

**Pozakonazol (Noxafil®)  
w profilaktyce inwazyjnych  
zakażeń grzybiczych u pacjentów  
z nowotworami hematologicznymi  
oraz po przeszczepie szpiku kostnego**

**Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**



Warszawa  
grudzień 2013



[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez MSD Polska Sp. z o. o.

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

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

**Cytowanie:**

[REDACTED] (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, grudzień 2013.



## Streszczenie

### Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania pozakonazolu (Noxafil®, MSD) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych (IZG) u dorosłych chorych:

- z ostrą białaczką szpikową (AML) lub zespołem mielodysplastycznym (MDS) otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych;
- po przeszczepieniu szpiku kostnego, którzy otrzymują duże dawki leków immunosupresyjnych z powodu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD) i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych.

### Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji (lata 2014 i 2015).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z obecnym stosowaniem leków przeciwgrzybiczych w profilaktyce IZG (scenariusz istniejący) oraz spodziewanych wydatków związanych z wprowadzeniem finansowania pozakonazolu w ramach wykazu leków refundowanych (scenariusz nowy), jak również wskazano dodatkowe obciążenia budżetowe związane z zakupem leków.

W ramach scenariusza istniejącego uwzględniono wyłącznie [Redacted text block]

[REDACTED]

Dobowe zużycie leków założono na jednakowym poziomie jak w analizie ekonomicznej, tj. zgodnie z badaniami RCT oraz ChPL. Z kolei czas trwania terapii przyjęto zgodnie z [REDACTED] uznając je za odpowiadające rzeczywistej praktyce stosowania leków w Polsce, a dane odpowiadające długości terapii w badaniach klinicznych testowano w ramach analizy wrażliwości.

Koszty związane z refundacją leków – flukonazolu i itrakonazolu - przyjęto w oparciu o wykaz leków refundowanych. Średni koszt dla opakowań refundowanych oszacowano zgodnie z udziałem w sprzedaży wg danych NFZ. Założono brak zmian udziału w sprzedaży poszczególnych preparatów z grupy.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Niepewne parametry dotyczące liczby chorych z AML/MDS oraz pacjentów po allo-HSCT w Polsce testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości w odniesieniu do

## Wyniki

Wyniki przedstawione poniżej dotyczą kosztu wprowadzenia finansowania pozakonazolu w ramach wykazu leków refundowanych z uwzględnieniem perspektywy NFZ (koszty z perspektywy łącznej były zbliżone i nie wpływają na wnioski z analizy).

[Redacted text block]

- [Redacted list item 1]
- [Redacted list item 2]
- [Redacted list item 3]
- [Redacted list item 4]
- [Redacted list item 5]

[Redacted text block]

- [Redacted list item 1]
- [Redacted list item 2]
- [Redacted list item 3]
- [Redacted list item 4]
- [Redacted list item 5]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item 1]
- [Redacted list item 2]
- [Redacted list item 3]
- [Redacted list item 4]
- [Redacted list item 5]
- [Redacted list item 6]
- [Redacted list item 7]
- [Redacted list item 8]
- [Redacted list item 9]
- [Redacted list item 10]

- Finansowanie pozakonazolu w docelowej populacji chorych umożliwi dostęp do nowoczesnej i rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych (NCCN, ESCMID, ECIL, IDSA, ASBMT, GSHO, Australia/Nowa Zelandia) oraz agencje oceny technologii medycznych (m.in. SMC, HAS, CADTH, PBAC) dodatkowej opcji terapeutycznej, która będzie stanowić istotną i oczekiwaną przez chorych alternatywę dla aktualnie dostępnych leków.



## **Słowa kluczowe**

pozakonazol, inwazyjne zakażenia grzybicze, nowotwory hematologiczne, przeszczep szpiku kostnego, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

## Skróty i akronimy

allo-HSCT	allogeniczny przeszczep szpiku kostnego (ang. <i>allogenic hematopoietic stem cell transplantation</i> )
AML	ostra białaczka szpikowa (ang. <i>acute myoblastic leukemia</i> )
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych w Polsce
FLU	flukonazol
GVHD	choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi (ang. <i>Graft-Versus-Host Disease</i> )
IZG	inwazyjne zakażenia grzybicze (ang. <i>invasive fungal infections, IFI</i> )
ITR	itrakonazol
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MDS	zespół mielodysplastyczny (ang. <i>myodysplastic syndrome</i> )
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
POZ	pozakonazol



## Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>Słowa kluczowe</b> .....	<b>9</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>10</b>
<b>Spis treści</b> .....	<b>11</b>
<b>1 Cel pracy</b> .....	<b>13</b>
<b>2 Analiza wpływu na budżet</b> .....	<b>15</b>
2.1 Populacja .....	15
2.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	15
2.1.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku .....	17
2.1.2.1 Pacjenci z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią .....	18
2.1.2.2 Pacjenci po allo-HSCT z GVHD .....	20
2.1.2.3 Pacjenci z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią oraz po allo-HSCT z GVHD (łącznie) .....	22
2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	24
2.1.4 Podsumowanie .....	26
2.2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny .....	27
2.3 Perspektywa .....	31
2.4 Horyzont czasowy analizy .....	31
2.5 Scenariusze .....	31
2.5.1 Scenariusz istniejący .....	32
2.5.2 Scenariusz nowy .....	35
2.6 Parametry .....	37
2.6.1 Dawkowanie .....	37
2.6.2 Koszty .....	38
2.6.2.1 Pozakonazol .....	38
2.6.2.2 Azole [REDACTED] .....	39
[REDACTED] .....	
2.6.3 Długość terapii .....	44
2.6.4 Analiza wrażliwości .....	45

