



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o rozszerzeniu dostępu do stosowania produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych w warunkach polskich

Wykaz refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Kraków, wrzesień 2014

(aktualizacja przeprowadzona w maju/czerwcu 2015 roku)



Ekspertyzę opracowano na zlecenie firmy

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.
ul. Wołoska 22
02-675 Warszawa

Adres korespondencyjny

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.
Os. Mozarta 1/29
31-232 Kraków
e-mail: centrumhta@centrumhta.com
telefon: 0 607 345 792

Wkład pracy

[REDACTED]

Konflikt interesów

Opracowanie finansowane przez Reckitt Benckiser (Poland) S.A.

[REDACTED] – wynagrodzenie Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.

[REDACTED] – wynagrodzenie Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.

[REDACTED] – wynagrodzenie Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.

[REDACTED]

Spis treści

Indeks akronimów wykorzystywanych w opracowaniu	4
Kluczowe informacje z analizy	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia	11
2. Metody przeprowadzenia analizy wpływu na budżet	12
2.1. Oceniana technologia i sposób jej finansowania	14
2.2. Perspektywa analizy	18
2.3. Horyzont czasowy analizy	18
2.4. Scenariusze porównywane i punkty końcowe analizy	22
2.5. Charakterystyka i wielkość analizowanej populacji	26
2.6. Analiza wpływu na skutki zdrowotne	49
2.7. Koszty uwzględnione w opracowaniu	49
2.8. Metody estymacji wyników analizy w ujęciu populacyjnym	52
2.9. Analiza wrażliwości	53
3. Wyniki analizy wpływu na budżet	55
3.1. Aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego	55
3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny	57
3.3. Scenariusz minimalny	61
3.4. Scenariusz maksymalny	64
3.5. Analiza wrażliwości: newralgiczne założenia i maksymalny zakres niepewności z nich wynikający	67
3.6. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet	81
4. Analiza zużytych zasobów	84
5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne	87
6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	88
7. Aspekty etyczne i społeczne	89
8. Ograniczenia i walidacja analizy	90
9. Dyskusja	92
10. Wnioski końcowe	94
11. Ocena zapotrzebowania na analizę racjonalizacyjną	96
12. Bibliografia	97
13. Spis tabel i wykresów	107

Indeks akronimów wykorzystywanych w opracowaniu

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
DDD	ang. <i>Defined Daily Dose</i> ; Zdefiniowana dzienna dawka
EMCDDA	ang. <i>European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction</i> ; Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii
IDU	ang. <i>injection drug users</i> ; pacjeni wstrzykujący niedozwolone substancje, w tym leki stosowane w leczeniu substytucyjnym
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
SMR	ang. <i>Standardized mortality ratio</i> standaryzowany iloraz śmiertelności
UCI	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

Kluczowe informacje z analizy

- ❖ Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej rozszerzenia dostępu do stosowania produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson w stosunku 4:1; kody EAN: 5909990043088 i 5909990043101) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych przeprowadzanym w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego wśród pacjentów, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie. Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych.

- ❖ Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że zmiana warunków finansowania leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem produktu leczniczego Suboxone® spowoduje: [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

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

- ❖ Z perspektywy świadczeniobiorcy zaobserwowano [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

- ❖ Przeprowadzona analiza wrażliwości potwierdziła wysoką stabilność wyników analizy podstawowej. Dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego zaobserwowano wyłącznie w ramach hipotetycznego wariantu analizy wrażliwości zakładającego rozpoczęcie leczenia substytucyjnego wśród nowych pacjentów w związku z realizacją scenariusza nowego analizy wpływu na budżet.

- ❖ Podsumowując, przeprowadzona analiza wpływu na budżet wskazała na oszczędności towarzyszące zmianie warunków realizacji leczenia substytucyjnego produktem Suboxone® przy braku uwzględnienia napływu pacjentów nieleczonych. W ramach wariantu spekulacyjnego wykazano, że w przypadku napływu pacjentów nieleczonych, zmianie warunków finansowania leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem produktu leczniczego Suboxone® towarzyszyć będą [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o wpisaniu produktu leczniczego Suboxone® do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych, umożliwiające stosowanie ocenianego produktu w warunkach ambulatoryjnych w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2020 roku.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców rozszerzenia dostępu do stosowania produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson w stosunku 4:1; kody EAN: 5909990043088 i 5909990043101) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych przeprowadzonym w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego wśród pacjentów, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie.

Metody przeprowadzenia analizy

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci w wieku 15 lat lub więcej, uzależnieni od narkotyków opioidowych i wyrażający zgodę na leczenie substytucyjne przeprowadzane w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego [88] (por. rozdział 2.5.) **(P)**,
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson w stosunku masowym 4:1; kody EAN: 5909990043088 i 5909990043101) wśród pacjentów z analizowanej populacji, w warunkach ambulatoryjnych – z uwzględnieniem obrotu aptecznego **(I)**,
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano stosowanie metadonu lub buprenorfiny wśród pacjentów z analizowanej populacji w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ (04.1740.008.02) przeprowadzanego w wyspecjalizowanych ośrodkach leczenia uzależnień **(C)**; mając na uwadze, iż w chwili obecnej wnioskowana technologia może być stosowana w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ (tylko ze względu na jej cenę jej stosowanie jest ograniczone), a także biorąc pod uwagę wyniki badania [120] wskazujące, że udostępnienie leczenia buprenorfiną (w tym głównie produktem Suboxone®) nie jest związane z napływem pacjentów wcześniej nieleczonych, z grona opcjonalnych technologii wykluczono brak leczenia substytucyjnego (placebo; por. rozdział 2.4.),
- mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych (badań efektywności eksperymentalnej i badań efektywności praktycznej) [41] w opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych interwencji, przy czym zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 4.12.1. Wytocznych AOTM [1] w pierwszej kolejności brano pod uwagę źródła informacji obrazujące efektywność praktyczną zastosowania porównywanych interwencji (mając na uwadze, iż wnioskowana technologia nie jest nowa i dostępne są dla niej dane dotyczące efektywności praktycznej, efektywność eksperymentalną wykorzystano wyłącznie w ramach oceny jakościowej dostępnych danych i/albo w ramach analizy wrażliwości); uwzględniono następujące punkty końcowe efektywności: retencja na leczeniu (z wykluczeniem zaprzestania leczenia z powodu zgonu pacjenta), śmiertelność pacjentów w trakcie leczenia substytucyjnego oraz po jego zakończeniu (por. rozdziały: 2.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [169]),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [34], aktualnych wydatków na leczenie substytucyjne w latach 2009 – 2014, oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2020, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [34] (por. rozdział 2.4.).

