

**Sildenafil (Revatio®)
w leczeniu dzieci i młodzieży
z tętnicznym nadciśnieniem płucnym**

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Warszawa
marzec 2014

Autorzy raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Adres do korespondencji:

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

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Pfizer Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 17B
02-676 Warszawa
tel.: +48 22 335 61 00
fax: +48 22 335 61 11

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

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

Cytowanie: [REDACTED] Syldenafil (Revatio®) w leczeniu dzieci i młodzieży z tętnicznym nadciśnieniem płucnym. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, marzec 2014.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych sildenafilu (Revatio®, Pfizer) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

Strategia analityczna

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, ze względu na brak zidentyfikowanych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem aktywnego leczenia, które mogłyby istotnie obciążać chorego oraz różnicować analizowane terapie (m.in. brak współpłacenia pacjenta za leki stosowane w ramach programu lekowego).

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z obecnym stosowaniem bozentanu (scenariusz istniejący) oraz spodziewanych wydatków związanych z wprowadzeniem finansowania sildenafilu (scenariusz nowy; chorzy leczeni sildenafilem lub bozentanem).

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby. Ze względu na brak możliwości określenia różnic pomiędzy sildenafilem i bozentanem w analizowanej populacji chorych w oparciu o dane kliniczne uznano, że koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych, co jest zgodne z opinią ekspertów.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Struktura i parametry analizy

W oszacowaniu populacji chorych, udziału w rynku poszczególnych opakowań sildenafilu, odsetka chorych znajdujących się w poszczególnych przedziałach masy ciała, a także kosztów różnicujących analizowane opcje terapeutyczne wykorzystano dane pochodzące z badania ankietowego, przeprowadzonego w 3 ośrodkach doświadczonych w leczeniu dzieci i młodzieży z tętnicznym nadciśnieniem płucnym, w których obecnie realizowana jest część B (Leczenie TNP u dzieci i kontynuacja) programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”, a łącznie leczona jest niemal połowa wszystkich dzieci z tętnicznym nadciśnieniem płucnym w Polsce.

Zgodnie z danymi aktualnymi na dzień 01.11.2013 r. w Polsce żyje 113 dzieci z tętnicznym nadciśnieniem płucnym w wieku poniżej 18 roku życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Revatio® ze środków publicznych w nowym wskazaniu refundacyjnym zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym: leczenie dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętniczym nadciśnieniem płucnym dla dostępnych prezentacji doustnych leku, tj. tabletek powlekanych oraz proszku do sporządzania zawiesiny doustnej.

Koszt nabycia [Redacted] produktu Tracleer® przyjęto zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. (cena hurtowa brutto: [Redacted] 10 319,40 PLN).

Wnioskowane jest włączenie nierefundowanej dotychczas postaci doustnej preparatu Revatio® (proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 10 mg/ml, 112 ml) do istniejącej grupy limitowej 1076.0, Sildenafilum, w ramach której lek aktualnie finansowany jest w postaci tabletek powlekanych. [Redacted]

[Redacted text block]

Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi dla leków dostępnych w ramach programu lekowego, wnioskowana jest kwalifikacja sildenafilu do bezpłatnego wydawania leku.

Koszty podania leków i monitorowania leczenia przyjęto zgodnie z Zarządzeniem nr 5/2014/DGL Prezesa NFZ z dnia 12 lutego 2014 r. Założono, że na 1 wizycie ambulatoryjnej wydawane jest 1 opakowanie sildenafilu lub bozentanu.

Dawkowanie sildenafilu przyjęto zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), natomiast bozentanu – zgodnie z zapisami programu lekowego i ChPL. Schematy dawkowania obu leków zależne są od masy ciała pacjenta.

Niepewne parametry dotyczące liczby chorych kwalifikujących się do programu lekowego w Polsce w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Pozostałe parametry, takie jak [Redacted]

[Redacted] testowano w ramach deterministycznej analizy wrażliwości.

Wyniki

W analizie podstawowej liczbę chorych w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku (bozentan), natomiast w scenariuszu nowym - [REDACTED] (bozentan lub sildenafil) – większa populacja w scenariuszu nowym w porównaniu do scenariusza istniejącego wynika z rozszerzenia kryteriów kwalifikacji do programu leczenia syldenafilem dla chorych w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO.

- Prognozowane obciążenia budżetowe związane z finansowaniem bozentanu w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania.
- Prognozowane obciążenia budżetowe związane z finansowaniem sildenafilu i bozentanu w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania.
 - Wydatki związane z terapią syldenafilem wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania.
 - Koszt zakupu sildenafilu (substancji czynnej) wyniesie [REDACTED] PLN odpowiednio w I i II roku finansowania.
- Prognozowane **oszczędności** związane z wprowadzeniem finansowania sildenafilu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania, pomimo zwiększenia populacji w scenariuszu nowym o pacjentów w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO.

Wnioski

Wykonanie analizy w oparciu o opinie ekspertów pochodzących z wiodących ośrodków w Polsce w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci i młodzieży daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej w bardzo wąskiej populacji pacjentów (choroba sieroca), gdzie wiedza ekspercka stanowi główne źródło informacji.

Wprowadzenie finansowania sildenafilu w ramach programu lekowego, jako opcji terapeutycznej dla dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętniczym nadciśnieniem płucnym, jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, niezależnie od przyjętego wariantu analizy, pomimo dodatkowego zwiększenia populacji o pacjentów w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO.

Wskazane oszczędności z perspektywy płatnika, które mogą się kumulować na przestrzeni lat, wynikają głównie z istotnie niższej ceny sildenafilu względem bozentanu.

Wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych oraz agencji oceny technologii medycznych (m.in. SMC, AWMSG, HAS) opcji terapeutycznej, stanowiącej jedyną alternatywę dla aktualnie refundowanego, droższego bozentanu.

Wprowadzenie finansowania sildenafilu będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych w wieku 1-2 r.ż., którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej.

Słowa kluczowe

syldenafil, bozentan, dzieci, tętnicze nadciśnienie płucne, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych w Polsce
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case analysis</i>)
BOS	bozentan
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i>)
HTA	Ocena Technologii Medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PAH	tętnicze nadciśnienie płucne (ang. <i>pulmonary arterial hypertension</i>)
PDD	dobowa dawka przepisana (ang. <i>prescribed daily dose</i>)
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
PL	program lekowy
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i>)
SIL	syildenafil
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

Spis treści

Streszczenie	5
Słowa kluczowe	8
Skróty i akronimy	9
Spis treści	10
1 Cel analizy	12
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	13
3 Analiza wpływu na budżet	16
3.1 Populacja	16
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	17
3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku	17
3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	18
3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	18
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji	21
3.2 Perspektywa	21
3.3 Horyzont czasowy analizy	22
3.4 Scenariusze	22
3.4.1 Scenariusz istniejący	22
3.4.2 Scenariusz nowy	25
3.5 Parametry	28
3.5.1 Udział w rynku	29
3.5.2 Dawkowanie	29
3.5.3 Koszty jednostkowe	32
3.5.3.1 Koszty nabycia substancji czynnych	32
3.5.3.2 Koszty podania leków	33
3.5.3.3 Koszty monitorowania leczenia	34
3.5.4 Analiza wrażliwości	35
3.5.5 Podsumowanie założeń i parametrów	37

3.6	Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ	39
3.7	Wyniki	41
3.7.1	Analiza podstawowa.....	41
3.7.2	Scenariusz minimalny	43
3.7.3	Scenariusz maksymalny	45
3.7.4	Analiza wrażliwości	47
4	Analiza racjonalizacyjna	50
5	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	51
6	Aspekty etyczne i społeczne	52
7	Dyskusja i ograniczenia.....	53
8	Podsumowanie i wnioski	57
10	Aneks.....	60
10.1	Aspekty etyczne	60
10.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	62
12	Spis tabel.....	64
13	Spis rycin	66
14	Piśmiennictwo	67

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych syldenafilem (Revatio®, Pfizer) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętniczym nadciśnieniem płucnym.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

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

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	dzieci i młodzież w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętniczym nadciśnieniem płucnym
interwencja (I)	syldenafilem (Revatio®, Pfizer)
komparator (C)	bozentan (Tracleer®, Actelion)
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ)*
horyzont czasowy	2 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania syldenafilem, tj. leczenie bozentanem
scenariusz nowy	finansowanie syldenafilem w ramach programu lekowego, tj. leczenie syldenafilem lub bozentanem
wyniki (O)	dotychczasowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją syldenafilem pomniejszone o oszczędności związane ze zmniejszonym zużyciem bozentanu wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych aspekty etyczne i społeczne

* która jest tożsama z perspektywą wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (patrz rozdz. 3.2).

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Preparat Revatio® (tabl. powł., 20 mg, 90 tabl.) aktualnie refundowany jest w ramach części A (Leczenie TNP u dorosłych) programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)” w I rzucie (w monoterapii) oraz II rzucie (w skojarzeniu z iloprostem). Lek wydawany jest bezpłatnie, a koszt 1 opakowania dla płatnika wynosi 2 131,92 PLN.¹

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Revatio® ze środków publicznych w nowym wskazaniu refundacyjnym zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym: leczenie dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętniczym nadciśnieniem płucnym² dla dostępnych prezentacji doustnych leku:

- tabletki powlekane, 20 mg, 90 tabl.;
- proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 10 mg/ml, 112 ml.