---

2.6.5 Podsumowanie.....	50
2.7 Oszacowania na 2013 rok.....	52
2.8 Wyniki – perspektywa NFZ.....	54
2.8.1 Analiza podstawowa.....	54
2.8.2 Scenariusz minimalny .....	57
2.8.3 Scenariusz maksymalny .....	60
2.8.4 Analiza wrażliwości .....	63
2.9 Wyniki - perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	66
2.9.1 Analiza podstawowa.....	66
2.9.2 Scenariusz minimalny .....	69
2.9.3 Scenariusz maksymalny .....	72
2.9.4 Analiza wrażliwości .....	75
<b>3 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....</b>	<b>78</b>
<b>4 Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>79</b>
<b>5 Dyskusja i ograniczenia.....</b>	<b>80</b>
<b>6 Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>84</b>
<b>7 Aneks.....</b>	<b>86</b>
7.1 Badanie opinii w grupie ekspertów.....	86
7.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	112
7.3 Aspekty etyczne.....	114
<b>Spis tabel.....</b>	<b>116</b>
<b>Spis ilustracji.....</b>	<b>118</b>
<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>119</b>

## 1 Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania pozakonazolu (Noxafil®, MSD) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych (IZG) u dorosłych chorych:

- z ostrą białaczką szpikową (AML) lub zespołem mielodysplastycznym (MDS) otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych;
- po przeszczepieniu szpiku kostnego, którzy otrzymują duże dawki leków immunosupresyjnych z powodu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD) i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych.

W tabeli poniżej przedstawiono kontekst analizy wg schematu PICO.

**Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.**

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	<p>1. dorośli pacjenci z ostrą białaczką szpikową (AML) lub zespołem mielodysplastycznym (MDS) otrzymujący chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych (IZG)</p> <p>2. dorośli pacjenci po przeszczepieniu szpiku kostnego (allo-HSCT), którzy otrzymują duże dawki leków immunosupresyjnych z powodu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD) i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych (IZG)</p>
Interwencja	pozakonazol (Noxafil®, MSD)
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia</li> <li>• łączna (płatnika publicznego i chorego)</li> </ul>
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	brak dedykowanego finansowania pozakonazolu*
Scenariusz nowy	<p>finansowanie pozakonazolu w ramach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• katalogu C., tj. katalogu leków refundowanych dostępnych w ramach chemioterapii dla chorych z AML lub MDS</li> <li>• katalogu A 1., tj. leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę dla chorych po allo-HSCT z GVHD</li> </ul>
Wyniki	<ul style="list-style-type: none"> <li>• analiza wpływu na budżet <ul style="list-style-type: none"> <li>○ bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją pozakonazolu</li> </ul> </li> <li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych</li> <li>• aspekty etyczne i społeczne</li> </ul>

\* pozakonazol aktualnie finansowany jest przez NFZ w ramach systemu JGP (Jednorodne Grupy Pacjentów) oraz z wewnętrznych środków szpitala.

## 2 Analiza wpływu na budżet

### 2.1 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>1</sup> analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- 1) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 2.1.1);
- 2) docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 2.1.2);
- 3) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 2.1.3)
- 4) w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 2.1.2).

#### 2.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL)<sup>2</sup> stanowią:

- dorośli chorzy z następującym zakażeniem grzybiczym:
  - inwazyjna aspergiloza oporna na amfoterycynę B lub itraconazol, lub w przypadku nietolerancji tych leków przez pacjenta;
  - fuzarioza oporna na amfoterycynę B lub w przypadku nietolerancji amfoterycyny B przez pacjenta;
  - chromoblastomikoza i grzybiak odporne na itraconazol lub w przypadku nietolerancji itraconazolu przez pacjenta;
  - kokcydiodomikoza oporna na amfoterycynę B, itraconazol lub flukonazol, lub w przypadku nietolerancji tych leków przez pacjenta;
  - kandydoza jamy ustnej i gardła: jako terapia pierwszego rzutu u pacjentów z ciężką postacią choroby lub u pacjentów o obniżonej odporności, u których przewiduje się słabą odpowiedź na leczenie miejscowe;
- pacjenci:
  - z ostrą białaczką szpikową lub zespołem mielodysplastycznym otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych;

- po przeszczepieniu szpiku, którzy otrzymują duże dawki leków immunosupresyjnych z powodu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





[Redacted text block]

### 2.1.2.1 Pacjenci z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[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 text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Large redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]



[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]



## 2.2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## 2.3 Perspektywa

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta, w przypadku współpłacenia”.<sup>12</sup> Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.<sup>1</sup>

Mając na uwadze oba powyższe dokumenty analizę wpływu na budżet przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Dodatkowo, ze względu na współpłacenie, wyniki przedstawiono z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

## 2.4 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) „Zazwyczaj stosowany jest przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.”<sup>12</sup>

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.<sup>1</sup>

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia kierunku zachowania się rynku.

Wydłużenie horyzontu czasowego analizy przy możliwym pojawieniu się alternatywnych sposobów leczenia, jak również ze względu na zachowania konkurencyjne, erozje cen, wprowadzenie finansowania nowych leków w analizowanym wskazaniu powoduje, że oszacowania mogą być obarczone błędem.

## 2.5 Scenariusze







Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Large redacted area]



[Redacted text block]

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]





W scenariuszu nowym przyjęto ceny zgodnie z danymi Wnioskodawcy z uwzględnieniem marży hurtowej 5% (od 2014 r.), które przedstawiono wraz z uzasadnieniem grupy limitowej w rozdz. 2.2.

W poniższej tabeli przedstawiono dzienny koszt stosowania pozakonazolu w scenariuszu nowym w profilaktyce IZG u pacjentów z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią oraz pacjentów po allo-HSCT z GVHD po uwzględnieniu dawki dobowej opisanej powyżej w rozdz. 2.6.1.