W chwili obecnej w Polsce leczenie substytucyjne pacjentów z analizowanej populacji przeprowadzane jest w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ (kod zakresu świadczeń 04.1740.008.02) [36]. Leczenie substytucyjne regulowane jest w ramach Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii [131], której aktem wykonawczym jest Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 marca 2013 roku [130].

W ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ dostępne są 4 świadczenia medyczne umożliwiające zastosowanie metadonu (5.15.22.0000022 i 5.15.22.0000023) lub innej substancji czynnej (5.15.22.0000024 i 5.15.22.0000025) w ramach leczenia substytucyjnego, z podaniem leku w lokalizacji (5.15.22.0000022 i 5.15.22.0000024) lub z wydaniem leku pacjentowi do domu (5.15.22.0000023 i 5.15.22.0000025) [36].

Zgodnie z wynikami badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 5 ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [169]) [REDACTED]

Firma Reckitt Benckiser (Poland) S.A., wnioskuje o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson w stosunku 4:1, kody EAN: 5909990043088 i 5909990043101) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych przeprowadzanym w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego wśród pacjentów, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie.

Tym samym w ramach niniejszej analizy oceniono konsekwencje finansowe wpisania wnioskowanej technologii do części A 1. (leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) Wykazu refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych przy uwzględnieniu osobnej grupy limitowej i odpłatności świadczeniobiorcy na poziomie ryczałtu do wysokości limitu finansowania w grupie.

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w warunkach ambulatoryjnych („nowy scenariusz”).

Przy ocenie kosztów, efektów zdrowotnych i wielkości populacji wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 5 ekspertów klinicznych lub jeszcze nieopublikowane wyniki badania dostarczonego przez Wnioskodawcę (wyniki badania INSIGHT [101]).

Przy ocenie kosztów jednostkowych uwzględniono informacje z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [39] i informacje przedstawione w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach [36], [37], [44], [72] (maj 2015).

W ramach oceny wielkości populacji docelowej w latach 2009 – 2020 uwzględniono następujące źródła danych:

- informacje uzyskane z NFZ i przedstawione przez Krajowe Biuro ds. Przeciwdziałania Narkomanii [107], [108], [144], [145] na temat liczby pacjentów leczonych w programach substytucyjnych w Polsce w 2009 – 2012 roku,
- informacje uzyskane z Informatora o umowach z NFZ z okresu od 2009 do 2014 roku [27] (uzyskano informacje na temat „sumarycznej liczby kontraktu dla produktu”, tj. liczby osobodni terapii pomnożonej przez liczbę punktów rozliczeniowych z NFZ za osobodzień - 3 lub 4 pkt [37]),
- wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego w 2013 roku wśród 5 ekspertów klinicznych prowadzących programy substytucyjne w Polsce [redacted]
- wyników modelowania przeprowadzonego na potrzeby Analizy ekonomicznej [169] w zakresie: średniego zużycia zasobów w roku przez pacjenta obecnego w programie, średniego rocznego współczynnika zaprzestania leczenia z wykorzystaniem metadonu, względnego hazardu (HR) przeżycia na terapii po zastosowaniu Suboxone® w miejsce metadonu oraz średniej liczby punktów rozliczeniowych za dzień terapii (mając na uwadze: opisaną w ramach rozdziału 2.5.1. różnice w wieku pacjenta rozpoczynającego leczenie i wieku pacjenta leczonego w danym momencie, długości przeprowadzania leczenia substytucyjnego w Polsce [134] oraz wyników badania kwestionariuszowego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet uwzględniono wyniki modelowania opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [169] z okresu pierwszych 10 lat od rozpoczęcia terapii i w przeliczeniu na pacjenta leczonego w danym roku).

W ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej stosowania produktu Suboxone® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów z jednorocznego budżetu płatnika publicznego oraz ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („scenariusz nowy” vs „scenariusz istniejący”) w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2020 roku, przy uwzględnieniu stabilizacji ocenianego rynku w 2018 roku (w 4. roku od podjęcia rozważanej decyzji).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej (scenariusza istniejącego i scenariusza nowego) jak i parametrów związanych z pozostałymi aspektami leczenia substytucyjnego uzależnienia od opioidów w warunkach polskich.

Mając na uwadze przedstawienie decydom wszystkim możliwych aspektów związanych z rozważaną decyzją (umożliwienie leczenia substytucyjnego w warunkach ambulatoryjnych), w ramach scenariusza analizy wrażliwości uwzględniono wzrost liczby pacjentów leczonych ambulatoryjnie produktem Suboxone® wynikający z napływu pacjentów wcześniej nieleczonych (uwzględniono dodatkowych pacjentów w liczbie dopełniającej oczekiwany poziom leczenia substytucyjnego zgodnie z Krajowym programem przeciwdziałania narkomanii na lata 2011–2016 [138], [139]; por. rozdział 2.5.3.1.4.). Na uwagę zasługuje, iż omawiany wariant ma podłoże czysto spekulacyjne niepotwierdzone żadnymi dostępnymi informacjami.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [41]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżety płatnika publicznego, w

ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [169].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [34].

Wyniki analizy

W ramach przeprowadzonej analizy wpływu na budżet ustalono, że [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że zmiana warunków finansowania leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem produktu leczniczego Suboxone® spowoduje, przy najbardziej prawdopodobnej wielkości populacji i realnych wartościach parametrów niepewnych: [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że współfinansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie ze [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Wyniki analizy wrażliwości rozpatrującej opcjonalne źródła informacji oraz testującej wpływ newralgicznych założeń świadczą o wysokiej stabilności przedstawionych powyżej inkrementalnych zmian netto całkowitych nakładów finansowych ponoszonych w ramach realizacji porównywanych scenariuszy.



W ramach wariantu spekulacyjnego wykazano, że w przypadku napływu pacjentów nieleczonych towarzyszącego zmianie warunków finansowania leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem produktu leczniczego Suboxone® obserwowane będą



przy założeniu osiągnięcia planowanego poziomu wykorzystania leczenia substytucyjnego wśród uzależnionych od opioidów, zgodnie z Krajowym programem przeciwdziałania narkomanii na lata 2011–2016 [138], [139].

