficiency in Italy: The 24-cities Cohort Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2005; 30(4):422–429.
36. Bihari I, Tornoci L, Bihari P. Epidemiological study on varicose veins in Budapest. *Phlebology*. 2012; 27(2):77–81.
37. Lacroix P, Aboyans V, Preux PM, i in. Epidemiology of venous insufficiency in an occupational population. *International Angiology: A Journal of the International Union of Angiology*. 2003; 22(2):172–176.
38. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, i in. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program (Abstrakt). *International Angiology: A Journal of the International Union of Angiology*. 2012; 31(2):105–115.
39. Główny Urząd Statystyczny. Portal informacyjny. <http://stat.gov.pl/>.

9. SPIS TABEL I WYKRESÓW

Spis tabel

Tabela 1.	Klasyfikacja CEAP.....	9
Tabela 2.	Wydatki na hospitalizację związaną z PNŻ w 2013 roku.....	13
Tabela 3.	Liczebność populacji docelowej w 2013 roku.....	19
Tabela 4.	Rozkład zaawansowania PNŻ wśród wszystkich chorych i chorych leczonych diosminą.....	20
Tabela 5.	Liczba pacjentów z PNŻ leczonych farmakologicznie w roku 2013.....	20
Tabela 6.	Liczebność populacji docelowej w latach 2015–2017.....	22
Tabela 7.	Prognozowane rozpowszechnienie diosminy w scenariuszu istniejącym.....	24
Tabela 8.	Porównanie kosztu diosminy i cetyryzyny.....	25
Tabela 9.	Liczba sprzedanych DDD cetyryzyny w latach 2010–2014.....	26
Tabela 10.	Odsetek pacjentów przechodzących na diosminę refundowaną przyjęty w analizie.....	27
Tabela 11.	Wielkość sprzedaży cetyryzyny w latach 2011–2014 (w DDD).....	28
Tabela 12.	Wzrost sprzedaży diosminy w przypadku refundacji przyjęty w analizie.....	28
Tabela 13.	Prognozowane rozpowszechnienie leków w scenariuszu istniejącym.....	30
Tabela 14.	Dawkowanie przyjęte w analizie.....	31
Tabela 15.	Średni czas leczenia diosminą.....	31
Tabela 16.	Cena diosminy.....	33
Tabela 17.	Liczba pacjentów z populacji docelowej.....	35
Tabela 18.	Liczba pacjentów leczonych w scenariuszu istniejącym.....	35
Tabela 19.	Liczba pacjentów leczonych w scenariuszu nowym.....	36
Tabela 20.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – scenariusz istniejący.....	36
Tabela 21.	Wydatki płatnika publicznego – scenariusz nowy.....	37
Tabela 22.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – scenariusz nowy.....	37
Tabela 23.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego.....	38
Tabela 24.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów.....	38
Tabela 25.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości.....	39
Tabela 26.	Wyniki analizy wrażliwości – liczebność populacji refundacyjnej w scenariuszu nowym.....	39
Tabela 27.	Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa NFZ.....	40
Tabela 28.	Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa NFZ + pacjent.....	41
Tabela 29.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych.....	43
Tabela 30.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	50
Tabela 31.	Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych zastosowana w GBL.....	52
Tabela 32.	Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych zastosowana w bazie MEDLINE (przez PubMed).....	53
Tabela 33.	Wyniki badań epidemiologicznych dotyczących PNŻ przeprowadzonych wśród dorosłych Polaków.....	54
Tabela 34.	Stopnie zaawansowania PNŻ w polskich badaniach epidemiologicznych według części C klasyfikacji CEAP.....	58
Tabela 35.	Rozpowszechnienie PNŻ w wybranych krajach europejskich.....	60
Tabela 36.	Prognoza liczebności populacji docelowej analizy wpływu na budżet na lata 2015-2017.....	61
Tabela 37.	Liczebność populacji docelowej według stopnia zaawansowania PNŻ.....	62
Tabela 38.	Liczba pacjentów z populacji docelowej.....	62
Tabela 39.	Liczba pacjentów leczonych w scenariuszu istniejącym.....	63
Tabela 40.	Liczba pacjentów leczonych w scenariuszu nowym.....	63

Tabela 41. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – scenariusz istniejący.....	64
Tabela 42. Wydatki płatnika publicznego – scenariusz nowy.....	65
Tabela 43. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – scenariusz nowy.....	65
Tabela 44. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego.....	66
Tabela 45. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów.....	66



Spis wykresów

Wykres 1. Rozpowszechnienie przewlekłej niewydolności żylną w populacji polskiej w zależności od wieku i płci.....	18
Wykres 2. Stopień zaawansowania PNŻ wg części C klasyfikacji CEAP.....	19
Wykres 3. Oszacowane odsetki pacjentów leczonych w zależności od stopnia zaawansowania choroby.....	21
Wykres 4. Liczba sprzedanych dawek dobowych diosminy – scenariusz istniejący.....	23
Wykres 5. Udział diosminy zmikronizowanej w całkowitej sprzedaży diosminy – scenariusz istniejący.....	24
Wykres 6. Liczba sprzedanych DDD cetyryzyny w latach 2010–2014.....	26
Wykres 7. Udział preparatów refundowanych w liczbie sprzedanych DDD cetyryzyny w latach 2010–2014.....	27
Wykres 8. Liczba sprzedanych dawek dobowych pentoksyfiliny i hydroksyetylorutozydu.....	30
Wykres 7. Rozpowszechnienie PNŻ w populacji badania Jawien 2003.....	55
Wykres 8. Rozpowszechnienie PNŻ w populacji badania Kielar 2002 & 2003.....	56

10. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 32.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	W opracowaniu nie uwzględniono technologii obecnie finansowanych ze środków publicznych
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz. 2.5
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 2.5
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 11.3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 11.3.2
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 11.3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 11.3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 11.3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. 4
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 2
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik do analizy

Wymaganie	Rozdział
§ 6.2	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4, 3
§ 6.3	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Analiza została przeprowadzona na podstawie oszacowań liczby pacjentów (rozdział 2.5)
§ 6.4	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
<ol style="list-style-type: none"> 1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	 
§ 6.5, § 6.6	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	Rozdz. 1.5
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
<ol style="list-style-type: none"> 3. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczny identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; 4. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. 	Rozdz. 6

11. ANEKS

11.1. Epidemiologia PNŻ

W celu oszacowania populacji docelowej i refundacyjnej przeprowadzono przegląd badań epidemiologicznych dotyczących przewlekłej niewydolności żylniej. Poszukiwano w szczególności rzetelnych danych o rozpowszechnieniu choroby wśród dorosłych mieszkańców Polski, popartych badaniami przeprowadzonymi w dużych grupach osób.