Wnioskowane jest włączenie nierefundowanej dotychczas postaci doustnej preparatu Revatio® (proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 10 mg/ml, 112 ml) do istniejącej grupy limitowej 1076.0, Sildenafilum, w ramach której lek aktualnie finansowany jest w postaci tabletek powlekanych.¹

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

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

Lek Revatio® w postaci proszku do sporządzania zawiesiny doustnej spełnia powyższe kryteria, tym samym kwalifikuje się do wspólnej grupy limitowej z sildenafiliem w postaci tabletek powlekanych - 1076.0, Sildenafilum.¹

Odpowiednik, zgodnie z art. 2 pkt 13 Ustawy, to lek zawierający tę samą substancję czynną oraz mający te same wskazania i tę samą drogę podania przy braku różnic postaci farmaceutycznej.³ Lek Revatio® proszek do sporządzania zawiesiny doustnej nie jest zatem odpowiednikiem leku Revatio® tabletki powlekane ze względu na inną postać farmaceutyczną.

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

zeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”³

Dla analizowanego problemu decyzyjnego nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości syldenafile nad technologiami alternatywnymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu (bozentan; patrz Analiza kliniczna⁴), tym samym zachodzą powyższe okoliczności.

Zakładając potencjalnie zbliżoną skuteczność syldenafile i bozentanu, urzędowa cena zbytu syldenafile nie może być wyższa niż urzędowa cena bozentanu, jako technologii dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów (skorygowana o liczbę DDD).

Mając na uwadze powyższe ograniczenia oraz aktualną cenę bozentanu (Tracleer®)¹ deklarowana przez Wnioskodawcę cena preparatu Revatio® spełnia ten warunek.

[Redacted text block]

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN.³

W tabeli poniżej przedstawiono kalkulację ceny dla produktu Revatio® (proszek do sporządzenia zawiesiny doustnej) [Redacted] Revatio® (tabletki powlekane) i Tracleer® (bozentan) zgodnie z obwieszczeniem MZ na marzec-kwiecień 2014 r. (marża hurtowa 5%).

Tab. 2. Kalkulacja ceny dla produktu Revatio® (proszek do sporządzania zawiesiny doustnej) [REDACTED] Revatio® (tabletki powlekane) i Tracleer® (bozentan) – stan na marzec-kwiecień 2014 r. (marża hurtowa 5%).

Preparat	Zawartość opak, mg	DDD, ⁵ mg	Liczba DDD/opak k.	Poziom odpłatności	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN/DDD	Cena hurtowa brutto, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tracleer, tabl. powł., 0,125 g, 56 tabl.	7 000	250	28,0	bezpłatnie	9 100,00	9 828,00	351,00	10 319,40	10 319,40

DDD – zdefiniowana dawka dobową (ang. *defined daily dose*).

3 Analiza wpływu na budżet

W oszacowaniu populacji chorych (rozd. 3.1), udziału w rynku poszczególnych opakowań syldenafilu (rozd. 3.5.1), odsetka chorych znajdujących się w poszczególnych przedziałach masy ciała (3.5.2), a także kosztów różnicujących analizowane opcje terapeutyczne wykorzystano dane z badania ankietowego, przeprowadzonego w 3 ośrodkach doświadczonych w leczeniu dzieci i młodzieży z tętnicznym nadciśnieniem płucnym, w których obecnie realizowana jest część B (Leczenie TNP u dzieci i kontynuacja) programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”. Ankieta została wypełniona przez następujących ekspertów:

[REDACTED]

Tętniczne nadciśnienie płucne u dzieci obecnie leczone jest w 9 ośrodkach w Polsce. Spośród 113 dzieci z PAH w Polsce, [REDACTED]

Wykonanie analizy w oparciu o opinie ekspertów pochodzących z wiodących ośrodków w Polsce w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej w bardzo wąskiej populacji pacjentów (choroba sieroca), gdzie wiedza ekspercka stanowi główne źródło informacji.^{7,8}

3.1 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,⁹ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.1.1);

- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.1.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.1.3)
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.1.4).

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

Zgodnie z ChPL sildenafil (Revatio®) wskazany jest w leczeniu dorosłych pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym sklasyfikowanym według WHO jako klasa II i III oraz w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.²

Zgodnie z danymi aktualnymi na dzień 01.11.2013 r. w Polsce żyje 571 pacjentów z PAH w wieku powyżej > 18 r.ż. oraz 113 dzieci z PAH w wieku do 18 r.ż.⁶

Zakładając równy rozkład pacjentów w poszczególnych klasach czynnościowych wg WHO przyjęto, że populacja dorosłych chorych z PAH klasy II/III mogących zastosować sildenafil wynosi 286 chorych (50% z 571 pacjentów).

Na podstawie najbardziej aktualnych danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS), które odpowiadają stanowi na dzień 30 czerwca 2013 r.,¹⁰ dzieci w wieku 1-18 r.ż. stanowią 95% dzieci i młodzieży w wieku 0-18 r.ż., co oznacza, że w Polsce żyje ok. 107 dzieci i młodzieży z PAH w wieku 1-18 r.ż. (95% z 113 pacjentów).

Tab. 3. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Roczna liczebność populacji, n
dorośli z PAH klasy II/III wg WHO	286
dzieci z PAH w wieku 1-18 r.ż.	107
SUMA	393

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi 393 pacjentów.

3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową, wskazaną we wniosku, stanowią dzieci i młodzież w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.²

Jak wskazano powyżej w rozdz. 3.1.1, w Polsce żyje ok. 107 dzieci i młodzieży z PAH w wieku 1-18 r.ż.

Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku wynosi 107 chorych.

3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Sildenafil (Revatio®) nie jest obecnie stosowany we wnioskowanej populacji chorych, tj. w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

Sildenafil (Revatio®) aktualnie stosowany jest w ramach części A (Leczenie TNP u dorosłych) programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)” w I rzucie (w monoterapii) oraz II rzucie (w skojarzeniu z iloprostem).¹

Zgodnie z najnowszym komunikatem DGL,¹¹ od stycznia do listopada 2013 r. (334 dni) wydano 1964 opakowań leku. Zgodnie z ChPL sildenafilu zalecana dawka dla dorosłych pacjentów wynosi 20 mg trzy razy na dobę (PDD=60 mg).² Każde opakowanie sildenafilu zawiera 1800 mg, a więc 30 PDD leku. W związku z powyższym, roczną liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana w oparciu o liczbę zrefundowanych opakowań w okresie styczeń-listopad 2013 r. oszacowano na 176 pacjentów.

Zgodnie z najnowszym komunikatem DGL,¹¹ od stycznia do listopada 2013 r. (334 dni) wartość refundacji dla produktu Revatio® wyniosła 4 690 670 PLN, co przy ówczesnej wysokości limitu finansowania na poziomie 2 481,11 PLN oznacza 1 891 wydanych opakowań. Zakładając, że w każdym opakowaniu mieści się 30 PDD leku,² roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana w oparciu o wartość refundacji w okresie styczeń-listopad 2013 r. oszacowano na 170 pacjentów.

Tab. 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Komunikat DGL styczeń-listopad 2014 r.	Liczba opak.	Zawartość opakowania, mg	PDD, mg	Liczba PDD w opak.	Liczba dni	Liczba pacjentów
liczba opakowań	1 964	1 800	60	30	334	176
wartość refundacji	1 891	1 800	60	30	334	170
Średnia	1927	1800	60	30	334	173

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi ok. 173 pacjentów.

3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej inter-

wencji stanowią dzieci i młodzież w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym² spełniający kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji wynosi [Redacted]

Tab. 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji w 1 roku analizy.

Analiza	BC
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

PL - program lekowy; [Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

[REDACTED]

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji wynosi [REDACTED]

Tab. 6. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji w I i II roku analizy.

	I rok	II rok*
syldenafil	■	■
- dzieci w wieku 2-18 r.ż.	■	■
- dzieci w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie wg WHO	■	■

[REDACTED]

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego oraz [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy zgodnie z założeniami scenariusza maksymalnego.

Szczegółowe oszacowania liczby chorych leczonych syldenafitem zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego i maksymalnego przedstawiono w rozdz. 3.4.2.

3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 7. Populacja – podsumowanie oszacowań.

Parametr	Wartość	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana		
<ul style="list-style-type: none"> dorośli z PAH klasy II/III wg WHO 	286	3.1.1
<ul style="list-style-type: none"> dzieci z PAH w wieku 1-18 r.ż. 	107	3.1.1
populacja docelowa, wskazana we wniosku		
<ul style="list-style-type: none"> dzieci z PAH w wieku 1-18 r.ż. 	107	3.1.2
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		
<ul style="list-style-type: none"> dorośli z PAH klasy II/III wg WHO 	173	3.1.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji		
<ul style="list-style-type: none"> dzieci z PAH w wieku 1-18 r.ż. spełniający kryteria włączenia do PL 	██████████ ██████████	3.1.4

3.2 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem 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,⁹ analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; wersja 2.1) „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta, w przypadku współpłacenia.”¹²

W niniejszej analizie nie zidentyfikowano bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem aktywnego leczenia, które mogłyby istotnie obciążać chorego oraz różnicować analizowane terapie (m.in. brak współpłacenia pacjenta za leki stosowane w ramach programu lekowego). Tym samym, oszacowania z perspektywy NFZ odpowiadają oszacowaniom z perspektywy wspólnej płatnika publicznego oraz pacjenta.

3.3 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.”¹²

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.⁹

W związku z powyższym, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia zachowania rynku w przypadku wprowadzenia finansowania syldenafilu w ramach programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu.

Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata i procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, nie podniesie jakości analizy.

3.4 Scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki finansowe dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia dla dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, będącego naturalnym punktem odniesienia do liczenia zmian obciążenia budżetu, zakładającego brak finansowania syldenafilu w docelowej populacji chorych w ramach programu lekowego – chorzy leczeni bozentanem;
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie w ramach programu lekowego syldenafilu w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni syldenafilem lub bozentanem.

3.4.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej

technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

W scenariuszu istniejącym założono brak finansowania sildenafilu ze środków publicznych w docelowej populacji chorych. Chorzy w ramach scenariusza istniejącego leczeni są zatem wyłącznie bozentanem.