Flukonazol i itrakonazol finansowane są w ramach grupy limitowej 110.1 i 110.2 i wydawane za odpłatnością 50% we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz:

- w profilaktyce zakażeń grzybiczych u chorych z rozpoznaniem przewlekłej białaczki limfatycznej otrzymujących analogi puryn lub alemtuzumab (flukonazol);
- w leczeniu profilaktycznym u pacjentów z zaburzeniami odporności lub chorobami rozrostowymi układu krwiotwórczego (flukonazol i itrakonazol);
- w leczeniu zapobiegawczym (pierwotne lub wtórne) u pacjentów po autologicznym lub allogenicznym przeszczepie szpiku (itrakonazol).<sup>10</sup>

Poniżej przedstawiono preparaty handlowe flukonazolu i itrakonazolu finansowane w ramach wykazu leków refundowanych z uwzględnieniem marży hurtowej 6% oraz po uwzględnieniu marży hurtowej obowiązującej od 2014 r., tj. 5%.

Kolorem szarym zaznaczono preparaty stanowiące podstawę limitu w grupach 110.1 (Flumycon) i 110.2 (Fluconazole Polfarmex).<sup>10</sup>

**Tab. 27. Ceny preparatów flukonazolu i itrakonazolu finansowanych w ramach wykazu leków refundowanych – stan na listopad/grudzień 2013 r. (marża hurtowa 6%).<sup>10</sup>**

Sub- stancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zby- tu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detalicz- na, PLN	Wysokość limitu finanso- wania, PLN	Poziom odpłat- ności	Wyso- so- kość ref., PLN	Wysokość dopłaty chorego, PLN	Udział w rynku (NFZ), %
FLU	Flucofast, kaps., 50 mg	7 kaps.	10,58	11,21	14,73	12,25	50%	6,12	8,61	8%
FLU	Flucofast, kaps., 50 mg	14 kaps.	21,6	22,9	28,43	24,51	50%	12,25	16,18	5%
FLU	Flucofast, kaps., 150 mg	1 kaps.	4,32	4,58	6,32	5,25	50%	2,62	3,7	8%
FLU	Flucofast, kaps. twarde, 100 mg	7 kaps. (blist.)	22,14	23,47	29	24,51	50%	12,25	16,75	10%
FLU	Flucofast, kaps. twarde, 100 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	91,8	97,31	109,85	98,02	50%	49,01	60,84	1%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 150 mg	1 tabl. (blist.)	3,87	4,1	5,84	5,25	50%	2,62	3,22	6%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 150 mg	3 tabl. (blist.)	11,6	12,3	16,4	15,75	50%	7,87	8,53	1%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 100 mg	28 tabl.	72,18	76,51	89,05	89,05	50%	44,52	44,53	1%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 50 mg	14 tabl. (2 blist.po 7 szt.)	19,09	20,24	25,77	24,51	50%	12,25	13,52	3%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 50 mg	7 tabl. (blist.)	9,02	9,56	13,08	12,25	50%	6,12	6,96	6%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 100 mg	7 tabl. (blist.)	19,09	20,24	25,77	24,51	50%	12,25	13,52	10%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl., 200 mg	7 szt. (1 blist.po 7)	36,5	38,69	47,23	47,23	50%	23,61	23,62	0%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl., 200 mg	14 szt. (2 blist.po 7)	72,36	76,7	89,25	89,25	50%	44,62	44,63	0%
FLU	Flumycon, kaps., 50 mg	14 kaps.	24,08	25,52	31,05	24,51	50%	12,25	18,8	2%
FLU	Flumycon, kaps., 100 mg	7 kaps.	26,67	28,27	33,81	24,51	50%	12,25	21,56	5%
FLU	Flumycon, kaps., 100 mg	28 kaps.	80,72	85,56	98,1	98,02	50%	49,01	49,09	1%



Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość so-kość ref., PLN	Wysokość dopłaty chorego, PLN	Udział w rynku (NFZ), %
FLU	Flumycon, kaps., 50 mg	7 kaps. (blist.)	9,56	10,13	13,65	12,25	50%	6,12	7,53	2%
FLU	Flumycon, kaps., 150 mg	7 kaps.	28,08	29,76	36,82	36,76	50%	18,38	18,44	0%
FLU	Flumycon, kaps., 150 mg	1 kaps. (blist.)	4,58	4,85	6,59	5,25	50%	2,62	3,97	4%
FLU	Flumycon, kaps., 200 mg	7 kaps.	38,18	40,47	49,01	49,01	50%	24,5	24,51	6%
FLU	Mycosyst, kaps., 100 mg	7 kaps. (blist.)	23,61	25,03	30,57	24,51	50%	12,25	18,32	3%
FLU	Mycosyst, kaps., 50 mg	7 kaps. (blist.)	9,89	10,48	14	12,25	50%	6,12	7,88	4%
FLU	Mycosyst, kaps., 100 mg	28 kaps. (blist.)	90,72	96,16	108,71	98,02	50%	49,01	59,7	0%
FLU	Mycosyst, kaps., 200 mg	7 kaps. (blist.)	36,72	38,92	47,47	47,47	50%	23,73	23,74	5%
FLU	Flumycon, syrop, 5 mg/ml	150 ml	24,84	26,33	32,77	32,72	50%	16,36	16,41	3%
FLU	Fluconazole Polfarmex, syrop, 5 mg/ml	150 ml (but.)	24,79	26,28	32,72	32,72	50%	16,36	16,36	3%
FLU	Fluconazin, syrop, 5 mg/ml	150 ml (but.)	25,14	26,65	33,1	32,72	50%	16,36	16,74	0%
ITR	Itragen, kaps. twarde, 100 mg	28 kaps.	79,92	84,72	97,26	97,26	50%	48,63	48,63	1%
ITR	Itrax, kaps. twarde, 100 mg	4 kaps.	11,28	11,96	15,77	14	50%	7	8,77	1%
ITR	Itrax, kaps. twarde, 100 mg	28 kaps.	78,9	83,63	96,18	96,18	50%	48,09	48,09	2%
ITR	Orungal, kaps., 100 mg	4 kaps.	13,28	14,08	17,89	14	50%	7	10,89	20%
ITR	Orungal, kaps., 100 mg	28 kaps.	85,32	90,44	102,99	98,02	50%	49,01	53,98	20%
ITR	Trioxal, kaps., 100 mg	4 kaps.	14,9	15,79	19,6	14	50%	7	12,6	14%
ITR	Trioxal, kaps., 100 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	85,32	90,44	102,99	98,02	50%	49,01	53,98	42%