Wnioski

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż współfinansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu przeznaczonego na refundację leków oraz zmniejszeniem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie opieki nad pacjentami z analizowanej populacji.

Wykazano, że w przypadku napływu pacjentów nieleczonych, zmianie warunków finansowania leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem produktu leczniczego Suboxone® towarzyszyć będą



1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o wpisaniu produktu leczniczego Suboxone® do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w warunkach ambulatoryjnych w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2020 roku.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców rozszerzenia dostępu do stosowania produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson w stosunku 4:1; kody EAN: 5909990043088 i 5909990043101) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych przeprowadzanym w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego wśród pacjentów, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie.

2. Metody przeprowadzenia analizy wpływu na budżet

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej rozszerzenia dostępu do stosowania produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson w stosunku 4:1; kody EAN: 5909990043088 i 5909990043101) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych przeprowadzanym w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego wśród pacjentów, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie.

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci w wieku 15 lat lub więcej, uzależnieni od narkotyków opioidowych i wyrażający zgodę na leczenie substytucyjne przeprowadzane w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego [88] (por. rozdział 2.5.) **(P)**,
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson w stosunku masowym 4:1; kody EAN: 5909990043088 i 5909990043101) wśród pacjentów z analizowanej populacji, w warunkach ambulatoryjnych – z uwzględnieniem obrotu aptecznego **(I)**,
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano stosowanie metadonu i buprenorfiny wśród pacjentów z analizowanej populacji w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ (04.1740.008.02) przeprowadzanego w wyspecjalizowanych ośrodkach leczenia uzależnień **(C)**; mając na uwadze, iż w chwili obecnej wnioskowana technologia może być stosowana w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ (tylko ze względu na jej cenę jej stosowanie jest ograniczone), a także biorąc pod uwagę wyniki badania [120] wskazujące, że udostępnienie leczenia buprenorfiną (w tym głównie produktem Suboxone®) nie jest związane z napływem pacjentów wcześniej nieleczonych, z grona opcjonalnych technologii wykluczono brak leczenia substytucyjnego (placebo; por. rozdział 2.4.),
- mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych (badań efektywności eksperymentalnej i badań efektywności praktycznej) [41] w opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych interwencji, przy czym zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 4.12.1. Wytycznych AOTM [1] w pierwszej kolejności brano pod uwagę źródła informacji obrazujące efektywność praktyczną zastosowania porównywanych

interwencji (mając na uwadze, iż wnioskowana technologia nie jest nowa i dostępne są dla niej dane dotyczące efektywności praktycznej, efektywność eksperymentalną wykorzystano wyłącznie w ramach oceny jakościowej dostępnych danych i/albo w ramach analizy wrażliwości); uwzględniono następujące punkty końcowe badań klinicznych: retencja na leczeniu (z wykluczeniem zaprzestania leczenia z powodu zgonu pacjenta), śmiertelność pacjentów w trakcie leczenia substytucyjnego oraz po jego zakończeniu (por. rozdziały: 2.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [45]),

- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [34], aktualnych wydatków na leczenie substytucyjne w latach 2009 – 2014, oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2020, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [34] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („**scenariusz istniejący**”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych, umożliwiające stosowanie ocenianego produktu w warunkach ambulatoryjnych („**nowy scenariusz**”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i portfele świadczeniobiorców: **scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny**. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego, jak i parametrów związanych z pozostałymi aspektami leczenia substytucyjnego uzależnienia od opioidów w warunkach polskich.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [41]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżety płatnika publicznego i portfele świadczeniobiorców, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [169].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne.

Przy wyborze metod biostatystycznych i epidemiologicznych wykorzystanych w niniejszym opracowaniu uwzględniono referencyjne publikacje naukowe oraz opracowania książkowe: [1]-[25], [32], [34], [128].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytocznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [34].

2.1. Oceniana technologia i sposób jej finansowania

Wnioskowaną technologię stanowi stosowanie produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson w stosunku masowym 4:1 w postaci tabletek podjęzykowych; kody EAN: 5909990043088 i 5909990043101) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od opioidów wśród pacjentów z analizowanej populacji (por. rozdział 2.5.), w warunkach ambulatoryjnych – z uwzględnieniem obrotu aptecznego.

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40] i Analizie ekonomicznej [169], gdzie przedstawiono szczegóły w zakresie dawkowania ocenianej interwencji oraz warunków jej stosowania.

W chwili obecnej w Polsce leczenie substytucyjne pacjentów z analizowanej populacji przeprowadzane jest w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ (kod zakresu świadczeń 04.1740.008.02) [36], [37], [44].

Leczenie substytucyjne regulowane jest w ramach Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii [131], której aktem wykonawczym jest Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 marca 2013 roku [130].

W ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ dostępne są 4 świadczenia medyczne umożliwiające zastosowanie metadonu (5.15.22.0000022 i 5.15.22.0000023) lub innej substancji czynnej (5.15.22.0000024 i 5.15.22.0000025) w ramach leczenia substytucyjnego, z podaniem leku w lokalizacji (5.15.22.0000022 i 5.15.22.0000024) lub z wydaniem leku pacjentowi do domu (5.15.22.0000023 i 5.15.22.0000025) [36], [37], [44].

Aktualnie świadczenia z podaniem leku w lokalizacji wyceniane są na 4 punkty podczas gdy świadczenia z wydaniem leku pacjentowi do domu wyceniane są na 3 punkty rozliczeniowe z NFZ [36], [37], [44].

Zgodnie z wynikami badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 5 ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [169] oraz informacje przedstawione w arkuszu „Experts’ survey” modelu dołączonego do opracowania) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wskazana dysproporcja jest szczególnie istotna w ośrodkach, które zgodnie z kontraktem z Oddziałem Wojewódzkim Narodowego Funduszu Zdrowia uzyskały niższy koszt punktu za świadczenia realizowane w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ.

[REDACTED]

[REDACTED]

Firma Reckitt Benckiser (Poland) S.A., wnioskuje o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson w stosunku 4:1, kody EAN: 5909990043088 i 5909990043101) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych przeprowadzanym w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego wśród pacjentów, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie.