Zgodnie z danymi aktualnymi na dzień 01.11.2013 r. w Polsce żyje 113 dzieci z PAH w wieku 0-18 r.ż.⁶

[redacted] (analiza podstawowa) – patrz tabela poniżej.

Tab. 8. Liczba dzieci w programie lekowym obecnie.

Ośrodek	Dzieci z PAH (Kurzyńska 2013)	% dzieci z PAH w PL (opinia ekspertów)	Liczba dzieci w PL
W-wa CZD	23	█	█
Gdańsk	12	█	█
Katowice	2	█	█
Zabrze	31	█	█
Wrocław	18	█	█
Kraków	9	█	█
AM W-wa	2	█	█
Poznań	11	█	█
Łódź	5	█	█
SUMA	113	█	█

W scenariuszu minimalnym przyjęto, że obecnie w ramach programu lekowego leczonych jest [redacted]

W scenariuszu maksymalnym odsetek dzieci z PAH (z populacji 113 chorych) spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego przyjęto [redacted]

[redacted]

[redacted]	█	█	█
[redacted]	█	█	█
[redacted]	█	█	█
[redacted]		█	

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

**Tab. 10. Oszacowania rocznej liczebności populacji w scenariuszu istniejącym (chorzy leczeni boz-
entanem).**

Analiza	BC	MIN	MAX
liczba dzieci z PAH w wieku 0-18 r.ż. w Polsce, n	113	113	113
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PAH – tętnicze nadciśnienie płucne; PL – program lekowy.

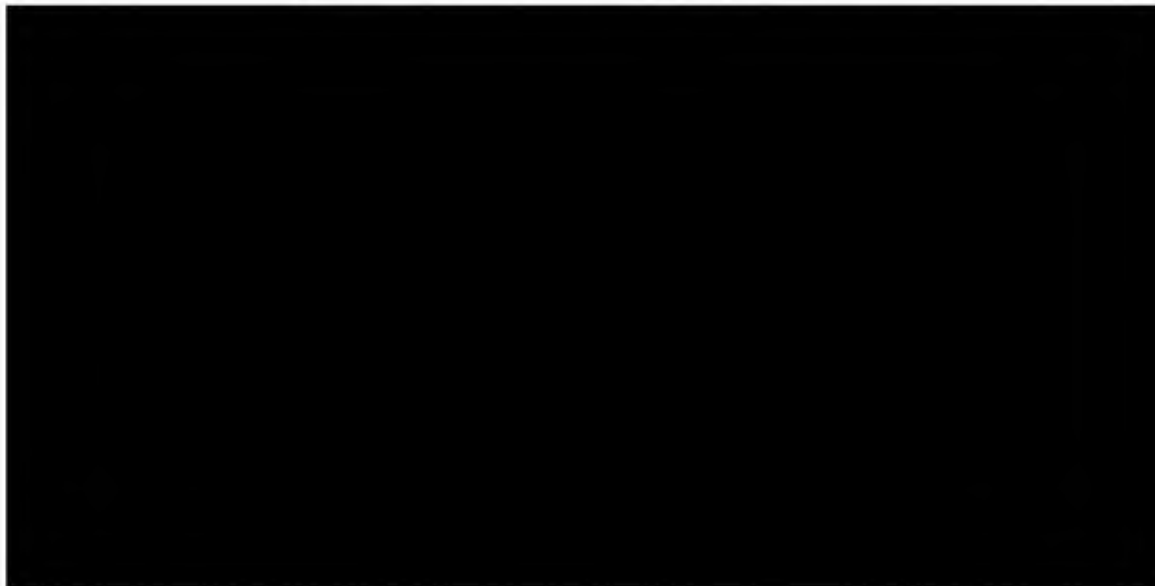
Oszacowanie rocznej liczebności populacji w scenariuszu istniejącym zgodnie z założeniami przyjętymi dla analizy podstawowej, scenariusza minimalnego i maksymalnego przedstawiono w tabeli i na rycinie poniżej.

Tab. 11. Roczna liczebność populacji w scenariuszu istniejącym (chorzy leczeni bozentanem).

Analiza	2014 rok	I rok	II rok
analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
scenariusz minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
scenariusz maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

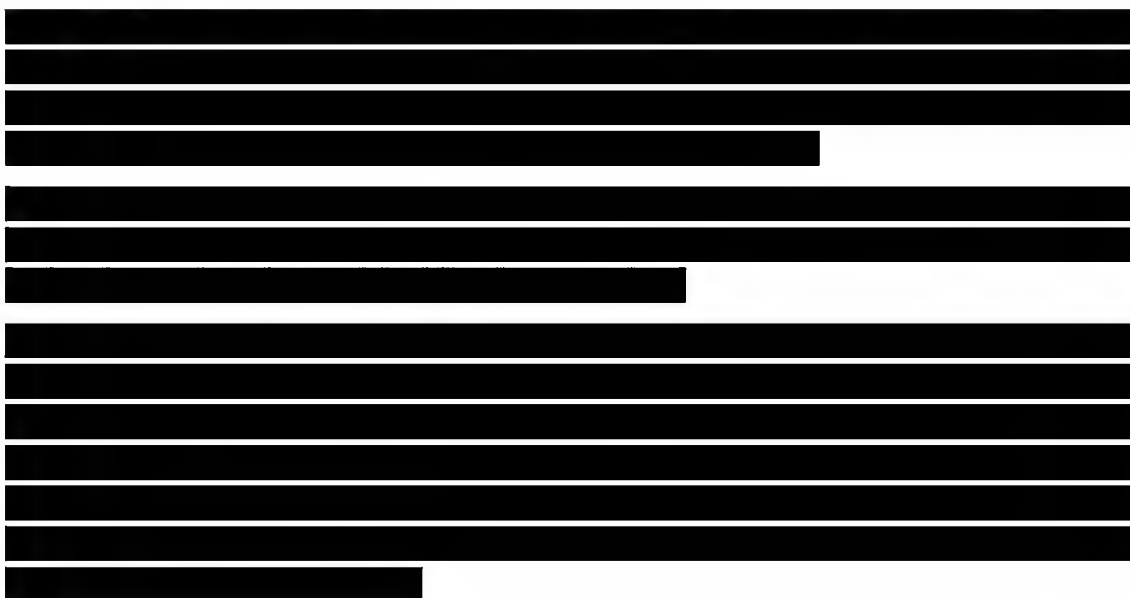
Ryc. 1. Roczna liczebność populacji w scenariuszu istniejącym (chorzy leczeni bozentanem).



3.4.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i 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.

W scenariuszu nowym założono finansowanie sildenafilu ze środków publicznych w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych. Chorzy w ramach scenariusza nowego leczeni są zatem sildenafilem lub bozentanem.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 12. Oszacowania rocznej liczebności populacji w scenariuszu nowym (chorzy leczeni syldenafilem lub bozentanem).

Analiza	BC	MIN	MAX
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Roczną liczebność populacji chorych leczonych za pomocą sildenafilu i bozentanu w scenariuszu nowym przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 13. Roczna liczebność populacji w scenariuszu nowym (chorzy leczeni sildenafilem lub bozentanem).

Analiza	Analiza podstawowa		Scenariusz minimalny		Scenariusz maksymalny	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
syildenafil	■	■	■	■	■	■
bozentan	■	■	■	■	■	■
SUMA	■	■	■	■	■	■

[Redacted text block]

Dostępne są 2 prezentacje doustne sildenafilu: tabletki powlekane oraz proszek do sporządzania zawiesiny doustnej. [Redacted text]

[Redacted text block]

(patrz rozdz. 3.5.1).

Tab. 14. Roczna liczebność populacji chorych z PAH leczonych sildenafilem w postaci tabletek lub proszku do sporządzania lub zawiesiny doustnej w scenariuszu nowym.

Analiza	Analiza podstawowa		Scenariusz minimalny		Scenariusz maksymalny	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
syildenafil	■	■	■	■	■	■
- tabletki	■	■	■	■	■	■
- zawiesina	■	■	■	■	■	■

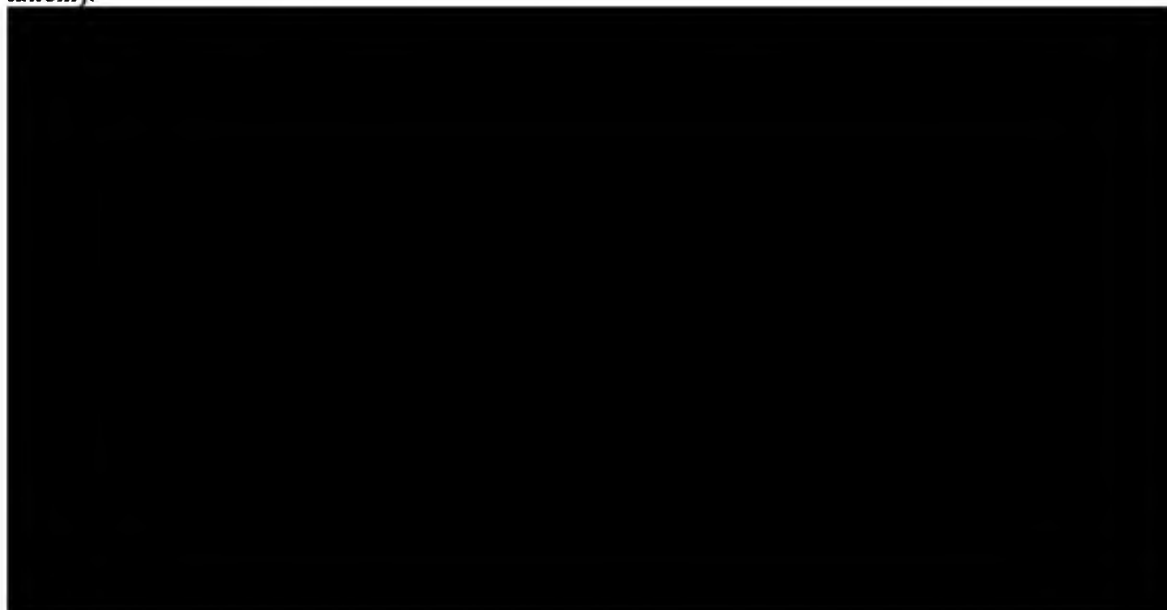
Jak wskazano powyżej, zgodnie z założeniami analizy podstawowej, scenariusza minimalnego i maksymalnego, rocznie do programu leczenia sildenafilem zostanie zakwalifikowanych [Redacted text]

[Redacted text block]

Tab. 15. Roczna liczebność populacji chorych z PAH w wieku 2-18 r.ż. i 1-2 r.ż. i/lub w II klasie wg WHO leczonych syldenafitem w scenariuszu nowym.