**Tab. 28. Ceny preparatów flukonazolu i itrakonazolu finansowanych w ramach wykazu leków refundowanych – stan od 2014 r. (marża hurtowa 5%).**

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wyso-kość ref., PLN	Wysokość dopłaty chorego, PLN	Udział w rynku (NFZ), %
FLU	Flucofast, kaps., 50 mg	7 kaps.	10,58	11,11	14,61	12,15	50%	6,08	8,53	8%
FLU	Flucofast, kaps., 50 mg	14 kaps.	21,6	22,68	28,19	24,30	50%	12,15	16,04	5%
FLU	Flucofast, kaps., 150 mg	1 kaps.	4,32	4,54	6,26	5,21	50%	2,61	3,65	8%
FLU	Flucofast, kaps. twarde, 100 mg	7 kaps. (blist.)	22,14	23,25	28,76	24,30	50%	12,15	16,61	10%
FLU	Flucofast, kaps. twarde, 100 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	91,8	96,39	108,90	97,20	50%	48,60	60,30	1%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 150 mg	1 tabl. (blist.)	3,87	4,06	5,78	5,21	50%	2,61	3,17	6%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 150 mg	3 tabl. (blist.)	11,6	12,18	16,26	15,62	50%	7,81	8,45	1%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 100 mg	28 tabl.	72,18	75,79	88,30	88,30	50%	44,15	44,15	1%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 50 mg	14 tabl. (2 blist.po 7 szt.)	19,09	20,04	25,55	24,30	50%	12,15	13,40	3%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 50 mg	7 tabl. (blist.)	9,02	9,47	12,97	12,15	50%	6,08	6,89	6%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl. , 100 mg	7 tabl. (blist.)	19,09	20,04	25,55	24,30	50%	12,15	13,40	10%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl., 200 mg	7 szt. (1 blist.po 7)	36,5	38,33	46,84	46,84	50%	23,42	23,42	0%
FLU	Fluconazole Polfarmex, tabl., 200 mg	14 szt. (2 blist.po 7)	72,36	75,98	88,49	88,49	50%	44,25	44,24	0%
FLU	Flumycon, kaps., 50 mg	14 kaps.	24,08	25,28	30,79	24,30	50%	12,15	18,64	2%
FLU	Flumycon, kaps., 100 mg	7 kaps.	26,67	28,00	33,51	24,30	50%	12,15	21,36	5%
FLU	Flumycon, kaps., 100 mg	28 kaps.	80,72	84,76	97,27	97,20	50%	48,60	48,67	1%
FLU	Flumycon, kaps., 50 mg	7 kaps. (blist.)	9,56	10,04	13,54	12,15	50%	6,08	7,46	2%

Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość ref., PLN	Wysokość dopłaty chorego, PLN	Udział w rynku (NFZ), %
FLU	Flumycon, kaps., 150 mg	7 kaps.	28,08	29,48	36,49	36,45	50%	18,23	18,26	0%
FLU	Flumycon, kaps., 150 mg	1 kaps. (blist.)	4,58	4,81	6,53	5,21	50%	2,61	3,92	4%
FLU	Flumycon, kaps., 200 mg	7 kaps.	38,18	40,09	48,60	48,60	50%	24,30	24,30	6%
FLU	Mycosyst, kaps., 100 mg	7 kaps. (blist.)	23,61	24,79	30,30	24,30	50%	12,15	18,15	3%
FLU	Mycosyst, kaps., 50 mg	7 kaps. (blist.)	9,89	10,38	13,88	12,15	50%	6,08	7,80	4%
FLU	Mycosyst, kaps., 100 mg	28 kaps. (blist.)	90,72	95,26	107,77	97,20	50%	48,60	59,17	0%
FLU	Mycosyst, kaps., 200 mg	7 kaps. (blist.)	36,72	38,56	47,07	47,07	50%	23,54	23,53	5%
FLU	Flumycon, syrop, 5 mg/ml	150 ml	24,84	26,08	32,48	32,43	50%	16,22	16,26	3%
FLU	Fluconazole Polfarmex, syrop, 5 mg/ml	150 ml (but.)	24,79	26,03	32,43	32,43	50%	16,22	16,21	3%
FLU	Fluconazin, syrop, 5 mg/ml	150 ml (but.)	25,14	26,40	32,80	32,43	50%	16,22	16,58	0%
ITR	Itragen, kaps. twarde, 100 mg	28 kaps.	79,92	83,92	96,43	96,43	50%	48,22	48,21	1%
ITR	Itrax, kaps. twarde, 100 mg	4 kaps.	11,28	11,84	15,63	13,89	50%	6,95	8,68	1%
ITR	Itrax, kaps. twarde, 100 mg	28 kaps.	78,9	82,85	95,36	95,36	50%	47,68	47,68	2%
ITR	Orungal, kaps., 100 mg	4 kaps.	13,28	13,94	17,73	13,89	50%	6,95	10,78	20%
ITR	Orungal, kaps., 100 mg	28 kaps.	85,32	89,59	102,10	97,20	50%	48,60	53,50	20%
ITR	Trioxal, kaps., 100 mg	4 kaps.	14,9	15,65	19,44	13,89	50%	6,95	12,49	14%
ITR	Trioxal, kaps., 100 mg	28 kaps. (4 blist.po 7 szt.)	85,32	89,59	102,10	97,20	50%	48,60	53,50	42%

W poniższej tabeli przedstawiono średni dzienny koszt stosowania flukonazolu i itrakonazolu ważony udziałem w rynku poszczególnych opakowań handlowych zgodnie z danymi sprzedażowymi NFZ za lipiec 2013 r. (Komunikat DGL z 23.10.2013 r.)<sup>21</sup> po uwzględnieniu dawki dobowej opisanej powyżej w rozdz. 2.6.1. Założono brak zmian udziału w sprzedaży poszczególnych preparatów z grupy.