11.1.1. Opis źródeł danych

Baza bibliograficzna Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL)

W celu odnalezienia artykułów dotyczących rozpowszechnienia PNŻ w Polsce przeszukano prowadzoną od 1979 roku bazę danych Głównej Biblioteki Lekarskiej [26], zawierającą około 400 tys. pozycji bibliograficznych z dziedziny medycyny i nauk pokrewnych. Baza GBL indeksuje niemalże wyłącznie polską literaturę naukową, w związku z czym podjęto próbę zidentyfikowania oryginalnych i wtórnych badań epidemiologicznych z zakresu PNŻ przeprowadzonych wśród dorosłych Polaków.

Selekcja artykułów składała się z dwóch etapów: analizy streszczeń i lektury pełnych tekstów artykułów. Artykuł kwalifikowano do lektury pełnego tekstu, jeżeli z jego streszczenia wynikało, że treść publikacji może zawierać pożądane z punktu widzenia analizy wpływu na budżet dane epidemiologiczne, uzyskane w populacji zgodnej z określoną w analizie problemu decyzyjnego [1].

Zapytania do bazy skonstruowano w oparciu o hasła tematyczne przedstawione w poniższej tabeli (Tabela 33), w rezultacie których uzyskano łącznie 612 rekordów: 550 rekordów zindeksowanych w GBL jako dotyczące niewydolności żylniej ogółem i 62 rekordy będące rezultatem zapytania o owrzodzenia skojarzone z występowaniem niewydolności żylniej.

Tabela 33.
Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych zastosowana w GBL

Numer zapytania	Treść zapytania	Liczba rekordów
#1	niewydolność żylna	550
#2	owrzodzenie AND niewydolność żylna	62

Data wysłania zapytań do bazy: 24 lipca 2014 r.

W rezultacie przeprowadzonego przeszukania bazy GBL zidentyfikowano osiem artykułów [12–14, 27–31], które zakwalifikowano do lektury pełnych tekstów. Spośród nich, dwóch badań nie

zakwalifikowano do dalszej analizy z uwagi na brak danych dotyczących epidemiologii PNŻ w Polsce (Fowkes 2004 [27], Noszczyk 2004 [28]). Kolejne dwa badania (Grzela 2004 [29], Sudoł-Szopińska 2006 [30]) odsunięto od dalszej analizy, ponieważ dzięki przeglądowi referencji odnaleziono i zakwalifikowano do przeglądu badanie źródłowe, na które autorzy wyżej wymienionych badań powoływali się w treści tychże publikacji (Jawien 2003 [3]). Ostatecznie, do niniejszego przeglądu epidemiologii PNŻ w Polsce zakwalifikowano pięć artykułów [3, 12–14, 31], które opisano szerzej w rozdziale 11.1.2.

Baza bibliograficzna MEDLINE

W celu odnalezienia doniesień naukowych dotyczących rozpowszechnienia PNŻ w krajach europejskich i porównania ich z wynikami polskich badań, skonstruowano strategię wyszukiwania dedykowaną dla bazy MEDLINE [32] (Tabela 34). W rezultacie uzyskano 1055 rekordów, które poddano dwuetapowej selekcji w oparciu o analogiczne kryteria do tych zastosowanych w przypadku polskiej bazy GBL.

Tabela 34.
Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych zastosowana w bazie MEDLINE (przez PubMed)

Numer zapytania	Treść zapytania	Liczba rekordów
#1	prevalence OR epidemiology OR incidence OR morbidity	2 334 726
#2	"venous insufficiency"	6 874
#3	"venous disease"	1 450
#4	"venous ulcers"	1 161
#5	#1 AND (#2 OR #3 OR #4)	1 275
#6	#1 AND (#2 OR #3 OR #4) Filters: English; Polish	1 055

Data wysłania zapytań do bazy: 26 lipca 2014 r.

Ze względu na powszechny charakter analizowanego schorzenia poszukiwano przede wszystkim dużych (w rozumieniu liczby przebadanych osób) badań przesiewowych przeprowadzonych w państwach rozwiniętych, a także przeglądów, które zawierają zestawienia wyników badań spełniających powyższe kryteria. Ostatecznie do analizy pełnych tekstów artykułów włączono 5 badań przeprowadzonych w Hiszpanii [33], Belgii [34], Włoszech [35], na Węgrzech [36] i we Francji [37] oraz jedno badanie międzynarodowe o dużym zasięgu [38].

11.1.2. Przegląd doniesień naukowych

Rozpowszechnienie PNŻ w Polsce

Ocenę rozpowszechnienia PNŻ w Polsce przeprowadzono w oparciu o dane epidemiologiczne pochodzące z artykułów odnalezionych w GBL. W znajdującej się poniżej tabeli (Tabela 35)

przedstawiono zestawienie kluczowych wyników z odnalezionych badań. Z badań przeprowadzonych w Polsce jednoznacznie wynika, że PNŻ stanowi powszechny problem medyczny wśród dorosłych Polaków i który w przypadku dużej części chorych nie jest poddawany leczeniu.