Analiza	Analiza podstawowa		Scenariusz minimalny		Scenariusz maksymalny	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
██████████	■	■	■	■	■	■
██████████████████	■	■	■	■	■	■
██████████████	■	■	■	■	■	■
██████████	■	■	■	■	■	■

Ryc. 2. Roczna liczebność populacji w scenariuszu nowym (chorzy leczeni syldenafitem lub bozentanem).



3.5 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby. Ze względu na brak możliwości określenia różnic pomiędzy syldenafitem i bozentanem w analizowanej populacji chorych w oparciu o dane kliniczne uznano, że koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych, co jest zgodne z opinią ekspertów.

Uwzględnione zostały wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, istotne z punktu widzenia płatnika. W analizie nie zostały uwzględnione koszty pośrednie, ze względu na wiek chorych (dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 r.ż.) oraz ograniczoną możliwość oszacowania utraconej produktywności dla rodziców sprawujących opiekę nad dzieckiem. Przy założeniu braku istotnych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie pomiędzy

syldenafilem i bozentanem w analizowanej populacji chorych, koszty pośrednie nie wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet.

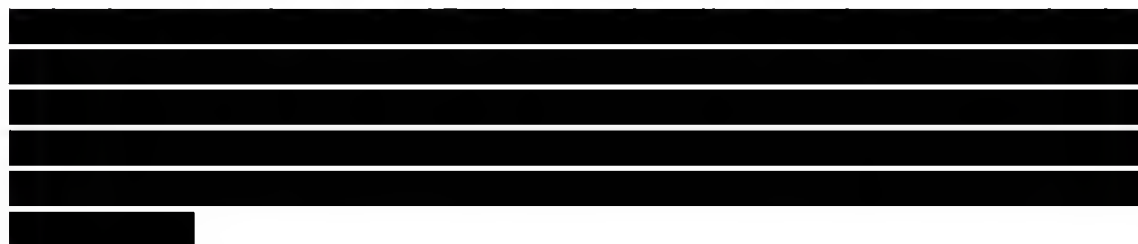
Udział w rynku poszczególnych opakowań sildenafilu (rozdz. 3.5.1), odsetek chorych znajdujących się w poszczególnych przedziałach masy ciała (rozdz. 3.5.2), a także koszty różnicujące analizowane opcje terapeutyczne oszacowano w oparciu o dane z badania ankietowego, przeprowadzonego w 3 ośrodkach doświadczonych w leczeniu dzieci i młodzieży z tętniczym nadciśnieniem płucnym, w których obecnie realizowana jest część B (Leczenie TNP u dzieci i kontynuacja) programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)” – patrz rozdz. 3.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

3.5.1 Udział w rynku

Dostępne są 2 prezentacje doustne sildenafilu:

- tabletki powlekane, 20 mg, 90 tabl.;
- proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 10 mg/ml, 112 ml.



Tab. 16. Udział w rynku poszczególnych opakowań preparatu Revatio® (na podstawie badania opinii w grupie ekspertów).

Scenariusz	Tabletki	Proszek	Źródło
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■

3.5.2 Dawkowanie

Zgodnie z ChPL sildenafilu zalecana dawka u dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat o masie ciała ≤ 20 kg wynosi 10 mg (1 ml przygotowanej zawiesiny) trzy razy na dobę, a dla pacjentów o masie ciała > 20 kg - 20 mg (2 ml przygotowanej zawiesiny lub jedna tabletka) trzy razy na dobę.²

Zgodnie z ChPL bozentanu zalecana dawka początkowa i podtrzymująca u dzieci w wieku 2 lat i starszych wynosi 2 mg/kg m.c., rano i wieczorem.¹³ Z kolei zgodnie z obowiązującym programem lekowym, u dzieci z masą ciała od 20 do 40 kg dawka początkowa (4 tygodnie) bozentanu wynosi 31,25 mg dwa razy na dobę i dawka podtrzymująca - 62,5 mg dwa razy na dobę, natomiast u dzieci z masą ciała większą niż 40 kg dawka początkowa (4 tygodnie) wynosi 62,5 mg dwa razy na dobę, a dawka podtrzymująca - 125 mg dwa razy na dobę.¹

W analizie podstawowej dawkę dobową syldenafileu przyjęto zgodnie z ChPL, natomiast bozentanu - zgodnie z obowiązującym programem lekowym. Ze względu na brak podanego w programie lekowym dawkowania bozentanu u chorych z masą ciała poniżej 20 kg, przyjęto dawkowanie zgodnie z ChPL. Z siatek centylowych¹⁴ odczytano, że średnia masa ciała dziewczynek i chłopców w wieku 2 lat wynosi odpowiednio 12 kg i 13 kg, co oznacza analizowany zakres masy ciała wynoszący 12-20 kg. W celu ustalenia dobowej dawki leku przyjęto średnią masę ciała w grupie pacjentów < 20 kg na 16 kg, co oznacza, że średnia dobowo dawka bozentanu w tej grupie wynosi 32 mg dwa razy na dobę.

Tab. 17. Schematy dawkowania syldenafileu i bozentanu zgodnie z ChPL i programem lekowym.

Parametr	Przedziały masy ciała pacjentów		
	< 20 kg	20-40 kg	> 40 kg
dawka dobowo SIL, mg	30	60	60
dawka dobowo BOS, mg	64 mg	62,5 (pierwsze 4 tyg.), 125	125 (pierwsze 4 tyg.), 250

[Redacted content]

Tab. 20. Dobowe dawki sildenafilu i bozentanu w poszczególnych scenariuszach.

Scenariusz	Odsetek pacjentów			PDD		Źródło
	< 20 kg	20-40 kg	> 40 kg	SIL	BOS	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Należy zwrócić uwagę, że dobowe dawki leków przyjęto w oparciu o Charakterystykę Produktów Leczniczych, a nie o zdefiniowane dawki dobowe (ang. *defined daily dose*) wg Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization, WHO*).⁵ Uznano, że ze względu na różne wskazania dla leków (m.in. leczenie innych postaci nadciśnienia płucnego, w tym także u dorosłych, leczenie zaburzeń erekcji w przypadku sildenafilu), dawki WHO nie odpowiadają analizowanemu wskazaniu.

Zgodnie z ChPL sildenafilu „po rozpuszczeniu butelka zawiera 112 ml zawiesiny doustnej, z czego 90 ml przeznaczone jest do dawkowania i podawania”,² w związku z czym w niniejszej analizie przyjęto założenie, zgodnie z którym chory zużyje 90 ml, tj. 900 mg sildenafilu z każdego opakowania zawierającego proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.

3.5.3 Koszty jednostkowe

3.5.3.1 Koszty nabycia substancji czynnych

Zestawienie cen [redacted] Tracleer® zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r.¹ wykorzystanych w niniejszej analizie przedstawiono w rozdziale 2. [redacted]

Oszacowanie dziennego kosztu zakupu sydenafilu (uwzględniono udział w rynku obu prezentacji leku oraz rzeczywiste zużycie proszku do sporządzania zawiesiny doustnej w wysokości 900 mg/opakowanie) i bozentanu w zależności od przyjętej dawki dobowej zestawiono w poniższych tabelach.

Tab. 21. Oszacowanie kosztów dziennych sydenafilu w poszczególnych scenariuszach.

Scenariusz	Odsetek pacjentów w przedziałach masy ciała			Dawka dobową, mg	Sydenafil, PLN/PDD
	< 20 kg	20-40 kg	> 40 kg		
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 22. Oszacowanie kosztów dziennych bozentanu w poszczególnych scenariuszach.

Scenariusz	Odsetek pacjentów w przedziałach masy ciała			Dawka dobową, mg	Bozentan, PLN/PDD
	< 20 kg	20-40 kg	> 40 kg		
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 23. Zestawienie kosztów dziennych sildenafilu i bozentanu w poszczególnych scenariuszach.

Scenariusz	Sildenafil, PLN/PDD	Bozentan, PLN/PDD
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■

3.5.3.2 Koszty podania leków

Koszty podania leków oszacowano w oparciu o założenie, że sildenafil i bozentan podawane są w warunkach ambulatoryjnych. Procedurze ambulatoryjnej przypisane jest świadczenie 5.08.07.0000004 (przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu) – patrz Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 5/2014/DGL Prezesa NFZ z dnia 12 lutego 2014 r.; Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe). Koszt procedury oszacowano w oparciu o aktualną wycenę punktową procedur NFZ oraz wycenę punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN – patrz tabela poniżej.

Wartość jednego punktu rozliczeniowego dla powyższej procedury przyjęto na poziomie **52 PLN/pkt** na podstawie informacji o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w 2014 roku.

Koszt 1 wizyty ambulatoryjnej w przypadku chorych leczonych za pomocą sildenafilu i bozentanu jest taki sam – patrz tabela poniżej.

Tab. 24. Koszty jednostkowe związane z podaniem leku.

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu, PLN	Koszt świadczenia, PLN
przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	2	52,00	104,00

Przyjęto założenie, zgodnie z którym 1 opakowanie leku wydawane jest na 1 wizycie ambulatoryjnej. Liczba podań leku w ciągu roku zależy od przyjętej dawki dobowej le-

ków (patrz rodz. 3.5.2) oraz udziału w rynku syldenafile w postaci tabletek i proszku do sporządzania zawiesiny doustnej (patrz rodz. 3.5.1).