**Tab. 29. Koszt dziennej terapii flukonazolem i itrakonazolem w profilaktyce IZG.**

Substancja czynna	2013 r.		I i II rok BIA	
	Koszt NFZ, PLN/PDD	Koszt NFZ i pacjenta łącznie, PLN/PDD	Koszt NFZ, PLN/PDD	Koszt NFZ i pacjenta łącznie, PLN/PDD
flukonazol	7,08	16,02	7,03	15,88
itrakonazol	7,00	16,01	6,94	15,87

PDD - dobową dawkę przepisana (ang. *prescribed daily dose*).

[Redacted content]

### 2.6.3 Długość terapii

W analizie podstawowej czas trwania profilaktyki IZG u dorosłych chorych z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią oraz pacjentów po allo-HSCT z GVHD przyjęto w oparciu o

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

#### 2.6.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono deterministyczne analizy wrażliwości uwzględniające zmianę następujących parametrów:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]



[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[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]





## 2.8 Wyniki – perspektywa NFZ

Poniżej przedstawiono obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania pozakonazolu w profilaktyce IZG u dorosłych chorych z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią oraz pacjentów po allo-HSCT z GVHD w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Niepełne parametry dotyczące liczby chorych wymagających profilaktyki IZG w Polsce w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Pozostałe parametry testowano w ramach analizy wrażliwości.

W poniższych tabelach zestawiono koszty zakupu leków ponoszone przez NFZ w ramach scenariusza istniejącego i nowego oraz wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (zobrazowane również na poniższych wykresach).

### 2.8.1 Analiza podstawowa



The table content is completely redacted with black bars. The structure of the table is not discernible.

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







## 2.8.2 Scenariusz minimalny

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text]

[Large redacted block]

### 2.8.3 Scenariusz maksymalny

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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



#### **2.8.4 Analiza wrażliwości**

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 2.6.4.

Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości z perspektywy NFZ zebrano w poniższych tabelach.



[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]





Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

[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]	[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]

## 2.9 Wyniki - perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

Poniżej przedstawiono obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania pozakonazolu w profilaktyce IZG u dorosłych chorych z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią oraz pacjentów po allo-HSCT z GVHD w 2 kolejnych latach z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Niepełne parametry dotyczące liczby chorych wymagających profilaktyki IZG w Polsce w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Pozostałe parametry testowano w ramach analizy wrażliwości.

W poniższych tabelach zestawiono koszty zakupu leków ponoszone przez NFZ w ramach scenariusza istniejącego i nowego oraz wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia (zobrazowane również na poniższych wykresach).

### 2.9.1 Analiza podstawowa



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



[Redacted content]

### 2.9.2 Scenariusz minimalny

[Redacted content]

---

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



[Redacted content]

### 2.9.3 Scenariusz maksymalny

[Redacted content]



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



#### 2.9.4 Analiza wrażliwości

[Redacted text block]





### **3 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych**

Wprowadzenie finansowania pozakonazolu u dorosłych chorych z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią oraz pacjentów po allo-HSCT z GVHD nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Decyzja o finansowaniu pozakonazolu w analizowanych wskazaniach ze środków publicznych zwiększy dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpływając jednocześnie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem pozakonazolu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

Stosowanie pozakonazolu i finansowanie go w ramach wykazu leków refundowanych nie jest związane z żadną istotną zmianą organizacji służby zdrowia, zwłaszcza że pozakonazol jest obecnie stosowany pomimo braku dedykowanego finansowania (finansowanie w ramach systemu JGP<sup>3</sup> oraz z wewnętrznych środków szpitala) - w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie jedynie utworzenie dwóch nowych grup limitowych.

Pozakonazol aktualnie finansowany jest przez NFZ w ramach systemu JGP (Jednorodne Grupy Pacjentów)<sup>3</sup> oraz z wewnętrznych środków szpitala, jak również dostępny jest na receptę za odpłatnością 100%.

## 4 Aspekty etyczne i społeczne

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania pozakonazolu w profilaktyce IZG u dorosłych chorych z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią oraz pacjentów po allo-HSCT z GVHD.

Jak każde leczenie, również terapia pozakonazolem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla chorego o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.<sup>2</sup>

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania pozakonazolu w profilaktyce IZG spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający ze zwiększonego dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii, która będzie stanowić skuteczniejszą alternatywę dla aktualnie refundowanych leków.