Tabela 35.
Wyniki badań epidemiologicznych dotyczących PNŻ przeprowadzonych wśród dorosłych Polaków

Badanie	Zasięg badania	Liczebność próby	Odsetek kobiet	Chorobowość PNŻ w próbie	Czynne owrzodzenia żył ^a	Leczenie farmakologiczne
Jawien 2003 [3]	Polska	40 095	84%	49,0%	1,1%	33,8% ^c
Chudek 2008 [14]	Polska	36 600	72%	98,7% ^b	2,0%	100% ^b
Kielar 2002 & 2003 [12, 13]	Warszawa	3 656	69%	36,0%	2,0%	42,5%
Zbroński 2005 [31]	Śląsk	2 034	87%	95,5%	1,2%	55,1%

c) dotyczy osób, u których stwierdzono występowanie PNŻ i określono stopień jej zaawansowania jako C6 w części C klasyfikacji CEAP;

d) w badaniu wzięli udział wyłącznie pacjenci ze zdiagnozowaną PNŻ i leczeni preparatami diosminy;

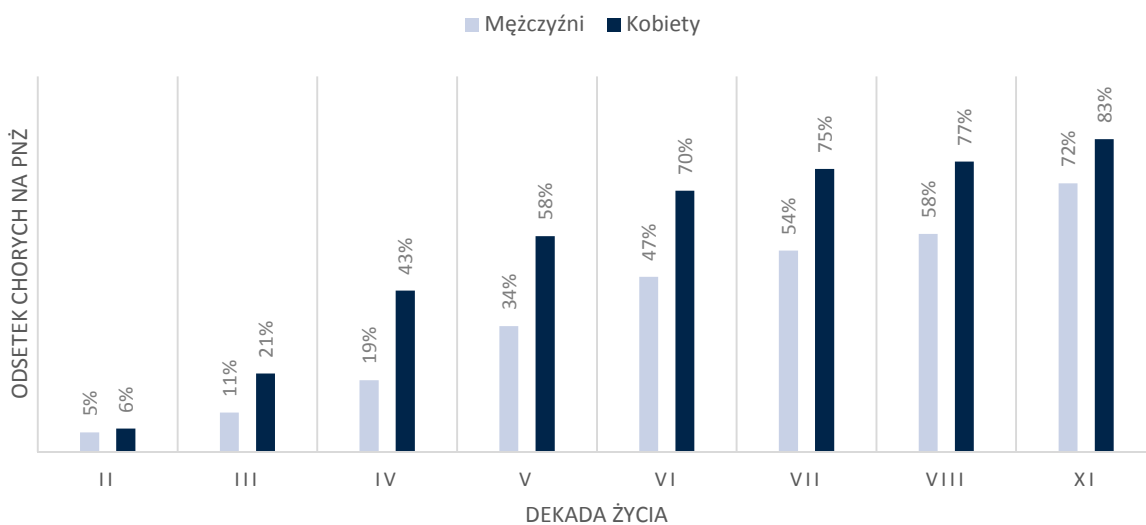
e) brak wyszczególnienia metod leczenia w publikacji; podano odsetek pacjentów leczonych farmakologicznie, operacyjnie i kompresjoterapią

Z przeprowadzonego w ramach niniejszej analizy przeglądu wynika, że jak dotychczas największym i zarazem najczęściej cytowanym polskim badaniem epidemiologicznym dotyczącym PNŻ jest badanie przeprowadzone pod kierownictwem prof. Arkadiusza Jawienia [3]. W badaniu partycypowało 803 lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, internistów i ginekologów. Każdy z nich na podstawie wywiadu lekarskiego zgromadził poprzez dedykowany kwestionariusz dane 50 kolejnych pacjentów zgłaszających się z dolegliwościami medycznymi o dowolnym podłożu. Całkowita próba badawcza objęła zatem łącznie ponad 40 tys. osób z całej Polski, głównie mieszkańców terenów zurbanizowanych (79% osób uczestniczących w badaniu pochodziło z terenów miejskich). Ze względu na dużą liczbę partycypujących w badaniu ginekologów, kobiety stanowiły większość (84%) badanej populacji. Pacjentów diagnozowano jako chorych na PNŻ, jeżeli objawy zgodne z częścią C klasyfikacji CEAP na poziomach C1–C6 występowały przynajmniej w jednej nodze. Podsumowanie wyników badania Jawien 2003 wykazało, że PNŻ zgodną z powyższą definicją zdiagnozowano u 49% przebadanych pacjentów: 51% kobiet i 38% mężczyzn.

Rozpowszechnienie PNŻ raportowane w badaniu Jawien 2003 było wyższe wśród kobiet, niż wśród mężczyzn, odmienne były także rozkłady rozpowszechnienia choroby w zależności od wieku badanych. Na poniższym wykresie (Wykres 9) przedstawiono opublikowane w artykule Jawien 2003 dane o chorobowości PNŻ w zależności od dekady życia, płci i wieku przebadanych pacjentów. Przedstawione dane uzyskano za pomocą oprogramowania CurveSnap v1.1, które umożliwia digitalizację i konwersję danych przedstawionych w formie graficznej do zapisu liczbowego. Wyraźnie zauważalna jest dodatnia korelacja pomiędzy wiekiem badanych osób a rozpowszechnieniem choroby.

Ze względu na sposób włączania pacjentów do badania określona próba nie jest jednak reprezentatywna dla całej populacji polskiej, a jedynie populacji osób leczonych u lekarzy rodzinnych.

Wykres 9.
Rozpowszechnienie PNŻ w populacji badania Jawien 2003

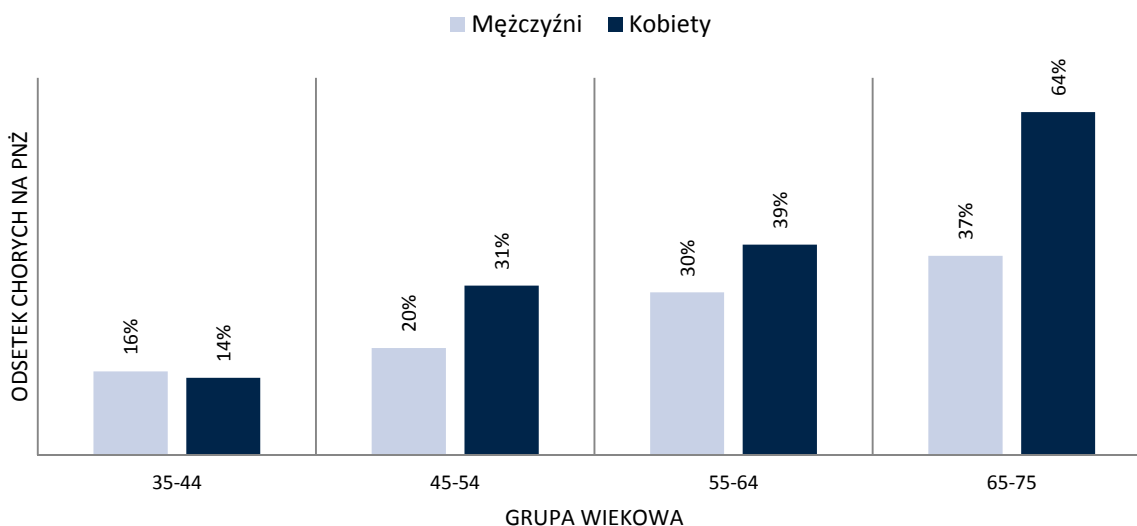


Drugim dużym badaniem epidemiologicznym odnalezionym w ramach przeglądu polskiej literatury było badanie Chudek 2008 [14], w którym wzięło udział 1346 lekarzy POZ oraz poradni chorób naczyń i chirurgii naczyń, którzy łącznie zrekrutowali 36,6 tys. pacjentów leczonych diosminą z powodu PNŻ. Z uwagi na kryterium kwalifikowania pacjentów do badania, jakim było stosowanie w leczeniu PNŻ dowolnego preparatu diosminy zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi tychże preparatów, badanie to nie dostarcza wiedzy o rozpowszechnieniu PNŻ w populacji generalnej Polski.