Tym samym w ramach niniejszej analizy oceniono konsekwencje finansowe wpisania wnioskowanej technologii do części A 1. (leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) Wykazu refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych przy uwzględnieniu osobnej grupy limitowej i odpłatności świadczeniobiorcy na poziomie ryczałtu do wysokości limitu finansowania w grupie.

Aspekty związane z wpisaniem wnioskowanej technologii do osobnej grupy limitowej zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 1. Aspekty związane z kwalifikacją wnioskowanej technologii do osobnej grupy limitowej.

Ustawowe kryteria kwalifikacji - art. 15 ust. 2 i 3 [29]	Aspekty związane z refundacją Suboxone®
Ta sama nazwa międzynarodowa lub inna nazwa międzynarodowa, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania leków we wspólnej grupie	Kryterium częściowo spełnione/niespełnione. W Wykazie [39] znajdują się produkty zawierające jedną z substancji występujących w produkcie Suboxone - buprenorfinę (produkty Bunondol® pod postacią tabletek podjęzykowych o niskiej zawartości buprenorfiny w jednostce i refundowane w leczeniu bólu oraz produkty Transtec® w postaci systemów transdermalnych również refundowane w leczeniu bólu). Niemniej jednak brak naloksonu wyklucza możliwość wpisania wnioskowanej technologii do grupy 152.3 lub 152.4, gdyż jego funkcja zapobiegająca niewłaściwemu stosowaniu (zniechęcenie do używania leku dożylnie) może stanowić ważny aspekt terapeutyczny leczenia pacjentów uzależnionych od opioidów (zmniejszony dostęp do opioidu mogącego wywołać efekt narkotyczny; pacjent nie ma "pod ręką" takiego specyfiku).
Taki sam zakres wskazań objętych refundacją leków we wspólnej grupie	Kryterium niespełnione. Nie są refundowane preparaty do stosowania w analizowanym wskazaniu w ramach Wykazu [39]
Podobna skuteczność leków we wspólnej grupie	Kryterium częściowo spełnione. Należy sądzić, iż zastosowanie takiej samej dawki buprenorfiny i produktu Suboxone będzie wiązać się z takimi samymi efektami klinicznymi przy założeniu takich samych warunków ich podawania [41]
Droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny – oddzielna grupa	Kryterium częściowo spełnione/niespełnione. Podobna droga podawania względem produktu z grupy 152.3 oraz odrębna droga podawania względem produktu z grupy 153.4 - brak jednoznacznych danych na temat wpływu drogi podawania na efekt terapeutyczny [41]
Podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków we wspólnej grupie	Kryterium niespełnione. Wszystkie produkty (Suboxone®, Bunondol®, Transtec®) zawierają taką samą substancję czynną - buprenorfinę. Dodatek naloksonu w produkcie Suboxone® nie wpływa na mechanizm działania leku, ale może mieć znaczenie socjologiczne i psychologiczne (brak sprzedaży leku Suboxone na "czarnym rynku"; brak efektywności narkotycznego u pacjenta nadużywającego wnioskowanej technologii; zniechęcenie do używania leku dożylnie).

Na podstawie przytoczonych aspektów (przede wszystkim: brak finansowania ze środków publicznych w ramach Wykazu [39] leków w analizowanym wskazaniu; dodatek naloksonu może mieć istotne znaczenie socjologiczne i psychologiczne) w opracowaniu uwzględniono osobną grupę limitową.

Kwalifikacji do kategorii odpłatności świadczeniobiorcy dokonano z uwzględnieniem zapisów art. 14 ustawy o refundacji leków [29].

Kategoria „bezpłatne” dotyczy „leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego” (art. 14. ust 1 pkt 1 ustawy [29]).

Zarejestrowane i wnioskowane wskazanie dla produktu Suboxone® obejmuje: „leczenie substytucyjne uzależnienia od narkotyków opioidowych, w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego. Celem dodania naloksonu jest zniechęcenie do używania leku dożylnie, niezgodnie z zaleceniami. Leczenie jest przeznaczone dla dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie” [88].

Wnioskowany sposób refundacji uwzględnia część A1 Wykazu leków refundowanych (inny sposób refundacji niż w ramach programu lekowego) i dotyczy jednostki chorobowej nie wskazanej w art. 14. ust 1 pkt 1 ustawy [29], skutkiem czego odrzucono kategorię „bezpłatne” dla wnioskowanej technologii.

Okres podawania wnioskowanej technologii wynosi więcej niż 30 dni (leczenie z definicji przewlekłe), co pozwala wykluczyć odpłatność 50% zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt. 2 lit. c i pkt 3 [29].

Kwalifikacja do odpłatności „ryczałt” lub 30% przebiega przy uwzględnieniu kosztu miesięcznej terapii (30 DDD) dla świadczeniobiorcy przy uwzględnieniu 30% odpłatności [29].

Zgodnie z [167] minimalne wynagrodzenie za pracę w 2015 roku wynosi 1750 PLN; 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę wynosi: 87,50 PLN.

[REDACTED]

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy oraz ekspertów klinicznych uczestniczących w badaniu kwestionariuszowym proponowana zmiana pozwoli rozszerzyć dostęp do wnioskowanej technologii w warunkach polskich.

Na uwagę zasługuje, że w chwili obecnej stosowanie wnioskowanej technologii w warunkach ambulatoryjnych z wysokim prawdopodobieństwem nie jest dozwolone [45], [130], [131]. Tym samym w analizie założono, że wpisanie wnioskowanej technologii do Wykazu będzie poprzedzone odpowiednimi zmianami w aktach prawnych [159].

2.2. Perspektywa analizy

Analizowany problem decyzyjny obejmuje objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson w stosunku 4:1, kody EAN: 5909990043088 i 5909990043101) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych przeprowadzanym w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego wśród pacjentów, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy za lek Suboxone® na poziomie ryczałtu do wysokości limitu finansowania (lek zakwalifikowany do wskazanej odpłatności na podstawie art. 14 ust. 1 pkt 2 lit. a ustawy o refundacji [29]) [40].

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytocznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy.