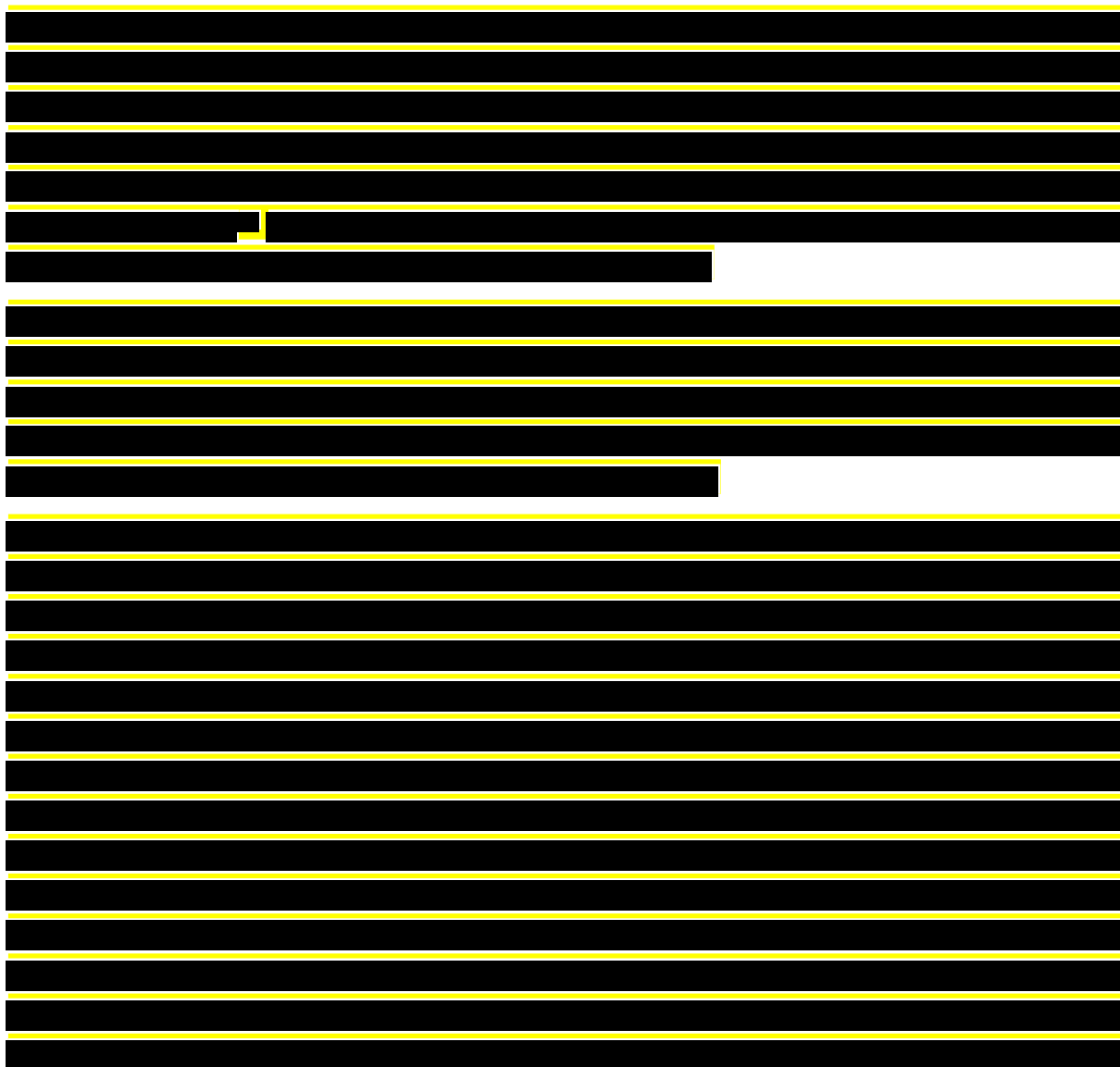
Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby chorych, u których nie jest możliwe wystarczające zabezpieczenie przed inwazyjnymi zakażeniami grzybiczymi. Chorzy ci obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej.

W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w *Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych*.<sup>12</sup>

## 5 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych związanych z wprowadzeniem finansowania pozakonazolu (Noxafil®, MSD) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych (IZG) u dorosłych chorych z ostrą białaczką szpikową (AML) lub zespołem mielodysplastycznym (MDS) otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię oraz pacjentów po przeszczepieniu szpiku kostnego, którzy otrzymują duże dawki leków immunosupresyjnych z powodu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD) i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych.

Analizę kosztów przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz NFZ i pacjenta łącznie w 2-letnim horyzoncie czasowym (lata 2014-2015).





[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na horyzont czasowy analizy obejmujący lata 2014-2015, koszty leków z aktualnego Obwieszczenia MZ<sup>10</sup> przeliczono przy uwzględnieniu marży hurtowej obowiązującej od roku 2014, tj. 5%. Przyjęto założenie o braku zmiany urzędowych cen zbytu leków oraz preparatu wyznaczającego podstawę limitu w grupie.

Koszty związane z refundacją leków – flukonazolu i itrakonazolu - przyjęto w oparciu o wykaz leków refundowanych.<sup>10</sup> Średni koszt dla opakowań refundowanych oszacowano zgodnie z udziałem w sprzedaży wg danych NFZ za lipiec 2013 r.<sup>21</sup> Założono brak zmian udziału w sprzedaży poszczególnych preparatów z grupy.





Finansowanie pozakonazolu w docelowej populacji chorych umożliwi dostęp do nowoczesnej i rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych (NCCN, ESCMID, ECIL, IDSA, ASBMT, GSHO, Australia/Nowa Zelandia) oraz agencje oceny technologii medycznych (m.in. SMC, HAS, CADTH, PBAC) dodatkowej opcji terapeutycznej, która będzie stanowić istotną i oczekiwaną przez chorych alternatywę dla aktualnie dostępnych leków.<sup>14</sup>

## 6 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania pozakonazolu w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych (IZG) u dorosłych chorych z ostrą białaczką szpikową (AML) lub zespołem mielodysplastycznym (MDS) otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię oraz po przeszczepieniu szpiku kostnego, którzy otrzymują duże dawki leków immunosupresyjnych z powodu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD) i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych.

Wyniki przedstawione poniżej dotyczą kosztu wprowadzenia finansowania pozakonazolu w ramach wykazu leków refundowanych z uwzględnieniem perspektywy NFZ (koszty z perspektywy łącznej były zbliżone i nie wpływają na wnioski z analizy).

### Pacjenci po allo-HSCT z GVHD



The table is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, possibly containing patient data or cost analysis.