Artykuły Kielar 2002 & 2003 [12, 13] opisują wyniki badania przeprowadzonego w warszawskiej dzielnicy Bródno w okresie od marca 1998 do grudnia 2000 roku. Było to badanie przesiewowe, w którym udział wzięło ponad 3,6 tys. spośród zaproszonych 5 tys. wybranych losowo osób w wieku od 35 do 75 lat. Osoby badane wypełniały kwestionariusz zawierający pytania dotyczące danych osobowych, rodzaju pracy, wywiadu rodzinnego, wywiadu chorobowego, klinicznej oceny stanu układu żylnego, dolegliwości subiektywnych, czasu trwania choroby, sposobów leczenia i subiektywnej oceny ich skuteczności oraz niezdolności do pracy z powodów choroby żył. Badanie składało się z wywiadu, ogólnego badania przedmiotowego i szczegółowego badania układu żylnego. W losowo wybranej grupie osób, u których stwierdzono nieprawidłowe funkcjonowanie układu żylnego, badanie uzupełniono oceną USG, a u chorych przygotowywanych do operacji żyłaków wykonywano ultrasonografię z podwójnym obrazowaniem. Przewlekłą niewydolność żylną stwierdzono u 36% badanych, w tym 27% mężczyzn i 40% kobiet. Rozpowszechnienie PNŻ w poszczególnych grupach wiekowych przedstawiono na wykresie poniżej (Wykres 10). Najczęściej występującymi objawami były uczucie ciężkości i drętwienia kończyn (odpowiednio 28,2% i 18,6% badanych zgłaszało te dolegliwości) oraz kurcze nocne łydek (16,0%). Osoby nieleczone stanowiły blisko 42% wszystkich osób, które przystąpiły do badania. Ze względu na stosowaną metodę

włączania pacjentów, wyniki tego badania wydają się najbardziej reprezentatywne w odniesieniu do populacji polskiej.

Wykres 10.
Rozpowszechnienie PNŻ w populacji badania Kielar 2002 & 2003



Ostatnim z odnalezionych badań jest przeprowadzone w okresie od marca 2001 do czerwca 2004 dwuośrodkowe badanie przesiewowe Zbroński 2005 [31], zrealizowane pod kątem PNŻ wśród 2034 osób w wieku 24–74 lat, zamieszkujących tereny Górnego Śląska. Pacjenci dobrowolnie zgłaszali się do badania na podstawie zamieszczonych przez autorów badania ogłoszeń. Badanie objęło wywiad lekarski, badanie fizykalne i sprawdzenie przepływów w żyłach kończyn dolnych za pomocą aparatu dopplerowskiego. Występowanie PNŻ w badanej populacji wykazano w blisko 96% analizowanych przypadków, jednak treść artykułu nie pozwala jednoznacznie stwierdzić, dlaczego odsetek dodatnich wyników jest tak duży. Jednym z czynników, który mógł mieć na to wpływ jest wspomniane wcześniej dobrowolne zgłaszanie się pacjentów do badania na podstawie zamieszczanych lokalnie ogłoszeń, które mogły przyciągnąć uwagę pacjentów o bardziej nasilonych objawach choroby.

Zaawansowanie choroby wśród polskich pacjentów z PNŻ

Wszystkie uwzględnione w przeglądzie badania prezentowały zaawansowanie choroby za pomocą części C klasyfikacji CEAP.

W badaniu Jawien 2003, u ponad 78% spośród chorych na PNŻ zaobserwowano objawy stadiów C1-C2 a u około 18,6% objawy stadiów C3-C4. Wygojone owrzodzenia dotyczyły 2,1% przebadanych chorych, zaś aktywne owrzodzenie około 1,1%.

Kluczową informacją dotyczącą metodyki przyjętej w badaniu Jawien 2003 jest fakt, że jeżeli pacjent wykazywał objawy charakterystyczne dla kilku poziomów zaawansowania choroby, na przykład równoczesne występowanie żylaków – poziom C2, i obrzęków – poziom C3, przypisywano mu wówczas najwyższą zaobserwowaną kategorię. Z tego względu raportowane odsetki osób sklasyfikowanych poniżej kategorii C6 nie oddają w pełni epidemiologicznego obrazu analizowanej populacji. Przykładowo, z uwagi na powyższe ograniczenie nie można określić, jaka część pacjentów z poziomu C4 wykazywała również objawy charakterystyczne dla poziomów od C1 do C3 włącznie. Znając obraz kliniczny schorzenia można jednak wysunąć hipotezę, że u pacjentów z wyższymi stopniami zaawansowania obecne były również objawy typowe dla lżejszych stadiów choroby.

Badanie Kielar 2002 & 2003 raportowało wyższy odsetek pacjentów w stadium C3 i wyższym w porównaniu z badaniem Jawien 2003. W badaniu tym prawie 63% spośród chorych na PNŻ miało objawy stadiów C1–C2 a 34% objawy stadiów C3–C4. Wygojone owrzodzenia dotyczyły 1,3% przebadanych chorych, natomiast aktywne owrzodzenie – 2%.

W zamieszczonej poniżej tabeli (Tabela 36) przedstawiono szczegółowe wyniki odnalezionych badań w zakresie stopnia zaawansowania PNŻ w badanych próbach. W przypadku badań Jawien 2003 i Chudek 2008 odsetki zostały poddane normalizacji – wykluczono pacjentów w stopniu zaawansowania C0, aby móc zaprezentować rozkład zaawansowania tylko wśród osób ze stwierdzonymi objawami choroby.