Zestawienie średniej liczby wizyt ambulatoryjnych w ciągu roku przyjętych w poszczególnych wariantach przedstawiono poniżej.

Tab. 25. Liczba wizyt ambulatoryjnych związanych z podaniem syldenafile i bozentanu.

Scenariusz	Średnia liczba wizyt ambulatoryjnych w ciągu roku	
	Syldenafil	Bozentan
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■

3.5.3.3 Koszty monitorowania leczenia

Koszt monitorowania leczenia oparto na wycenie procedury NFZ dla aktualnego programu lekowego leczenia dzieci z nadciśnieniem płucnym – procedura nr 5.08.08.0000039 (diagnostyka w programie leczenia nadciśnienia płucnego - dzieci). Koszty monitorowania leczenia są rozliczane jednorazowo w ciągu roku.

Wartość jednego punktu rozliczeniowego dla powyższej procedury przyjęto na poziomie **52 PLN/pkt** na podstawie informacji o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w 2014 roku.

Zgodnie z załącznikiem 2 (Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych) do zarządzenia nr 5/2014/DGL Prezesa NFZ z dnia 12 lutego 2014 r., procedurę diagnostyczną nr 5.08.06.0000039 wyceniono na 18 punktów, co przy wycenie punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN związane jest z kosztem procedury w wysokości 936,00 PLN.

Roczne koszty monitorowania leczenia za pomocą syldenafile i bozentanu są takie same – patrz tabela poniżej.

Tab. 26. Koszty jednostkowe związane z monitorowaniem leczenia.

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu, PLN	Koszt świadczenia, PLN
Diagnostyka w programie leczenia nadciśnienia płucnego - dzieci	5.08.08.0000039	18	52,00	936,00

3.5.4 Analiza wrażliwości

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównych parametrów, jakimi są [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

Założenia poszczególnych scenariuszy szczegółowo opisano w rozdz. 3.5.1 i 3.5.2 oraz zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 27. Analiza wrażliwości – założenia scenariuszy.

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości	
		Wartość	Źródło	Wartość	Źródło
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■

arb. – założenie arbitralne; BOS – bozentan; SIL – syldenafil.

3.5.5 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

[REDACTED]

- w analizie uwzględniono koszty nabycia i podania substancji czynnych oraz koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby; zgodnie z opinią ekspertów przyjęto, że koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych;
- przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany terapii w analizowanym horyzoncie czasowym;
- oszacowania populacji, udział w rynku poszczególnych opakowań produktu Revatio® oraz odsetek pacjentów w poszczególnych przedziałach masy ciała przyjęto w oparciu o opinię ekspertów (w ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne wartości);
- dawkowanie sildenafilu przyjęto w oparciu o ChPL, natomiast bozentanu – w oparciu o zapisy programu lekowego oraz ChPL;
- założono, że chory zużyje 90 ml, tj. 900 mg sildenafilu z każdego opakowania zawierającego proszek do sporządzania zawiesiny doustnej;
- koszt nabycia preparatu [REDACTED] Tracleer® przyjęto zgodnie z obwieszczeniem obowiązującym na marzec-kwiecień 2014 r.;

[REDACTED]

- koszty podania leków i monitorowania leczenia przyjęto zgodnie z Zarządzeniem nr 5/2014/DGL Prezesa NFZ z dnia 12 lutego 2014 r.;
- przyjęto, że na 1 wizycie ambulatoryjnej wydawane jest 1 opakowanie sildenafilu lub bozentanu;
- na podstawie informacji o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w 2014 roku wartość jednego punktu rozliczeniowego przyjęto na poziomie 52 PLN/pkt.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 28. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Parametr	Wartość	Źródło danych
Analiza podstawowa/scenariusz minimalny/scenariusz maksymalny		
Liczba dzieci z PAH w Polsce obecnie	113	Kurzyna 20136
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza podstawowa/SA 3A/SA 3B		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Udział sydenafilu w postaci tabletek i proszku		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Dawka dobową, sydenafil/bozentan, mg		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zakupu leków, PLN/opak.:		
sydenafil – tabletki	[REDACTED]	[REDACTED]
sydenafil – proszek	[REDACTED]	[REDACTED]
bozentan	10 319,40	obwieszczenie MZ1
Koszty podania leków, PLN/podanie		
sydenafil/bozentan	104	Zarządzenie nr 5/2014/DGL
Koszty monitorowania chorego, PLN/rok		
sydenafil/bozentan	936	Zarządzenie nr 5/2014/DGL

PL - program lekowy.

3.6 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ

Zgodnie z § 6. Ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje.⁹

Analizowano substancję czynną aktualnie stosowaną we wnioskowanym wskazaniu, która jest dostępna i refundowana ze środków publicznych w Polsce w ramach programu lekowego, tj. bozentan.¹ W analizie uwzględniono koszty zakupu i podania bozentanu, jak również koszty monitorowania leczenia.

Koszty bozentanu oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r.¹

Koszty podania leku i monitorowania leczenia przyjęto w oparciu o Zarządzenie nr 5/2014/DGL Prezesa NFZ z dnia 12 lutego 2014 r.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku zgodnie z założeniami analizy podstawowej oszacowano [REDACTED]

Sildenafil aktualnie nie jest finansowany przez NFZ w analizowanym wskazaniu, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku stanowiące refundację ceny wnioskowanej technologii wynoszą 0 PLN.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku zgodnie z założeniami analizy podstawowej, scenariusza minimalnego i maksymalnego oraz wybranych scenariuszy analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 29. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Preparat	Analiza podstawowa	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny	Wariant 2A	Wariant 2B	Wariant 2C	Wariant 2D	Wariant 2E
POPULACJA	■	■	■	■	■	■	■	■
zakup bozentanu	■	■	■	■	■	■	■	■
podanie bozentanu	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie	■	■	■	■	■	■	■	■
KOSZTY	■	■	■	■	■	■	■	■

3.7 Wyniki

Poniżej przedstawiono obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania syldenafilem (Revatio®, Pfizer) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętniczym nadciśnieniem płucnym w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (patrz rozdz. 3.2).

Niepewne parametry dotyczące liczby chorych z tętniczym nadciśnieniem płucnym kwalifikujących się do programu lekowego w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (odpowiednio rozdz. 3.7.2 i 3.7.3). Pozostałe parametry, takie jak [REDACTED] testowano w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdz. 3.7.4).

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

3.7.1 Analiza podstawowa

Liczbę chorych leczonych syldenafilem i bozentanem w scenariuszu istniejącym i nowym w I i II roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.4.1 i 3.4.2.

W scenariuszu istniejącym (finansowanie wyłącznie bozentanu) obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED]

W scenariuszu nowym (finansowanie syldenafilem i bozentanu) obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED]
[REDACTED] Wydatki związane z terapią syldenafilem wyniosą [REDACTED]

Oszczędności budżetowe, które powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania syldenafilem w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

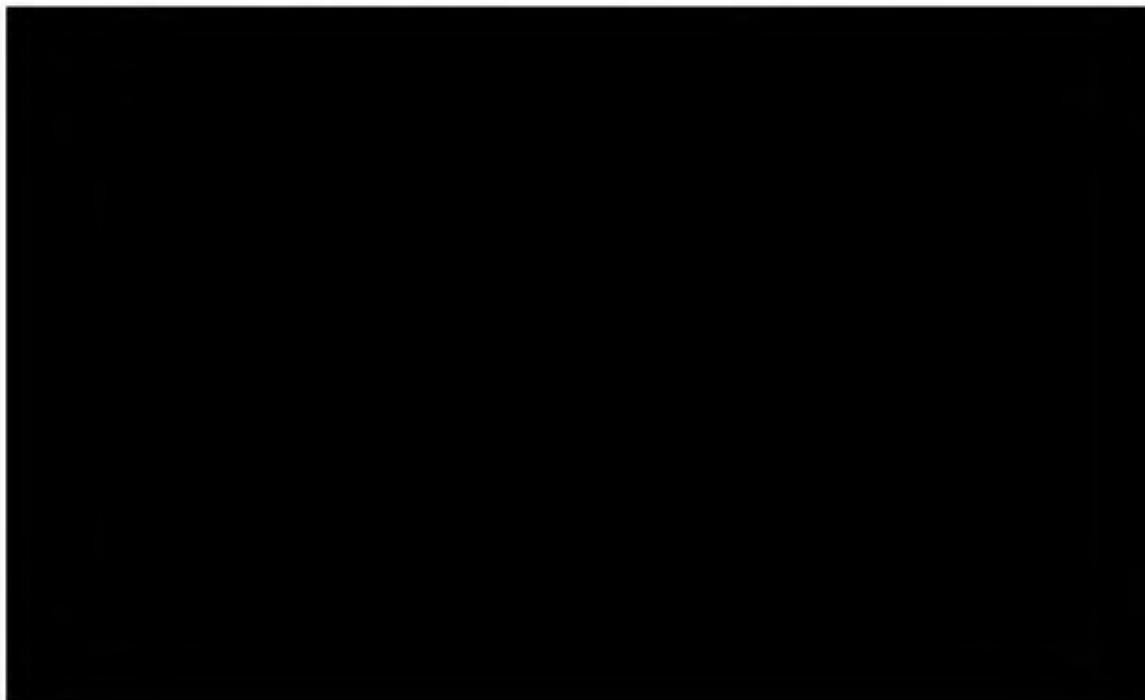
Koszt zakupu syldenafilem stanowi [REDACTED] kosztów całkowitych związanych z finansowaniem leku, natomiast bozentanu - [REDACTED]

Wygenerowane oszczędności (pomimo zwiększenia populacji o chorych w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO) wynikają z wprowadzenia istotnie tańszej opcji terapeutycznej, jaką jest sildenafil w porównaniu do bozentanu.