2.3. Horyzont czasowy analizy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje zastosowanie ocenianego produktu w analizowanym wskazaniu wśród pacjentów z analizowanej populacji pierwszego dnia miesiąca obowiązywania decyzji Ministra Zdrowia o wpisaniu wnioskowanej technologii do części A 1. (leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) Wykazu refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych przy uwzględnieniu osobnej grupy limitowej i odpłatności świadczeniobiorcy na poziomie ryczałtu do wysokości limitu finansowania w grupie; punkt początkowy analizy został ustalony na pierwszy dzień stycznia 2015 roku.

Przeprowadzono analizę wpływu na budżet w horyzoncie obejmującym moment wystąpienia stabilizacji ocenianego rynku (udziału wnioskowanej technologii w rynku schematów stosowanych w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od opioidów) w warunkach polskich.

Przy ocenie wielkości populacji docelowej wykorzystano zarówno techniki tablic trwania życia (do określenia okresu obecności pacjentów w danym stanie) jak i techniki oceny wielkości populacji dynamicznej (heurystyczne modele wielkości populacji – geometryczny i eksponencjalny do oceny wpływu wzrostu wykorzystania wnioskowanej technologii na wielkość analizowanej populacji przy uwzględnieniu różnic w przeżyciu na terapii pomiędzy porównywanymi interwencjami – por. rozdział 2.5.).

Przy określeniu momentu stabilizacji rynku po rozszerzeniu dostępu do wnioskowanej technologii należy uwzględnić następujące aspekty:

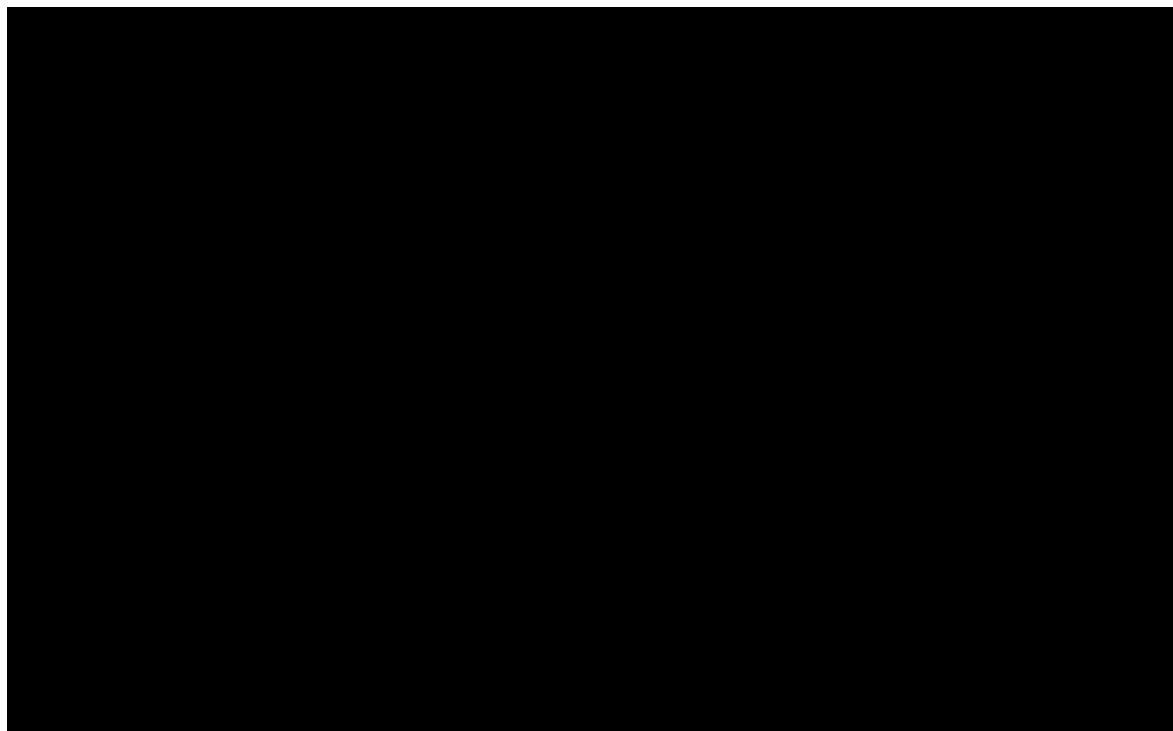
- pierwszy dotyczy zakresu włączania pacjentów do terapii substytucyjnej uzależnienia od opioidów, stopnia przekwalifikowania się pacjentów aktualnie stosujących metadon na stosowanie wnioskowanej technologii, skłonności lekarzy prowadzących terapię do zastosowania wnioskowanej technologii i skłonności pacjentów do terapii opartej na podawaniu buprenorfiny (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej rozpoczynającej leczenie substytucyjne produktem Suboxone® w danym roku),
- drugi aspekt, który został przedstawiony w ramach Analizy ekonomicznej [169], to przedłużenie życia pacjentów z analizowanej populacji, które prawdopodobnie przełoży się na wzrost jej liczebności w horyzoncie czasowym (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej pacjentów leczonych substytucyjnie produktem Suboxone® przy uwzględnieniu niższej śmiertelności w trakcie stosowania tego schematu w odniesieniu do metadonu).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocenę wspomnianych aspektów przedstawiono na wykresie poniżej.



Zgodnie z wynikami przeglądu Informatora o umowach [27] przedstawionymi w rozdziale 2.5. od 2011 roku obserwowany jest stały wzrost wysokości kontraktów na leczenie substytucyjne o średnio 100 tys. punktów rozliczeniowych rocznie (około 100 pacjentów rocznie co przy wielkości populacji pacjentów leczonych w danym momencie wynoszącej około 2000 daje dodatkowe 5% różnicy pomiędzy średnim współczynnikiem „wykluczeń” z populacji a średnim współczynnikiem włączenia do populacji docelowej).

Uwzględniając przedstawiony powyżej aspekt w wariantcie konserwatywnym nieuwzględniającym przekwalifikowania się pacjentów z leczenia substytucyjnego metadonem na leczenie z wykorzystaniem ocenianej interwencji należy się spodziewać szybszego osiągnięcia pułapu wykorzystania wnioskowanej technologii – już w 8. roku od decyzji Ministra Zdrowia.

Niższa śmiertelność pacjentów leczonych substytucyjnie buprenorfiną w odniesieniu do pacjentów leczonych metadonem sprawia, że wskaźnik wykluczeń z terapii wśród tych pacjentów jest niższy nawet do kilku procent (wartość bezwzględna; por. rozdział 2.5.).