Wyniki badań nie są spójne w omawianym zakresie, co wynika prawdopodobnie z odmiennych metod badawczych stosowanych w tych badaniach i heterogeniczności analizowanych populacji. Grupa pacjentów w badaniu Jawien 2003, ze względu na sposób włączania do badania, nie stanowi reprezentatywnej próby dla całej populacji polskiej, a jedynie populacji osób leczonych u lekarzy rodzinnych. Relatywnie duże odsetki pacjentów w stadiach C3-C6 w badaniu Chudek 2008 wynikają najprawdopodobniej z faktu, że wszyscy rekrutowani pacjenci byli już w trakcie leczenia diosminą, co wskazywałoby na wyższe zaawansowanie choroby w tej grupie. Badanie Zbroński 2005 jest z kolei badaniem o charakterze lokalnym, przeprowadzonym na małej grupie pacjentów rekrutowanych na podstawie odpowiedzi na ogłoszenie zamieszczone przez autorów. Okoliczności te wiążą się z potencjalnie większymi błędami oszacowań w porównaniu z pozostałymi odnalezionymi badaniami. .

Tabela 36.
Stopnie zaawansowania PNŻ w polskich badaniach epidemiologicznych według części C klasyfikacji CEAP

Zaawansowanie PNŻ według części C klasyfikacji CEAP	Rozkład występowania objawów wśród chorych na PNŻ			
	Jawien 2003 ^a (n _{PNŻ} =19 615)	Chudek 2008 ^a (n _{PNŻ} =36 124)	Kielar 2002 & 2003 (n _{PNŻ} =1 318)	Zbroński 2005 (n _{PNŻ} =1 943)
C1 (teleangiektazje)	33,7%	9,1%	24,6%	14,2%
C2 (żylaki)	44,5%	14,9%	38,1%	40,1%
C3 (obrzęki)	9,2%	48,5%	16,2%	25,0%
C4 (zmiany skórne)	9,4%	17,6%	17,8%	16,4%
C5 (wygojone owrzodzenie)	2,1%	7,8%	1,3%	3,2%
C6 (czynne owrzodzenie)	1,1%	2,0%	2,0%	1,2%

a) odse ki źródłowe z publikacji zostały przeskalowane aby odzwierciedlały rozpowszechnienia wśród chorych pacjentów (bez stopnia C0)

Stosowanie farmakoterapii wśród chorych na PNŻ w Polsce

Aby dopełnić obraz epidemiologiczny PNŻ w Polsce poszukiwano również informacji dotyczących odsetków pacjentów stosujących leczenie farmakologiczne. Zestawienie wyników badań w tym zakresie przedstawiono w znajdującej się na stronie 54 niniejszego dokumentu tabeli (Tabela 35).

W artykule Jawien 2003 nie poświęcono dużej uwagi danym informującym, jak wielu pacjentów z PNŻ stosowało leczenie przed przystąpieniem do badania lub w trakcie jego trwania. Autorzy nadmieniają jedynie, że 66,2% chorych na PNŻ nie stosowało żadnej terapii, zaś u pozostałych stosowane były przeważnie farmakoterapia, leczenie operacyjne lub kompresjoterapia.

W badaniu Chudek 2008, ze względu na opisane już wcześniej kryterium kwalifikacji pacjentów do badania, pacjenci leczeni farmakologicznie stanowili 100% badanej próby. Poza stosowaniem preparatów diosminy, przyjmowali oni także leki przeciwplytkowe (19,3% pacjentów), diuretyki (14,8%) a także heparyny drobnocząsteczkowe (3,9%), leki przeciwkrzepliwe (3,2%) i sulodeksyd (0,4%).

Wśród pacjentów z warszawskiej dzielnicy Bródno z badania Kielar 2002 & 2003 farmakoterapię lekami flebotropowymi stosowało około 42,5% chorych, z czego 9,7% stosowało ją w skojarzeniu z kompresjoterapią. Z kolei w populacji Górnego Śląska leczenie farmakologiczne zgłaszało niemal 55% kobiet i około 38% mężczyzn, potwierdzając tym samym często opisywany w literaturze hipotezę, że mężczyźni wykazują tendencję do bagatelizowania wczesnych objawów PNŻ i w rezultacie nie podejmowania leczenia.

Wyniki polskich badań na tle wyników badań europejskich

Duże rozpowszechnienie PNŻ obserwowane wśród mieszkańców Polski nie jest zjawiskiem odosobnionym na tle innych państw europejskich. W trakcie minionej dekady w krajach europejskich przeprowadzono szereg badań epidemiologicznych, których wyniki potwierdzają tezę o cywilizacyjnym charakterze przewlekłej niewydolności żylniej. Szczegółowe zestawienie wyników badań

rozpowszechnienia PNŻ w państwach europejskich przedstawiono w znajdującej się poniżej tabeli (Tabela 37).

Największym badaniem z zakresu oceny rozpowszechnienia PNŻ było zrealizowane w ramach *VEIN Consult Program* wieloośrodkowe badanie przesiewowe 91,5 tys. pacjentów z 20 państw, zgłaszających się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej niezależnie od celu wizyty (Rabe 2012 [38]). W badaniu wzięło udział ponad 6,2 tys. lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Średnia wieku w próbie wyniosła 51 lat a 68% przebadanych stanowiły kobiety. Rozpowszechnienie choroby w badanej populacji oceniono na poziomie około 64%, z czego 21,7% pacjentów było w stadium C1 według części C klasyfikacji CEAP, 17,9% w stadium C2, zaś pozostałe 24,3% w stadiach od C3 do C6. Ponad 22% przebadanych pacjentów wymagało dalszego skierowania do specjalistów z dziedziny chorób żył, choć jak wskazują autorzy, mniej niż 50% pacjentów faktycznie zasięgnęło porady wyżej wymienionych specjalistów, co ich zdaniem wskazuje na niską świadomość pacjentów o możliwości zapobiegania progresji choroby. Ze względu na skalę omawianego badania, jest ono obarczone ograniczeniem wynikającym z faktu, że metody rekrutacji pacjentów różniły się w poszczególnych państwach.