Tab. 30. Obciążenia budżetowe w III roku finansowania - analiza podstawowa.

Parametr	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Sildenafil, n	█	█	█	█	█	█
Bozentan, n	█	█	█	█	█	█
Populacja, n	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
Koszty zakupu leków, PLN	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
Koszty podania leków, PLN	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
Koszty monitorowania, PLN	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
KOSZTY ŁĄCZNIE, PLN	█	█	█	█	█	█

Ryc. 3. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania - analiza podstawowa.



3.7.2 Scenariusz minimalny

Liczbę chorych leczonych sildenafilem i bozentanem w scenariuszu istniejącym i nowym w I i II roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.4.1 i 3.4.2.

W scenariuszu istniejącym (finansowanie wyłącznie bozentanu) obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED]

W scenariuszu nowym (finansowanie sildenafilu i bozentanu) obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED]

[REDACTED] Wydatki związane z terapią sildenafilem wyniosą [REDACTED]

Oszczędności budżetowe, które powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania sildenafilu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

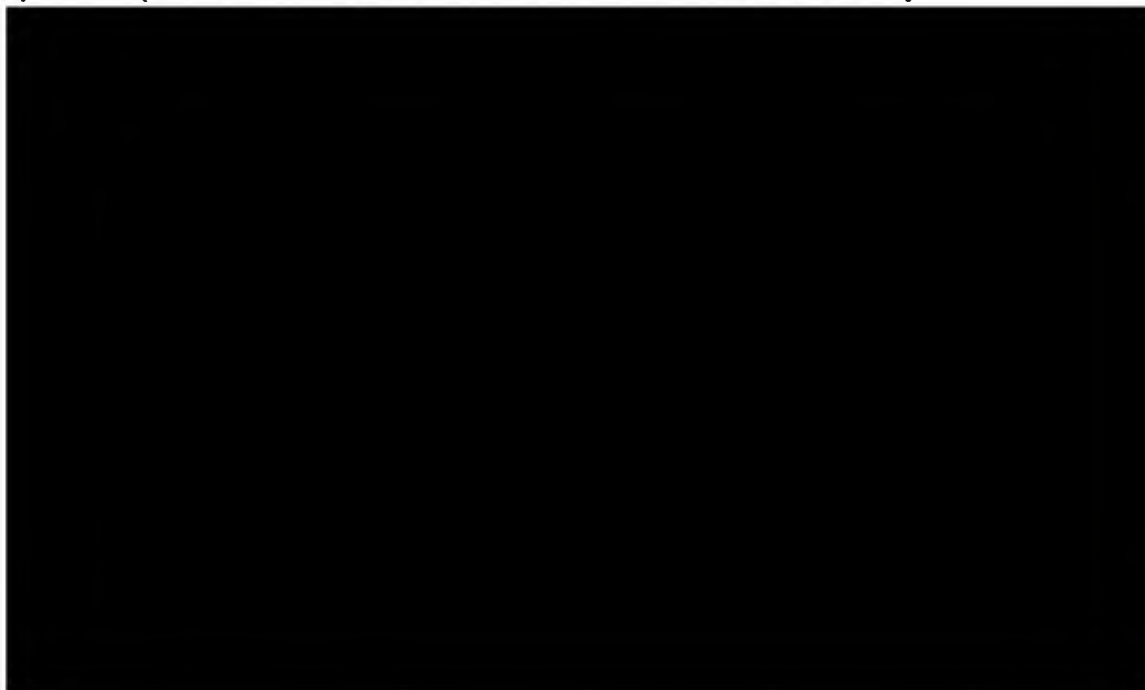
Koszt zakupu sildenafilu stanowi [REDACTED] kosztów całkowitych związanych z finansowaniem leku, natomiast bozentanu - [REDACTED]

Wygenerowane oszczędności (pomimo zwiększenia populacji o chorych w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO) wynikają z wprowadzenia istotnie tańszej opcji terapeutycznej, jaką jest sildenafil w porównaniu do bozentanu.

Tab. 31. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania – scenariusz minimalny.

Parametr	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Sildenafil, n	█	█	█	█	█	█
Bozentan, n	█	█	█	█	█	█
Populacja, n	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
Koszty zakupu leków, PLN	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
Koszty podania leków, PLN	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
Koszty monitorowania, PLN	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
KOSZTY ŁĄCZNIE, PLN	█	█	█	█	█	█

Ryc. 4. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania – scenariusz minimalny.



3.7.3 Scenariusz maksymalny

Liczbę chorych leczonych sildenafilem i bozentanem w scenariuszu istniejącym i nowym w I i II roku analizy przedstawiono odpowiednio w rozdz. 3.4.1 i 3.4.2.

W scenariuszu istniejącym (finansowanie wyłącznie bozentanu) obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED]

W scenariuszu nowym (finansowanie sildenafilu i bozentanu) obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED]
[REDACTED] Wydatki związane z terapią sildenafilem wyniosą [REDACTED]
[REDACTED]

Oszczędności budżetowe, które powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania sildenafilu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

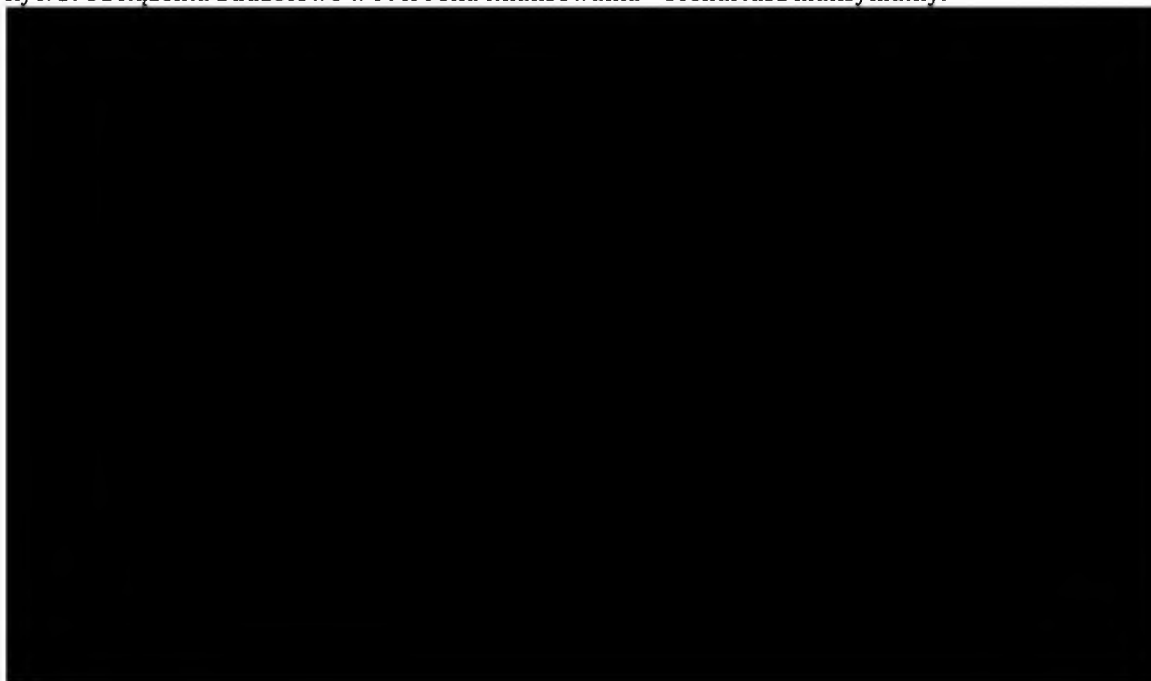
Koszt zakupu sildenafilu stanowi [REDACTED] kosztów całkowitych związanych z finansowaniem leku, natomiast bozentanu – [REDACTED]

Wygenerowane oszczędności (pomimo zwiększenia populacji o chorych w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO) wynikają z wprowadzenia istotnie tańszej opcji terapeutycznej, jaką jest sildenafil w porównaniu do bozentanu.

Tab. 32. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania – scenariusz maksymalny.

Parametr	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Sildenafil, n	█	█	█	█	█	█
Bozentan, n	█	█	█	█	█	█
Populacja, n	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
Koszty zakupu leków, PLN	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
Koszty podania leków, PLN	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
Koszty monitorowania, PLN	█	█	█	█	█	█
Sildenafil, PLN	█	█	█	█	█	█
Bozentan, PLN	█	█	█	█	█	█
KOSZTY ŁĄCZNIE, PLN	█	█	█	█	█	█

Ryc. 5. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania – scenariusz maksymalny.



3.7.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów – opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.5.4. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli oraz na poniższej rycinie.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania sildenafilu w docelowej populacji chorych związane jest z oszczędnościami budżetowymi - w żadnym ze scenariuszy nie wykazano dodatkowych wydatków.

Największy wpływ na oszacowania miał [REDACTED]
[REDACTED]

Największe oszczędności uzyskano w wariantcie 2E, zgodnie z którym [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Najmniejsze oszczędności uzyskano w wariantcie 2C, zgodnie z którym [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tab. 33. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania – analiza wrażliwości.

Scenariusz	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica			
	I rok, PLN	II rok, PLN	I rok, PLN	II rok, PLN	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC

Ryc. 6. Oszczędności budżetowe w I i II roku – analiza wrażliwości.



4 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.³ Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania syldenafilem w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym, związane jest z oszczędnościami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy - w żadnym ze scenariuszy nie wykazano dodatkowych wydatków (patrz rozdz. 3.7).

Ponieważ analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych nie wykazuje wzrostu kosztów refundacji, nie przedstawiono analizy racjonalizacyjnej.