### Pacjenci z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią



The table is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, possibly containing patient data or cost analysis.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- Finansowanie pozakonazolu w docelowej populacji chorych umożliwi dostęp do nowoczesnej i rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych (NCCN, ESCMID, ECIL, IDSA, ASBMT, GSHO, Australia/Nowa Zelandia) oraz agencje oceny technologii medycznych (m.in. SMC, HAS, CADTH, PBAC) dodatkowej opcji terapeutycznej, która będzie stanowić istotną i oczekiwaną przez chorych alternatywę dla aktualnie dostępnych leków.

## 7 Aneks

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]



[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]



Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]



Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



















Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

--	--

[Redacted text]	
-----------------	--

[Redacted text]	[Redacted text]
-----------------	-----------------

[Redacted text]	
-----------------	--

[Redacted text]	
-----------------	--

[Redacted text]	[Redacted text]	[Redacted text]
[Redacted text]	[Redacted text]	[Redacted text]
[Redacted text]	[Redacted text]	[Redacted text]

[Redacted text]	
-----------------	--

[Redacted text]	
-----------------	--

[Redacted text]	[Redacted text]	[Redacted text]
[Redacted text]	[Redacted text]	[Redacted text]
[Redacted text]	[Redacted text]	[Redacted text]
[Redacted text]	[Redacted text]	[Redacted text]

[Redacted text]	
[Redacted text]	[Redacted text]
[Redacted text]	[Redacted text]
[Redacted text]	[Redacted text]

[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]

Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]





## 7.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ<sup>1</sup>

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	2.1.1	tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	2.1.2	tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	2.1.3	tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	2.1.2	tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	2.7	tak
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	2.8 i 2.9	tak - sc. istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	2.8 i 2.9	tak - sc. nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	2.8 i 2.9	tak - różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	2.8.2, 2.8.3, 2.9.2, 2.9.3	tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	2.6.5	tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2.1, 2.2, 2.5, 2.6	tak



Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	2.4	tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	2.1, 2.5	tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne?	-	nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	-	nie dotyczy
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	-	nie dotyczy
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.2	tak
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	nie dotyczy
	<b>Ogólne adnotacje</b>		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak

---

## 7.3 Aspekty etyczne

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

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

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do chorych, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści z zastosowania analizowanej technologii medycznej, a więc do dorosłych pacjentów z ostrą białaczką szpikową lub zespołem mielodysplastycznym otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię oraz po przeszczepieniu szpiku kostnego, którzy otrzymują duże dawki leków immunosupresyjnych z powodu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych.

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

Tak - w ramach populacji docelowej.

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

Spodziewana jest duża korzyść dla wszystkich dorosłych chorych z ostrą białaczką szpikową lub zespołem mielodysplastycznym otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię oraz po przeszczepieniu szpiku kostnego, którzy otrzymują duże dawki leków immunosupresyjnych z powodu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych.

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

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

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

Technologia jest skierowana do chorych o dużych potrzebach zdrowotnych, tj. dorosłych pacjentów z ostrą białaczką szpikową lub zespołem mielodysplastycznym otrzymujących chemioterapię mogącą powodować długotrwałą neutropenię oraz po przeszczepieniu szpiku kostnego, którzy otrzymują duże dawki leków immunosupresyjnych z powodu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi i u których jest duże ryzyko rozwoju inwazyjnych zakażeń grzybiczych, jednak są dostępne inne technologie alternatywne.

### CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z możliwości wyboru terapii skuteczniejszej w porównaniu do aktualnie refundowanych leków w analizowanych wskazaniach.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. Wprowadzenie finansowania pozakonazolu w ramach wykazu leków refundowanych w analizowanych wskazaniach wymaga utworzenia dwóch nowych grup limitowych.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

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

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

## Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.....	14
Tab. 2. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (w oparciu o opinie ekspertów).....	17
Tab. 3. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (w oparciu o aktualne zużycie pozakonazolu).....	17
Tab. 4. Liczba procedur S01 „Intensywne leczenie ostrych białaczek > 17 r.ż.”. Historyczne dane NFZ.....	18
Tab. 5. Odsetek chorych z AML wymagających profilaktyki przeciwgrzybiczej – wyniki badania w grupie ekspertów.....	19
Tab. 6. Odsetek chorych z MDS wymagających profilaktyki przeciwgrzybiczej – wyniki badania w grupie ekspertów.....	19
Tab. 7. Udział chorych z MDS i AML.....	20
Tab. 8. Odsetek chorych wymagających profilaktyki przeciwgrzybiczej ważony udziałem chorych z MDS i AML.....	20
Tab. 9. Liczba procedur S22 „Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA” i S23 „Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego”. Historyczne dane NFZ.....	20
Tab. 10. Odsetek chorych wymagających profilaktyki przeciwgrzybiczej po allo-HSCT/GVHD – wyniki badania w grupie ekspertów.....	22
Tab. 11. Przewidywana liczba chorych z AML/MDS i chorych po allo-HSCT w latach 2013-2015.....	22
Tab. 12. Liczba chorych wymagających profilaktyki przeciwgrzybiczej (analiza podstawowa).....	23
Tab. 13. Liczba chorych wymagających profilaktyki przeciwgrzybiczej (scenariusz minimalny).....	23
Tab. 14. Liczba chorych wymagających profilaktyki przeciwgrzybiczej (scenariusz maksymalny).....	24
Tab. 15. Średni czas trwania leczenia IZG.....	25
Tab. 16. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia (pozakonazol) jest obecnie stosowana w Polsce.....	26
Tab. 17. Populacja - oszacowania.....	26
Tab. 18. Kalkulacja ceny dla pozakonazolu (Noxafil®, zawiesina doustna, 40 mg/ml, 105 ml) – stan na 2013 r. z marżą hurtową 6%.....	30
Tab. 19. Kalkulacja ceny dla pozakonazolu (Noxafil®, zawiesina doustna, 40 mg/ml, 105 ml) – stan od 2014 r. z marżą hurtową 5%.....	30
Tab. 20. Udział w rynku leków aktualnie stosowanych w Polsce w profilaktyce IZG w docelowej populacji chorych zgodnie z wynikami badania opinii ekspertów.....	32
Tab. 22. Liczebność populacji docelowej w scenariuszu istniejącym.....	34