W kolejnym, przeprowadzonym w Hiszpanii w latach 2009-2010 przekrojowym badaniu rozpowszechnienia PNŻ (Escudero-Rodriguez 2014 [33]), objawy choroby stwierdzono u 48,5% spośród 19,8 tys. przebadanych pacjentów. Metodyka przyjęta przez autorów badania, charakterystyczna dla badań przesiewowych, pokrywała się z metodyką zastosowaną w polskim badaniu Jawien 2003, jak i opisanym powyżej badaniu Rabe 2012. W badaniu hiszpańskim, około tysiąca lekarzy pierwszego kontaktu zrekrutowało do badania dwudziestu kolejnych pacjentów zgłaszających się do wybranych klinik (z dowolnych przyczyn medycznych) i przeprowadziło badanie fizykalne w celu stwierdzenia występowania objawów PNŻ. Większość badanej próby stanowiły kobiety (63%) a średnia wieku osób badanych wyniosła 54 lata. Częstość występowania objawów systematycznie wzrastała wraz z wiekiem badanych: w grupie pacjentów od 18. do 34. roku życia choroba dotyczyła 17,6% osób, natomiast wśród pacjentów powyżej 65. roku życia dotknęła już ponad 65% badanych. W blisko 60% przypadków, lekarze biorący udział w badaniu uznali za konieczne zastosowanie leczenia, w szczególności w zakresie zmiany stylu życia (92%), jak i zastosowania farmakoterapii (82%).

W kolejnym badaniu epidemiologicznym (Schoevaerdt 2007 [34]) przeprowadzonym w Belgii przez 502 lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, w grupie ponad 3,8. tys. pacjentów objawy PNŻ zostały wykryte u 76% badanych a leczenie farmakologiczne zalecono 67% chorym. W badanej grupie pacjentów pierwsze objawy choroby pacjenci zauważali średnio 8 lat przed przystąpieniem do badania.

We włoskim badaniu Chiesa 2005 [35] wśród ponad 5,1 tys. egzaminowanych pacjentów w wieku 18-89 lat, zaledwie u 22,7% nie stwierdzono objawów PNŻ. Badanie przeprowadzono w 30 jednostkach chirurgii naczyniowej zlokalizowanych na terenie 24 włoskich miast. Wyniki badania mogą

jednak nie odzwierciedlać rzeczywistego rozpowszechnienia choroby we Włoszech ze względu na metodę rekrutowania pacjentów (poprzez ogłoszenia telewizyjne i prasowe), która nie spełniała kryterium losowego doboru.

W populacji badania węgierskiego Bihari 2012 [36] liczącej 566 uczestników, rozpowszechnienie PNŻ sięgnęło 58% i również wykazywało dodatnią korelację względem wieku uczestników, utrzymując się na poziomie około 70% w grupie wiekowej 41-70 lat i osiągając maksimum u pacjentów w ósmej dekadzie życia (82%).

W ostatnim z uwzględnionych w ramach przeglądu bazy MEDLINE badań (Lacroix 2003 [37]) ukierunkowanym na populację czynnych zawodowo mieszkańców Francji, ponad 51% osób (62% kobiet i 22% mężczyzn) wykazywało objawy PNŻ, przy czym należy zaznaczyć, że była to populacja młodsza od wcześniej wymienionych (średnia wieku w grupie wyniosła 38 lat).

Przeprowadzony przegląd badań europejskich wyłania obraz PNŻ jako choroby powszechnie występującej w krajach rozwiniętych, z rozpowszechnieniem od 48,5% w populacji Hiszpanii do 77,3% we Włoszech. Różnice w przyjętych przez autorów badań metodykach oraz parametrach społeczno-demograficznych badanych pacjentów są na tyle niewielkie, że uzasadniona wydaje się być teza, że badania te są ze sobą porównywalne i zarazem wykazują spójne wyniki.

Tabela 37.
Rozpowszechnienie PNŻ w wybranych krajach europejskich

Badanie	Zasięg badania	Liczebność próby	Odsetek kobiet	Chorobowość PNŻ w próbie	Czynne owrzodzenia żył ^a	Leczenie farmakologiczne
Rabe 2012	20 państw	91 545	68%	63,9%	<9,6% ^b	— ^d
Rodriguez 2014	Hiszpania	19 800	63%	48,5%	0,1%	82%
Chiesa 2005	Włochy	5 187	86%	77,3%	<8,6% ^b	— ^d
Schoevaerdt 2007	Belgia	3 813	70%	76,0%	3,3%	67%
Lacroix 2003	Francja	2 190	73%	51,4%	0,5%	41% ^c
Bihari 2012	Węgry	566	62%	58,0%	1,7%	— ^d

a) dotyczy osób, u których stwierdzono występowanie PNŻ i określono stopień jej zaawansowania jako C6 w części C klasyfikacji CEAP;

b) dotyczy pacjentów w stadiach C4-C6; brak szczegółowych danych dla stanu C6 w artykule;

c) obliczenia własne w oparciu o dane opublikowane w artykule;

d) żaden z pacjentów nie był leczony w ramach badania lub brak danych w artykule

11.2. Oszacowanie populacji docelowej

Oszacowanie populacji docelowej analizy wpływu na budżet przeprowadzono w oparciu o prognozy liczby mieszkańców Polski na lata 2015–2017, opracowane przez Główny Urząd Statystyczny [39], oraz dane o rozpowszechnieniu PNŻ wśród 3,6 tys. dorosłych Polaków z badania Kielar 2002 & 2003 [12, 13].

Projekcji liczebności populacji dokonano biorąc pod uwagę wskaźniki rozpowszechnienia choroby zależne od płci i wieku. W badaniu Kielar 2001 & 2003 raportowano rozpowszechnienie PNŻ jedynie w grupach wiekowych 35–44, 45–54, 55–64 oraz 65–75, dlatego w analizie przyjęto, że pacjenci poniżej 35. roku życia mają taką samą częstość występowania przewlekłej niewydolności żylną, jak pacjenci w grupie wiekowej 35–44, a pacjenci w wieku powyżej 75. lat chorują na PNŻ z częstością taką, jak w grupie wiekowej 65–75. Ze względu na obraz kliniczny analizowanego schorzenia i jego powszechny charakter, podczas szacowania populacji docelowej przyjęto również, że rozpowszechnienie PNŻ na przestrzeni kolejnych lat horyzontu czasowego będzie utrzymywać się na stałym poziomie. Coroczne zmiany liczebności populacji docelowej będą zatem pochodną zmian zachodzących w strukturze wiekowej mieszkańców Polski w ciągu trzech kolejnych lat horyzontu czasowego. Jest to naturalna konsekwencja obserwowanego przez demografów zjawiska starzenia się polskiego społeczeństwa i wydłużania się przeciętnego czasu trwania życia.