5 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych sildenafilu (Revatio®, Pfizer) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Decyzja o finansowaniu sildenafilu w analizowanym wskazaniu w ramach programu lekowego zwiększy dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpływając jednocześnie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia i na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

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

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie wprowadzenie nowego wskazania refundacyjnego dla preparatu Revatio® w postaci tabletek powlekanych oraz włączenie nierefundowanej dotychczas postaci doustnej preparatu Revatio® (proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 10 mg/ml, 112 ml) do istniejącej grupy limitowej 1076.0, Sildenafilum, w ramach której lek aktualnie finansowany jest w postaci tabletek powlekanych.

6 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest udostępnienie syldenafilem w ramach programu lekowego (bezpłatne wydawanie leku) dzieciom i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania syldenafilem w analizowanym wskazaniu.

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

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania syldenafilem w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający ze zwiększonego dostępu do rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych i agencje oceny technologii medycznych (m.in. SMC, AWMSG, HAS) opcji terapeutycznej oraz możliwości wyboru terapii, która będzie stanowić alternatywę dla aktualnie refundowanego leku - bozenta-
nu.

Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby chorych w wieku 1-2 r.ż., którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji syldenafilem na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM).¹²

7 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych sildenafilu (Revatio®, Pfizer) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, ze względu na brak zidentyfikowanych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem aktywnego leczenia, które mogłyby istotnie obciążać chorego oraz różnicować analizowane terapie (m.in. brak współpłacenia pacjenta za leki stosowane w ramach programu lekowego).

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia zachowania rynku w przypadku wprowadzenia finansowania sildenafilu w ramach programu lekowego we wnioskowanym wskazaniu. Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata i procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, nie podniesie jakości analizy.

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z obecnym stosowaniem bozentanu (scenariusz istniejący) oraz spodziewanych wydatków związanych z wprowadzeniem finansowania sildenafilu (scenariusz nowy: chorzy leczeni syldenafitem lub bozentanem). Wskazano oszczędności związane z zakupem istotnie tańszej opcji terapeutycznej, jaką jest sildenafil w porównaniu do bozentanu.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby. Ze względu na brak możliwości określenia różnic pomiędzy syldenafitem i bozentanem w analizowanej populacji chorych w oparciu o dane kliniczne uznano, że koszty leczenia powikłań i działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych, co jest zgodne z opinią ekspertów.

Dobowe zużycie leków założono na jednakowym poziomie jak w analizie ekonomicznej, tj. zgodnie z ChPL oraz zapisami programu lekowego. Schematy dawkowania obu leków zależne są od masy ciała pacjenta.

Zgodnie z ChPL sildenafilu „po rozpuszczeniu butelka zawiera 112 ml zawiesiny doustnej, z czego 90 ml przeznaczone jest do dawkowania i podawania”,² w związku z czym przyjęto założenie, zgodnie z którym chory zużyje 90 ml, tj. 900 mg sildenafilu z każdego opakowania zawierającego proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.

Przyjęto założenie upraszczające, że chorzy będą kontynuować terapię w całym okresie analizy. Nie uwzględniono możliwości zmiany dotychczasowej terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

W oszacowaniu populacji chorych, udziału w rynku poszczególnych opakowań syldenafilu, odsetka chorych w poszczególnych przedziałach masy ciała, a także kosztów różnicujących analizowane opcje terapeutyczne wykorzystano uśrednione wyniki 3 ankiet wypełnionych przez 4 ekspertów pochodzących z wiodących ośrodków w kraju w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci i młodzieży. Określenie parametrów i ich wartości oraz przyjęcie założeń w oparciu o wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród doświadczonych ekspertów klinicznych wskazuje na wysoką wiarygodność danych, szczególnie w przypadku bardzo wąskiej populacji chorych (choroba sieroca), gdzie wiedza ekspercka stanowi główne źródło informacji.^{7,8}

Zgodnie z danymi aktualnymi na dzień 01.11.2013 r. w Polsce żyje 113 dzieci z tętnicznym nadciśnieniem płucnym w wieku poniżej 18 r.ż. Zgodnie z opinią ekspertów obecnie do programu lekowego kwalifikuje się [REDACTED] Roczna liczebność nowych chorych kwalifikujących się do programu lekowego oszacowano na [REDACTED] Zgodnie z wynikami badania ankietowego przyjęto, że wprowadzenie finansowania syldenafilu spowoduje dodatkowe zwiększenie populacji chorych kwalifikujących się do programu lekowego o pacjentów w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO, [REDACTED]

[REDACTED]

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Revatio® ze środków publicznych w nowym wskazaniu refundacyjnym zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym: leczenie dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym dla dostępnych prezentacji doustnych leku, tj. tabletek powlekanych oraz proszku do sporządzania zawiesiny doustnej.

Koszt nabycia preparatu [REDACTED] Tracleer® przyjęto zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego

oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. (cena hurtowa brutto: [REDACTED]
[REDACTED] 10 319,40 PLN).

Wnioskowane jest włączenie nierefundowanej dotychczas postaci doustnej preparatu Revatio® (proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 10 mg/ml, 112 ml) do istniejącej grupy limitowej 1076.0, Sildenafilum, w ramach której lek aktualnie finansowany jest w postaci tabletek powlekanych. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi dla leków dostępnych w ramach programu lekowego, wnioskowana jest kwalifikacja sildenafilu do bezpłatnego wydawania leku.

Koszty podania leków i monitorowania leczenia przyjęto zgodnie z Zarządzeniem nr 5/2014/DGL Prezesa NFZ z dnia 12 lutego 2014 r. Przyjęto, że na 1 wizycie ambulatoryjnej wydawane jest 1 opakowanie sildenafilu lub bozentanu.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania sildenafilu w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym, związane jest z oszczędnościami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy - w żadnym ze scenariuszy nie wykazano dodatkowych wydatków.

Główną składową kosztów całkowitych terapii stanowi koszt zakupu leków - ok. [REDACTED] w przypadku sildenafilu i ok. [REDACTED] w przypadku bozentanu.

W analizie podstawowej oszczędności budżetowe, które powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania sildenafilu w analizowanym wskazaniu wyniosły [REDACTED]
[REDACTED]

Niepewne parametry dotyczące liczby dzieci kwalifikujących się do programu leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w Polsce testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (oszczędności budżetowe wyniosą odpowiednio [REDACTED]
[REDACTED])

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównych parametrów, jakimi są [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

Największy wpływ na oszacowania miał [REDACTED]
[REDACTED]

Największe oszczędności uzyskano w wariantcie, zgodnie z którym [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Najmniejsze oszczędności uzyskano w wariantcie, zgodnie z którym [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Pomimo niepewności oszacowań opartych głównie o wyniki badania opinii w grupie ekspertów, wyniki wszystkich wariantów są zgodne i wskazują na oszczędności dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku wprowadzenia finansowania syldenafile w ramach programu lekowego. Wskazane oszczędności z perspektywy płatnika, które mogą się kumulować na przestrzeni lat, wynikają głównie z istotnie niższej ceny leku.

Ścisłe określone warunki kwalifikacji pacjentów do programu lekowego ograniczą dostępność leku, jednak dostęp ten z pewnością będzie większy niż dotychczas. Zwiększony dostęp oraz możliwość wyboru terapii spowodują wzrost poziomu satysfakcji pacjentów. Wprowadzenie finansowania syldenafile będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych w wieku 1-2 r.ż., którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej. Należy podkreślić, że niezależnie od liczby chorych niższe koszty związane ze stosowaniem syldenafile w porównaniu do bozentanu będą generowały oszczędności.

8 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania sildenafilu (Revatio®, Pfizer) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym w perspektywie 2 kolejnych lat.

W analizie podstawowej liczbę chorych w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku (bozentan), natomiast w scenariuszu nowym [REDAKTOWANO] (bozentan lub sildenafil) – większa populacja w scenariuszu nowym w porównaniu do scenariusza istniejącego wynika z rozszerzenia kryteriów kwalifikacji do programu leczenia sildenafiliem dla chorych w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO.

- Prognozowane obciążenia budżetowe związane z finansowaniem bozentanu w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku finansowania.
- Prognozowane obciążenia budżetowe związane z finansowaniem sildenafilu i bozentanu w scenariuszu nowym oszacowano na [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku finansowania.
 - Wydatki związane z terapią sildenafiliem wyniosą [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku finansowania.
 - Koszt zakupu sildenafilu (substancji czynnej) wyniesie [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku finansowania.
- Prognozowane **oszczędności** związane z wprowadzeniem finansowania sildenafilu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku finansowania, pomimo zwiększenia populacji w scenariuszu nowym o pacjentów w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO.

W scenariuszu minimalnym liczbę chorych w scenariuszu istniejącym oszacowano [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] w odpowiednio I i II roku (bozentan), natomiast w scenariuszu nowym - [REDAKTOWANO] (bozentan lub sildenafil) – większa populacja w scenariuszu nowym w porównaniu do scenariusza istniejącego wynika z rozszerzenia kryteriów kwalifikacji do programu leczenia sildenafiliem dla chorych w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO.

- Prognozowane obciążenia budżetowe związane z finansowaniem bozentanu w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku finansowania.
- Prognozowane obciążenia budżetowe związane z finansowaniem sildenafilu i bozentanu w scenariuszu nowym oszacowano na [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku finansowania.
 - Wydatki związane z terapią sildenafiliem wyniosą [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku finansowania.

-
- Koszt zakupu syldenafilem (substancji czynnej) wyniesie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania.
 - Prognozowane oszczędności związane z wprowadzeniem finansowania syldenafilem w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania, pomimo zwiększenia populacji w scenariuszu nowym o pacjentów w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO.

W scenariuszu maksymalnym liczbę chorych w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] w odpowiednio I i II roku (bozentan), natomiast w scenariuszu nowym - [REDACTED] [REDACTED] (bozentan lub syldenafilem) – większa populacja w scenariuszu nowym w porównaniu do scenariusza istniejącego wynika z rozszerzenia kryteriów kwalifikacji do programu leczenia syldenafilem dla chorych w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO.