Przy uwzględnieniu tego aspektu w ramach wariantu nieuwzględniającego przekwalifikowania się pacjentów z leczenia substytucyjnego metadonem na leczenie z wykorzystaniem ocenianej interwencji

docelowy udział wnioskowanej technologii w analizowanym rynku zostanie osiągnięty już w 6. roku od podjęcia rozważanej w niniejszym opracowaniu decyzji.

Na podstawie przedstawionych powyżej informacji w ramach analizy podstawowej ustalono, że moment stabilizacji analizowanego rynku zostanie osiągnięty w 4. roku od podjęcia rozważanej decyzji (średnia ze stabilizacji w 1. roku przy uwzględnieniu przekwalifikowania się pacjentów stosujących metadon w programie NFZ i 6. roku zakładającego stosowanie wnioskowanej technologii tylko u pacjentów rozpoczynających leczenie w horyzoncie analizy).

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej stosowania produktu Suboxone® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów z jednorocznego budżetu płatnika publicznego oraz ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („scenariusz nowy” vs „scenariusz istniejący”) w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2020 roku, przy uwzględnieniu stabilizacji ocenianego rynku w 2018 roku (w 4. roku od podjęcia rozważanej decyzji).

Mając na uwadze brak pewności w odniesieniu do uwzględnionego punktu czasowego wystąpienia stabilizacji rynku, w ramach analizy wrażliwości oceniono zakres wydatków określony przy uwzględnieniu osiągnięcia stabilizacji analizowanego rynku w 2015 roku oraz dopiero w 2020 roku.

2.4. Scenariusze porównywane i punkty końcowe analizy

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („**scenariusz istniejący**”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w warunkach ambulatoryjnych („**nowy scenariusz**”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, tj. z pominięciem wydatków związanych z leczeniem pacjentów, u których nie jest prowadzone leczenie substytucyjne (pominięto także pacjentów uzależnionych od opioidów

wyrażających tylko chęć podjęcia terapii substytucyjnej a niezakwalifikowanych do terapii substytucyjnej niezależnie od powodów).

Zgodnie z wynikami badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 5 ekspertów klinicznych w 2013 roku (por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [169] oraz informacje przedstawione w arkuszu „*Experts' survey*” modelu dołączonego do opracowania), wynikami badania INSIGHT przeprowadzonego wśród 58 pacjentów leczonych substytucyjnie w Polsce w 2012 roku [101] a także informacjami przedstawionymi w bazie Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (ang. *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*; EMCDDA) z 2010 roku [129] w leczeniu substytucyjnym w warunkach polskich stosowane są praktycznie wyłącznie dwa schematy terapeutyczne: metadon w postaci roztworu doustnego oraz produkt leczniczy Suboxone®.

[REDACTED]

W ramach Analizy problemu decyzyjnego [40] do opcjonalnych technologii zakwalifikowano stosowanie buprenorfiny (w produktach bez dodatku naloksonu) oraz placebo (brak leczenia substytucyjnego).

Żadne z produktów leczniczych zawierających buprenorfinę dopuszczonych do obrotu w Polsce nie posiada zarejestrowanych wskazań do stosowania w analizowanym wskazaniu. Uwzględnienie tego schematu w ramach Analizy klinicznej [41] miało na celu wyłącznie ocenę efektywności klinicznej wnioskowanej technologii w odniesieniu do samej buprenorfiny i co jest z tym związane ocenę możliwości wykorzystania efektywności praktycznej leczenia substytucyjnego buprenorfiną raportowaną najczęściej bez wskazania produktu, tj. bez wskazania czy stosowanym lekiem jest np.

Bunondo[®] lub Subotex[®] zawierające buprenorfinę w postaci tabletek podjęzykowych czy Suboxone[®] zawierający buprenorfinę i nalokson w postaci tabletek podjęzykowych (por. rozdział 2.5. Analizy ekonomicznej [169]).

Mając na uwadze możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego z wykorzystaniem wspólnego komparatora, do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano także placebo (brak leczenia substytucyjnego) [40], [41].

Zgodnie z wynikami badania [120] udostępnienie leczenia buprenorfiną (w tym głównie Suboxone[®]) nie jest związane z napływem pacjentów wcześniej nieleczonych. Co więcej w chwili obecnej Suboxone[®] może być stosowany w warunkach polskich w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ.

Tym samym w ramach niniejszej analizy uwzględniono jedyną opcjonalną technologię refundowaną – realizację programu leczenia substytucyjnego NFZ przeprowadzanego w wyspecjalizowanych ośrodkach leczenia uzależnień (kod zakresu świadczeń 04.1740.008.02). W ramach wspomnianego programu stosowane mogą być preparaty metadonu lub buprenorfiny (w tym produkt Suboxone[®]).

[REDACTED]

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono wszystkie aktualnie dostępne technologie które mogą być zastosowane wśród pacjentów z analizowanej populacji.

[REDACTED]

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [34] (por. rozdział 2.5.),
- 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 nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust 4 rozporządzenia [34] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”),
- 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust 5 rozporządzenia [34] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),
- oszacowania różnicy w ww. prognozach, zgodnie z §6 ust 6 rozporządzenia [34],
- zgodnie z §6 ust 7 rozporządzenia [34] przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (scenariusze opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy przedstawiono również 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, zgodnie z §6 ust 3 rozporządzenia [34], ale z ograniczeniami. Przy ocenie całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie opieki pacjentów z analizowanej populacji w latach 2009 - 2014 uwzględniono metody analogiczne jak w przypadku ww. prognoz.

Przedstawiono również jedyne dostępne wydatki na realizację programu leczenia substytucyjnego NFZ w latach 2009 – 2014 (wartość nie uwzględnia dodatkowych kosztów opieki pacjentów z analizowanej populacji – tylko wydatki bezpośrednio związane z realizacją świadczeń z zakresu 04.1740.008.02) [27].

2.5. Charakterystyka i wielkość analizowanej populacji

2.5.1. Charakterystyka analizowanej populacji

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Suboxone® [88], charakteru pacjentów dla których umożliwiono leczenie substytucyjne w Polsce [130], [131] oraz zakres wnioskowanego wskazania.