Oszacowana w powyższy sposób populacja docelowa niniejszej analizy, zdefiniowana zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym leku Diohespan® jako pacjenci z objawami PNŻ i pacjenci z owrzodzeniami kończyn dolnych [1], wyniesie w pierwszym roku horyzontu czasowego 8,69 mln osób i wzrośnie do 8,78 mln w roku 2017 (Tabela 38).

Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym leku Diohespan®, poza uczuleniem na diosminę nie istnieją bezwzględne przeciwwskazania do stosowania tego preparatu. Nie stwierdzono również występowania interakcji diosminy z innymi lekami, a zatem liczebność populacji docelowej pokrywa się zarazem z populacją, u której wnioskowana technologia może zostać zastosowana.

Tabela 38.
Prognoza liczebności populacji docelowej analizy wpływu na budżet na lata 2015-2017

życia grupa wiekowa	Rozpowszechnienie PNŻ		Liczebność populacji docelowej [tys. osób] ^a		
	Mężczyźni	Kobiety	2015	2016	2017
15–24 lat	15,5%	14,3%	652	626	604
25–34 lat	15,5%	14,3%	902	888	864
35–44 lat	15,5%	14,3%	857	872	890
45–54 lat	19,9%	31,5%	1 203	1 197	1 202
55–64 lat	30,2%	39,1%	1 914	1 887	1 852
65–75 lat	36,9%	63,6%	1 740	1 842	1 955
>75 lat	36,9%	63,6%	1 421	1 422	1 413
Pacjenci z PNŻ razem (C1-C6)	26,8%	40,1%	8 689	8 734	8 780

a) oszacowano w oparciu o dane GUS dotyczące prognozowanej liczby mieszkańców Polski w latach 2015-2017

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej w poszczególnych stadiach chorobowych, skorzystano z rozkładu zaawansowania PNŻ w populacji polskiej raportowanego przez Kielar 2002 & 2003. Zgodnie z tym badaniem największy odsetek stanowią pacjenci z żylakami – około 38,1%, co w rezultacie daje od 3,31 mln osób w 2015 roku do 3,35 mln osób w roku 2017. Najrzadziej występuje

stadium PNŻ „wygojone owrzodzenia” , tj. C5 części C klasyfikacji CEAP (owrzodzenia żyłne). Pacjenci w tym stadium stanowią około 1,3% spośród wszystkich pacjentów z PNŻ. W rezultacie zastosowania tego mnożnika, szacuje się, że liczebność pacjentów w tej podgrupie wyniesie 113 tys. osób w roku 2015 i wzrośnie do 114 tys. pacjentów w 2017 roku. Zgodnie z badaniem Kielar 2002 & 2003 ostatnie stadium choroby, tj. „czynne owrzodzenia żyłne” (C6 w skali CEAP) występuje u 2% chorych z PNŻ, co przekłada się na 174 tys. chorych w 2015 roku i 176 tys. w roku 2017 (Tabela 39).

Tabela 39.
Liczebność populacji docelowej według stopnia zaawansowania PNŻ

Stadium choroby	Rozkład zaawansowania ^a	Liczebność populacji docelowej [tys. osób]		
		2015	2016	2017
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	24,6%	2 137	2 149	2 160
Pacjenci z żylakami (C2)	38,1%	3 311	3 328	3 345
Pacjenci z obrzękami (C3)	16,2%	1 408	1 415	1 422
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	17,8%	1 547	1 555	1 563
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	1,3%	113	114	114
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	2,0%	174	175	176

a) na podstawie Kielar 2002 & 2003 [12, 13]

11.3. Wyniki dla subpopulacji pacjentów

11.3.1. Populacja docelowa

Liczbę pacjentów z niewydolnością żylną oszacowano na 9 mln osób. 63% chorych stanowią osoby w początkowych stadiach choroby (C1 – 2,1 mln oraz C2 – 3,3 mln osób). Liczba pacjentów z obrzękami (C3) wynosi 1,4 mln, ze zmianami skórnymi (C4) – 1,5 mln, z wygojonymi owrzodzeniami (C5) – 110 tys., a z czynnymi owrzodzeniami (C6) – 175 tys.

Tabela 40.
Liczba pacjentów z populacji docelowej

	2015	2016	2017
Ogółem	8 689 tys.	8 734 tys.	8 780 tys.
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	2 137 tys.	2 149 tys.	2 160 tys.
Pacjenci z żylakami (C2)	3 311 tys.	3 328 tys.	3 345 tys.
Pacjenci z obrzękami (C3)	1 408 tys.	1 415 tys.	1 422 tys.
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	1 547 tys.	1 555 tys.	1 563 tys.
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	113 tys.	114 tys.	114 tys.
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	174 tys.	175 tys.	176 tys.

11.3.1.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym w latach 2015-2017 leczonych będzie 856-832 tys. pacjentów, w tym 547-593 tys. osób leczonych będzie diosminą zmikronizowaną.

Tabela 41.
Liczba pacjentów leczonych w scenariuszu istniejącym

	2015	2016	2017
Liczba pacjentów leczonych			
Ogółem	855 865	844 363	831 874
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	78 122	77 072	75 932
Pacjenci z żylakami (C2)	127 599	125 884	124 022
Pacjenci z obrzękami (C3)	414 912	409 336	403 282
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	151 035	149 005	146 801
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	66 837	65 939	64 964
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	17 360	17 127	16 874
Liczba pacjentów leczonych diosminą zmikronizowaną			
Ogółem	547 435	571 787	593 040
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	49 969	52 191	54 131
Pacjenci z żylakami (C2)	81 616	85 246	88 415
Pacjenci z obrzękami (C3)	265 389	277 195	287 498
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	96 606	100 904	104 654
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	42 751	44 653	46 312
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	11 104	11 598	12 029