- Prognozowane obciążenia budżetowe związane z finansowaniem bozentanu w scenariuszu istniejącym oszacowano [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania.
- Prognozowane obciążenia budżetowe związane z finansowaniem syldenafilem i bozentanu w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania.
 - Wydatki związane z terapią syldenafilem wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania.
 - Koszt zakupu syldenafilem (substancji czynnej) wyniesie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania.
- Prognozowane oszczędności związane z wprowadzeniem finansowania syldenafilem w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania, pomimo zwiększenia populacji w scenariuszu nowym o pacjentów w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO.

Wnioski

Wykonanie analizy w oparciu o opinie ekspertów pochodzących z wiodących ośrodków w Polsce w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci i młodzieży daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej w bardzo wąskiej populacji pacjentów (choroba sieroca), gdzie wiedza ekspercka stanowi główne źródło informacji.

Wprowadzenie finansowania syldenafilem w ramach programu lekowego, jako opcji terapeutycznej dla dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętnicznym nadciśnieniem płucnym, jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, niezależnie od przyjętego wariantu analizy, pomimo dodatkowego zwiększenia populacji o chorych w wieku 1-2 r.ż. i/lub w II klasie czynnościowej wg WHO.

Wskazane oszczędności z perspektywy płatnika, które mogą się kumulować na przestrzeni lat, wynikają głównie z istotnie niższej ceny sildenafilu względem bozentanu.

Wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych oraz agencje oceny technologii medycznych (m.in. SMC, AWMSG, HAS) opcji terapeutycznej, stanowiącej jedyną alternatywę dla aktualnie refundowanego, droższego bozentanu.

Wprowadzenie finansowania sildenafilu będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych w wieku 1-2 r.ż., którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji terapeutycznej.

10 Aneks

10.1 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 dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętniczym nadciśnieniem płucnym.

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

Tak - w ramach populacji docelowej.

Obecnie syldenafil finansowany jest również w leczeniu dorosłych chorych z tętniczym nadciśnieniem płucnym klasy II lub III wg WHO.

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

Dostęp do technologii lekowej ograniczony będzie do dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętniczym nadciśnieniem płucnym. Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób (choroba sieroca).

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?

Proponowana technologia jest skierowana do dzieci i młodzieży w wieku od 1. roku do 17 lat (do ukończenia 18 r.ż.) z tętniczym nadciśnieniem płucnym. Dla chorych w wieku 2-18 r.ż. jest dostępna inna technologia alternatywna - bozentan. Dla chorych w wieku 1-2 r.ż. nie ma obecnie dostępnej, co najmniej równie skutecznej metody leczenia.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do skutecznej opcji terapeutycznej. Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów również ze względu na możliwość wyboru leku.

Czy może grozić niez zaakceptowaniem 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 sildenafilu w analizowanym wskazaniu wymaga rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla tego leku w postaci preparatu Revatio® (Revatio, tabl. powł., 20 mg, 90 tabl., 36 DDD) oraz włączenie nierefundowanej dotychczas postaci doustnej preparatu Revatio® (proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 10 mg/ml, 112 ml) do istniejącej grupy limitowej 1076.0, Sildenafilum, w ramach której lek aktualnie finansowany jest w postaci tabletek powlekanych.

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.

10.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ⁹

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.2	tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	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?	3.6	tak; brak refundacji wnioskowanej technologii
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?	3.6	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?	3.6	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?	3.6	tak - różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	3.7.2 i 3.7.3	tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.4 i 3.5.5	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, 3.5.5	tak
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtó-	-	dołączony

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	rzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?		
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.3	tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.4, 3.6	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 dane?	-	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, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?		
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	tak
	Ogólne adnotacje		
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 jednoznaczny identyfikację każdej wykorzystanej publikacji, wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	tak
		W tekście	tak

12 Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.....	12
Tab. 2. Kalkulacja ceny dla produktu Revatio® (proszek do sporządzania zawiesiny doustnej) [REDACTED] Revatio® (tabletki powlekane) i Tracleer® (bozentan) – stan na marzec-kwiecień 2014 r. (marża hurtowa 5%).....	15
Tab. 3. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	17
Tab. 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	18
Tab. 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji w I roku analizy.....	19
Tab. 6. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji w I i II roku analizy.....	20
Tab. 7. Populacja – podsumowanie oszacowań.....	21
Tab. 8. Liczba dzieci w programie lekowym obecnie.....	23
[REDACTED].....	23
Tab. 10. Oszacowania rocznej liczebności populacji w scenariuszu istniejącym (chorzy leczeni bozentanem).....	24
Tab. 11. Roczna liczebność populacji w scenariuszu istniejącym (chorzy leczeni bozentanem).....	24
Tab. 12. Oszacowania rocznej liczebności populacji w scenariuszu nowym (chorzy leczeni syldenafilem lub bozentanem).....	26
Tab. 13. Roczna liczebność populacji w scenariuszu nowym (chorzy leczeni syldenafilem lub bozentanem).....	27
Tab. 14. Roczna liczebność populacji chorych z PAH leczonych syldenafilem w postaci tabletek lub proszku do sporządzania lub zawiesiny doustnej w scenariuszu nowym.....	27
Tab. 15. Roczna liczebność populacji chorych z PAH w wieku 2-18 r.ż. i 1-2 r.ż. i/lub w II klasie wg WHO leczonych syldenafilem w scenariuszu nowym.....	28
Tab. 16. Udział w rynku poszczególnych opakowań preparatu Revatio® (na podstawie badania opinii w grupie ekspertów).....	29
Tab. 17. Schematy dawkowania syldenafilu i bozentanu zgodnie z ChPL i programem lekowym.....	30
[REDACTED].....	30
[REDACTED].....	31
Tab. 20. Dobowe dawki syldenafilu i bozentanu w poszczególnych scenariuszach.....	31
Tab. 21. Oszacowanie kosztów dziennych syldenafilu w poszczególnych scenariuszach.....	32
Tab. 22. Oszacowanie kosztów dziennych bozentanu w poszczególnych scenariuszach.....	32
Tab. 23. Zestawienie kosztów dziennych syldenafilu i bozentanu w poszczególnych scenariuszach.....	33
Tab. 24. Koszty jednostkowe związane z podaniem leku.....	33
Tab. 25. Liczba wizyt ambulatoryjnych związanych z podaniem syldenafilu i bozentanu.....	34

Tab. 26. Koszty jednostkowe związane z monitorowaniem leczenia.	35
Tab. 27. Analiza wrażliwości – założenia scenariuszy.....	36
Tab. 28. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.	38
Tab. 29. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	40
Tab. 30. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania - analiza podstawowa.	42
Tab. 31. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania – scenariusz minimalny.	44
Tab. 32. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania – scenariusz maksymalny.	46
Tab. 33. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania – analiza wrażliwości.	48

13 Spis rycin

Ryc. 1. Roczna liczebność populacji w scenariuszu istniejącym (chorzy leczeni bozentanem).....	25
Ryc. 2. Roczna liczebność populacji w scenariuszu nowym (chorzy leczeni syldenafitem lub bozentanem).....	28
Ryc. 3. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania - analiza podstawowa.	43
Ryc. 4. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania – scenariusz minimalny.....	45
Ryc. 5. Obciążenia budżetowe w I i II roku finansowania – scenariusz maksymalny.	47
Ryc. 6. Oszczędności budżetowe w I i II roku – analiza wrażliwości.....	49

14 Piśmiennictwo

- ¹ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r.
- ² European Medicines Agency (EMA). Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL): Revatio®. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000638/WC500055840.pdf [dostęp 13.02.2014 r.].
- ³ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [dostęp 25.02.2014 r.].
- ⁴ ██████████ Sildenafil (Revatio®) w leczeniu dzieci i młodzieży z tętnicznym nadciśnieniem płucnym. Analiza kliniczna. Warszawa, marzec 2014.
- ⁵ WHO ATC/DDD Index 2013. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [dostęp 13.02.2014 r.].
- ⁶ Kurzyna M. Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego w Polsce w roku 2013. Trzecia Ogólnopolska Konferencja Sekcji Krążenia Płucnego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. 8-9 listopada 2013 r., Białystok.
- ⁷ Hermanowski T, Niewada M, Kowalik E, Jakubczyk M, Becla L, Kurzyna M, Malottki K, Osińska B. Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego w Polsce – istniejąca praktyka. Wyniki badania ankietowego. Akademia Medyczna w Warszawie, grudzień 2007. http://aotm.gov.pl/assets/files/publikacje-prezentacje/09.05.06_Badanie_Ankietowe_PL.pdf [dostęp 28.02.2014 r.].
- ⁸ Chcę zapewnić decyzyjny spokój - rozmowa z dr Wojciechem Matusiewiczem, dyrektorem Agencji Oceny Technologii Medycznych - Rynek Zdrowia. <http://aotm.gov.pl/assets/files/media/Wywiad1.pdf> [dostęp 28.02.2014 r.].
- ⁹ 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 25.02.2014 r.].

¹⁰ Główny Urząd Statystyczny (GUS). Stan i struktura ludności. Ludność wg płci, wieku i województw. Stan w dniu 30 VI 2013 r. <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Tables.aspx> [dostęp 13.02.2013 r.].

¹¹ Komunikat DGL z 25.02.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do listopada 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5951> [dostęp 05.03.2014 r.].

¹² Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_2905_2009.pdf [dostęp 25.02.2014 r.].

¹³ European Medicines Agency (EMA). Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL): Tracleer®. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000401/WC500041597.pdf [dostęp 13.02.2014 r.].

¹⁴ Krawczyński M. Siatki centylowe. Waga i wzrost małego dziecka. <http://pediatria.mp.pl/prawidlowyrozwoj/rozwojfizyczny/show.html?id=52272> [dostęp 13.02.2014 r.].