Tab. 24. Liczebność populacji docelowej w scenariuszu nowym.....	37
Tab. 25. Dawki dobowe leków w stosowanych w profilaktyce IZG. ....	38
Tab. 26. Koszt dziennej terapii pozakonazolem w profilaktyce IZG (scenariusz nowy).....	39
Tab. 27. Ceny preparatów flukonazolu i itraconazolu finansowanych w ramach wykazu leków refundowanych – stan na listopad/grudzień 2013 r. (marża hurtowa 6%).....	40
Tab. 28. Ceny preparatów flukonazolu i itraconazolu finansowanych w ramach wykazu leków refundowanych – stan od 2014 r. (marża hurtowa 5%).....	42
Tab. 29. Koszt dziennej terapii flukonazolem i itraconazolem w profilaktyce IZG.....	44
Tab. 30. Czas trwania profilaktyki IZG u pacjentów z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią oraz pacjentów po allo-HSCT z GVHD [REDACTED] [REDACTED].....	45
Tab. 31. Analiza wrażliwości – zestawienie wariantów.....	46
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
Tab. 34. Liczebność populacji docelowej w scenariuszu nowym.....	50
Tab. 35. Podsumowanie parametrów w I i II roku analizy.....	50
Tab. 36. Aktualne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ.....	53
Tab. 37. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania. Analiza podstawowa z perspektywy NFZ.....	56
Tab. 38. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania. Scenariusz minimalny z perspektywy NFZ.....	59
Tab. 39. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania. Scenariusz maksymalny z perspektywy NFZ.....	62
Tab. 40. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy NFZ. Pacjenci po allo-HSCT z GVHD.....	64
Tab. 41. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy NFZ. Pacjenci z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią.....	64
Tab. 42. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy NFZ. Pacjenci z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią oraz po allo-HSCT z GVHD łącznie.....	65
Tab. 43. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania. Analiza podstawowa z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.....	68
Tab. 44. Obciążenia budżetowe w I II roku finansowania. Scenariusz minimalny z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.....	71
Tab. 45. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania. Scenariusz maksymalny z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.....	74
Tab. 46. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. Pacjenci po allo-HSCT z GVHD.....	76
Tab. 47. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. Pacjenci z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią.....	76
Tab. 48. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. Pacjenci z AML/MDS i towarzyszącą neutropenią oraz po allo-HSCT z GVHD łącznie.....	77



## Piśmiennictwo

---

- <sup>1</sup> 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://bip.mz.gov.pl/index?mr=m12091&ms=&ml=pl&mi=209&mx=0&mt=&my=573&ma=19625> [dostęp 19.11.2013 r.].
- <sup>2</sup> European Medicines Agency (EMA). Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL): Noxafil®. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000610/WC500037784.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000610/WC500037784.pdf) [dostęp 20.11.2013 r.].
- <sup>3</sup> Narodowy Funduszu Zdrowia. Statystyka Jednorodnych Grup Pacjentów <http://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/> [dostęp 20.11.2013 r.].
- <sup>4</sup> Cornely OA, Maertens J, Winston DJ, Perfect J, Ullmann AJ, Walsh TJ, Helfgott D, Holowiecki J, Stockelberg D, Goh YT, Petrini M, Hardalo C, Suresh R, Angulo-Gonzalez D. Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. *N Engl J Med.* 2007 Jan 25;356(4):348-59.
- <sup>5</sup> Szczeklik A: Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2012. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2012.
- <sup>6</sup> Sykes M. Graft-versus-host disease. *Transplantation immunology.* Philadelphia 2011. [http://printerfriendly.adam.com/content.aspx?productId=117&pid=1&gid=001309&c\\_custid=758](http://printerfriendly.adam.com/content.aspx?productId=117&pid=1&gid=001309&c_custid=758) [dostęp 20.11.2013 r.].
- <sup>7</sup> Ullmann AJ, Lipton JH, Vesole DH, Chandrasekar P, Langston A, Tarantolo SR, Greinix H, Morais de Azevedo W, Reddy V, Boparai N, Pedicone L, Patino H, Durrant S. Posaconazole or fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease. *N Engl J Med.* 2007 Jan 25;356(4):335-47.
- <sup>8</sup> WHO ATC/DDD Index 2013. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) [dostęp 08.11.2013 r.].
- <sup>9</sup> Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zmianami).
- <sup>10</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.
- **[REDAKTOR]** Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego. Analiza kliniczna. Warszawa, grudzień 2013.
- <sup>12</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009. [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/09.05.29\\_wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_MS.pdf) [dostęp 07.11.2013 r.].
- <sup>13</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Ustalenia AOTM ws. krajów o PKB zbliżonym do Polski na 2013 r. <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=703> [dostęp 25.11.2013 r.].

---

14 [REDACTED] Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, grudzień 2013.

15 [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

17 Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL). Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL): Fluconazole Polfarmex®. [http://leki.urpl.gov.pl/files/FluconazolePolfarmex\\_50\\_100\\_150.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/FluconazolePolfarmex_50_100_150.pdf) [dostęp 12.11.2013 r.].

18 Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL). Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL): Orungal®. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Orungal\\_100.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Orungal_100.pdf) [dostęp 12.11.2013 r.].

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

20 Indeks Leków Medycyny Praktycznej. <http://indeks.mp.pl/> [stan na 20.11.2013 r.].

21 Kwota refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2013 r. (Komunikat DGL z 23.10.2013 r.).

22 [REDACTED] Pozakonazol (Noxafil®) w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz po przeszczepie szpiku kostnego. Analiza ekonomiczna. Warszawa, grudzień 2013.