11.3.1.2. Scenariusz nowy

Tabela 42.
Liczba pacjentów leczonych w scenariuszu nowym

	2015	2016	2017
Liczba pacjentów leczonych			
Ogółem	965 352	958 720	950 482
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	88 115	87 510	86 758
Pacjenci z żylakami (C2)	143 922	142 933	141 705
Pacjenci z obrzękami (C3)	467 990	464 775	460 782
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	170 356	169 186	167 732
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	75 388	74 870	74 226
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	19 581	19 447	19 280
Liczba pacjentów leczonych diosminą zmikronizowaną			
Ogółem	656 922	686 144	711 648
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	59 962	62 630	64 958
Pacjenci z żylakami (C2)	97 939	102 295	106 098
Pacjenci z obrzękami (C3)	318 467	332 634	344 997
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	115 927	121 084	125 585

	2015	2016	2017
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	51 301	53 583	55 575
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	13 325	13 918	14 435
Liczba pacjentów leczonych preparatem Diohespan			
Ogółem	383 204	400 251	415 128
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	34 978	36 534	37 892
Pacjenci z żylakami (C2)	57 131	59 672	61 890
Pacjenci z obrzękami (C3)	185 772	194 036	201 249
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	67 624	70 632	73 258
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	29 926	31 257	32 419
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	7 773	8 119	8 420

11.3.2. Scenariusz istniejący

11.3.2.1. Wydatki płatnika publicznego

W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z lekami stosowanymi w leczeniu PNŻ ze względu na brak refundacji.

11.3.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Tabela 43.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – scenariusz istniejący

Koszty w mln zł	2015	2016	2017
Diosmina	73,0	74,1	75,2
Diosmina zmikronizowana, w tym	62,8	65,6	68,0
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	5,7	6,0	6,2
Pacjenci z żylakami (C2)	9,4	9,8	10,1
Pacjenci z obrzękami (C3)	30,5	31,8	33,0
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	11,1	11,6	12,0
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	4,9	5,1	5,3
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	1,3	1,3	1,4
Pentoksyfilina	34,1	29,3	24,6
Hydroksyetylorutozyd	6,8	6,7	6,7
RAZEM, w tym	113,8	110,2	106,5
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	10,4	10,1	9,7
Pacjenci z żylakami (C2)	17,0	16,4	15,9
Pacjenci z obrzękami (C3)	55,2	53,4	51,6
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	20,1	19,4	18,8
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	8,9	8,6	8,3
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	2,3	2,2	2,2

11.3.3. Scenariusz nowy

11.3.3.1. Wydatki płatnika publicznego

Tabela 44.
Wydatki płatnika publicznego – scenariusz nowy

Koszty w mln zł	2015	2016	2017
Diosmina	48,0	50,1	52,0
Diosmina zmikronizowana	48,0	50,1	52,0
Diohespan, w tym	48,0	50,1	52,0
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	3,5	3,7	3,8
Pacjenci z żylakami (C2)	7,3	7,6	7,9
Pacjenci z obrzękami (C3)	23,7	24,8	25,7
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	8,6	9,0	9,4
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	3,8	4,0	4,1
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	1,0	1,0	1,1
Pentoksyfilina	0	0	0
Hydroksyetylorutozyd	0	0	0
Oszczędności w innych świadczeniach medycznych	-1,3	-1,3	-1,4
RAZEM, w tym	46,7	48,8	50,6
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	3,5	3,7	3,8
Pacjenci z żylakami (C2)	7,3	7,6	7,9
Pacjenci z obrzękami (C3)	23,7	24,8	25,7
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	8,6	9,0	9,4
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	3,8	4,0	4,1
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	-0,3	-0,3	-0,3

11.3.3.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Tabela 45.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – scenariusz nowy

Koszty w mln zł	2015	2016	2017
Diosmina	113,1	116,1	118,7
Diosmina zmikronizowana	103,0	107,6	111,6
Diohespan, w tym	71,6	74,8	77,6
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	6,5	6,8	7,1
Pacjenci z żylakami (C2)	10,7	11,1	11,6
Pacjenci z obrzękami (C3)	34,7	36,2	37,6
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	12,6	13,2	13,7
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	5,6	5,8	6,1
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	1,5	1,5	1,6
Pentoksyfilina	34,1	29,3	24,6
Hydroksyetylorutozyd	6,8	6,7	6,7

Koszty w mln zł	2015	2016	2017
Oszczędności w innych świadczeniach medycznych	-1,7	-1,8	-1,8
RAZEM, w tym	152,3	152,2	150,0
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	14,1	13,9	13,7
Pacjenci z żylakami (C2)	23,0	22,7	22,4
Pacjenci z obrzękami (C3)	74,7	73,8	72,7
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	27,2	26,9	26,5
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	12,0	11,9	11,7
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	1,4	3,1	3,0

11.3.4. Wydatki inkrementalne

11.3.4.1. Wydatki płatnika publicznego

Tabela 46.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego

Populacja refundacyjna	Całkowite wydatki inkrementalne w mln zł		
	2015	2016	2017
Pacjenci z PNŻ	46,7	48,8	50,6
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	3,5	3,7	3,8
Pacjenci z żylakami (C2)	7,3	7,6	7,9
Pacjenci z obrzękami (C3)	23,7	24,8	25,7
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	8,6	9,0	9,4
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	3,8	4,0	4,1
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	-0,3	-0,3	-0,3
Stadium C2–C6	43,2	45,1	46,8
Stadium C3–C6	35,9	37,5	38,9
Stadium C4–C6	12,2	12,7	13,2
Stadium C5–C6	3,5	3,7	3,8

11.3.4.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Tabela 47.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów

Populacja refundacyjna	Całkowite wydatki inkrementalne w mln zł		
	2015	2016	2017
Pacjenci z PNŻ	38,5	40,2	41,7
Pacjenci z teleangiektazjami (C1)	3,7	3,8	4,0
Pacjenci z żylakami (C2)	6,0	6,3	6,5
Pacjenci z obrzękami (C3)	19,5	20,3	21,1
Pacjenci ze zmianami skórnymi (C4)	7,1	7,4	7,7
Pacjenci z wygojonymi owrzodzeniami (C5)	3,1	3,3	3,4

Populacja refundacyjna	Całkowite wydatki inkrementalne w mln zł		
	2015	2016	2017
Pacjenci z czynnymi owrzodzeniami (C6)	-0,9	-0,9	-0,9
Stadium C2–C6	34,8	36,4	37,7
Stadium C3–C6	28,8	30,1	31,2
Stadium C4–C6	9,4	9,8	10,1
Stadium C5–C6	2,3	2,4	2,5