Zarejestrowane wskazanie do stosowania ocenianego leku obejmuje: „leczenie substytucyjne uzależnienia od narkotyków opioidowych, w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego. Celem dodania naloksonu jest zniechęcenie do używania leku dożylnie, niezgodnie z zaleceniami. Leczenie jest przeznaczone dla dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie” [88].

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 1 marca 2013 roku, do leczenia substytucyjnego kwalifikują się pacjenci którzy: są uzależnieni od opioidów, ukończyli 18 rok życia i wyrazili zgodę na podjęcie leczenia w ramach programu i przestrzeganie jego wymagań. Niemniej jednak Rozporządzenie dopuszcza leczenie substytucyjne osób nieletnich w uzasadnionych przypadkach [130].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Informacje z badania [65] wskazują, że średni wiek pacjentów rozpoczynających leczenie buprenorfiną w warunkach polskich wynosi 27 lat, co oznacza około 10 letnie przesunięcie pomiędzy wiekiem rozpoczęcia leczenia a wiekiem standardowego pacjenta leczonego w 2012 roku. Wynikać to może z różnicy w wieku pacjentów wybierających buprenorfinę albo ze średniej długości uzależnienia u pacjentów z analizowanej populacji (wśród 58 pacjentów włączonych do badania INSIGHT w 2012 roku leczono głównie pacjentów z wykorzystaniem metadonu [101]).



2.5.2. Wielkość analizowanej populacji – dane opublikowane

Zgodnie z informacjami przedstawionymi przez Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA; ang. *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*) w Polsce żyje około 27 000 uzależnionych od opioidów (zakres: 25 000 – 29 000; rozpowszechnienie: 1,01, zakres: od 0,93 do 1,08 na 1000 osób z populacji generalnej; dane z 2005 roku) [133].

Badanie przeprowadzone w 2009 roku wskazuje niższą liczbę uzależnionych od opioidów wynoszącą 15 119, zakres: 10 444 – 19 794 [136].

Zgodnie z wynikami badania przeprowadzonego w Warszawie w 2009 roku [137]:

- 73,8% ww. pacjentów wyraża gotowość do podjęcia leczenia substytucyjnego (95% CI: 69,4% - 78,0%);
- 66,4% ww. pacjentów wyraża gotowość do podjęcia leczenia substytucyjnego buprenorfiną (95% CI: 61,7% - 71,0%).

Na tej podstawie można określić, że w Polsce wielkość docelowej populacji pacjentów dla wnioskowanej technologii mieści się w zakresie od 10 039 (zakres: 7 245 - 15 441 [136], [137]; dane z 2009 roku) do 17 928 (zakres: 15 421 - 20 578 [133], [137]; dane z 2005 roku).

Wielkość populacji pacjentów wyrażających gotowość do podjęcia leczenia substytucyjnego, niezależnie od stosowanej substancji czynnej, mieści się w zakresie od 11 158 (zakres: 6 442 - 14 046 [136], [137]; dane z 2009 roku) do 19 927 (zakres: 17 343 - 22 622 [133], [137]; dane z 2005 roku).

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w [107], [108] w latach 2009 – 2010 średnia liczba pacjentów poddawanych leczeniu substytucyjnemu wyniosła około 1 500; 1 944 i 1 965 pacjentów leczono substytucyjnie odpowiednio w 2009 i 2010 roku.

Raporty z 2011 i 2012 roku wskazują na roczną liczbę pacjentów leczonych w programie (liczbę tzw. *individual submissions*) na poziomie odpowiednio 2 200 i 2 057, w tym odpowiednio 1 917 i 1 914 leczonych poza zakładami karnymi [144], [145].

W 2010 roku leczeni substytucyjnie stanowili 7,8% wszystkich pacjentów uzależnionych od opioidów w Polsce (zakres: od 7,3% do 8,5%) [135].

2.5.3. Wielkość analizowanej populacji – własne obliczenia

2.5.3.1. Metody i wyniki oceny wielkości populacji pacjentów leczonych substytucyjnie

W ramach analizy wpływu na budżet (wariant podstawowy i każdy wariant analizy wrażliwości) uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

W ramach oceny wielkości populacji w latach 2009 – 2020 uwzględniono następujące źródła danych:

- informacje uzyskane z NFZ i przedstawione przez Krajowe Biuro ds. Przeciwdziałania Narkomanii [107], [108], [144], [145] na temat liczby pacjentów leczonych w programach substytucyjnych w Polsce w 2009 – 2012 roku,
- informacje uzyskane z Informatora o umowach z NFZ z okresu od 2009 do 2014 roku [27] (uzyskano informacje na temat „sumarycznej liczby kontraktu dla produktu”, tj. liczby osobodni terapii pomnożonej przez liczbę punktów rozliczeniowych z NFZ za osobodzień - 3 lub 4 pkt [37]),

[REDACTED]

[REDACTED]

- Wyników modelowania przeprowadzonego na potrzeby Analizy ekonomicznej [169] w zakresie: średniego zużycia zasobów w roku przez pacjenta obecnego w programie, średniego rocznego współczynnika zaprzestania leczenia z wykorzystaniem metadonu, względnego hazardu (HR) przeżycia na terapii po zastosowaniu Suboxone® w miejsce metadonu oraz średniej liczby punktów rozliczeniowych za dzień terapii (mając na uwadze: opisaną w ramach rozdziału 2.5.1. różnicę w wieku pacjenta rozpoczynającego leczenie i wieku pacjenta leczonego w danym momencie, długości przeprowadzania leczenia substytucyjnego w Polsce [134] [REDACTED]

Wykorzystano zarówno techniki tablic trwania życia (do określenia okresu obecności pacjentów w terapii substytucyjnej) jak i techniki oceny wielkości populacji dynamicznej (heurystyczne modele wielkości populacji – geometryczny i eksponencjalny do oceny wpływu wzrostu wykorzystanie wnioskowanej technologii na wielkość analizowanej populacji przy uwzględnieniu różnic w przeżyciu na terapii pomiędzy porównywanymi interwencjami) [128].

Informacje na temat sumarycznej liczby kontraktu dla produktu „program leczenia substytucyjnego” (kod zakresu świadczeń 04.1740.008.02) z okresu 2011 – 2014 [27] ekstrapolowano na cały horyzont obserwacji, tj. 2015 -2020.

Informacje dotyczące prognozy NFZ w zakresie zapotrzebowania na świadczenia z programu leczenia substytucyjnego NFZ na 2015 rok wykorzystano przy walidacji przeprowadzonej prognozy wielkości populacji ponieważ nie przedstawiają realnego wykorzystania terapii substytucyjnej w Polsce (brak korekty względem nadwykonań/niewykonań) i nie jest pewne czy dane raportowane przez [27] uwzględniają wszystkie umowy ze świadczeniobiorcami.

Na podstawie sumarycznej liczby kontraktu ze wszystkimi świadczeniodawcami w danym roku (liczby osobodni terapii pomnożonej przez liczbę punktów za osobodzień w danym ośrodku) określono liczbę osobodni terapii w danym roku, która została wykorzystana do oceny wielkości populacji (oceny

średniorocznej liczby pacjentów, liczby pacjentów leczonych na początku i liczby pacjentów leczonych na końcu roku, liczby pacjentów wykluczanych z terapii w danym roku oraz liczby pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku z uwzględnieniem techniki tablic trwania życia oraz modeli heurystycznych – techniczne aspekty opisano w arkuszu „*BIA calculation*” modelu dołączonego do opracowania).

Na uwagę zasługuje, że zastosowana metoda przy ocenie średniej liczby pacjentów stosujących terapię w danym roku jest równoznaczna z metodą uproszczoną (iloraz liczby osobodni terapii w danym roku przez liczbę dni w tym roku), przy czym metoda uproszczona nie pozwala na adjustację względem różnic w skuteczności pomiędzy porównywanymi interwencjami, a wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii może przełożyć się na wzrost wielkości analizowanej populacji (przy wyższym przeżyciu na terapii Suboxone® np. z powodu niższej śmiertelności obserwowany będzie wzrost wielkości populacji przy zakładanym stałym współczynniku rozpoczynania terapii w danym roku, przy niższej retencji na terapii Suboxone®, tj. przede wszystkim przy wyższym współczynniku zaprzestania leczenia z powodów innych niż zgon, pacjenci rezygnujący z terapii Suboxone® mogą przejść na terapię metadonem, co również będzie wpływało na średnią wielkość populacji leczonych pacjentów w roku, jednak przede wszystkim na wysokość zużycia zasobów medycznych; por. informacje przedstawione w rozdziale 2.5.3.1.3.).

Zgodnie z Krajowym programem przeciwdziałania narkomanii na lata 2011–2016 [138], [139] do końca 2016 roku planowane jest włączenie do leczenia substytucyjnego 25% wszystkich uzależnionych od opioidów, co przekłada się na wielkość populacji pacjentów leczonych substytucyjnie w danym roku z zakresu od około 3 tys. przy uwzględnieniu dolnej granicy estymacji z 2009 roku [136] do około 7 tys. przy uwzględnieniu górnej granicy estymacji z 2005 roku [133].

Wcześniejszy program, w ramach którego planowane było osiągnięcie 20% poziomu leczenia substytucyjnego nie został zrealizowany [138], [139]. Nie ma również przesłanek stwierdzających, iż nowy program zostanie zrealizowany. Na tej podstawie nie uwzględniono drastycznego wzrostu udziału leczenia substytucyjnego wśród uzależnionych od opioidów – uwzględniono wyłącznie wzrost wynikający z ekstrapolacji informacji na temat liczby kontraktów świadczeniodawców z NFZ.

██
██
██
██

Uwzględniono następujące aspekty przy ocenie wielkości analizowanej populacji i wpływu rozszerzenia dostępu do wnioskowanej technologii na jej podaż:

- skłonność pacjenta do stosowania wnioskowanej technologii (aspekt uwzględniony pośrednio poprzez informacje uzyskane od ekspertów klinicznych w ramach badania kwestionariuszowego)
- skłonność lekarza prowadzącego program leczenia substytucyjnego do stosowania wnioskowanej technologii (aspekt określony w ramach badania kwestionariuszowego, uwzględnia składową opłacalności z perspektywy ośrodka medycznego a także przekonanie lekarza prowadzącego terapię w zakresie powodzenia leczenia substytucyjnego Suboxone[®] u danego pacjenta).

Szczegóły dotyczące oceny wielkości populacji docelowej zamieszczono w rozdziałach poniżej oraz w arkuszu „BIA calculation” modelu dołączonego do niniejszego opracowania (we wspomnianym arkuszu przycisk „Show BIA method description (in polish) / Pokaż opis metod BIA” umożliwi wyświetlenie układów równań i pojedynczych równań rozwiązywanych w trakcie oceny dynamicznej wielkości populacji każdego roku przeprowadzonych w celu oceny wpływu różnic w skuteczności produktu Suboxone[®] i metadonu na wielkość analizowanej populacji).

2.5.3.1.1. Wielkość populacji pacjentów leczonych substytucyjnie w latach 2009 – 2020 („scenariusz istniejący”)

Dane empiryczne dotyczące sumarycznej liczby kontraktów z NFZ w okresie od 2009 roku do 2015 roku [27] przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w arkuszu „BIA calculation” modelu dołączonego do niniejszego opracowania).

Tabela 2. Wyniki przeszukania Informatora o umowach – kontrakty dla produktu „PROGRAM LECZENIA SUBSTYTUCYJNEGO”.

Rok	Średnia ważona cena punktu	Minimalna cena punktu	Maksymalna cena punktu	Sumaryczna liczba kontraktu dla produktu * [27]	Całkowite wydatki na program leczenia NFZ
2009	8,43 PLN	2,40 PLN	9,50 PLN	2 013 433	16 965 968 PLN
2010	8,50 PLN	3,74 PLN	9,20 PLN	2 038 785	17 319 559 PLN
2011	8,57 PLN	6,40 PLN	9,00 PLN	2 008 744	17 217 717 PLN
2012	8,61 PLN	3,78 PLN	9,00 PLN	2 106 443	18 137 677 PLN
2013	8,60 PLN	5,84 PLN	9,00 PLN	2 255 637	19 399 954 PLN
2014	8,64 PLN	7,50 PLN	9,00 PLN	2 328 278	20 116 430 PLN
2015**	8,64 PLN	7,50 PLN	9,00 PLN	2 268 674	19 594 016 PLN

* liczba osobodni terapii pomnożona przez liczbę punktów za osobodzień (data przeszukania Informatora: 26 września 2014 roku)

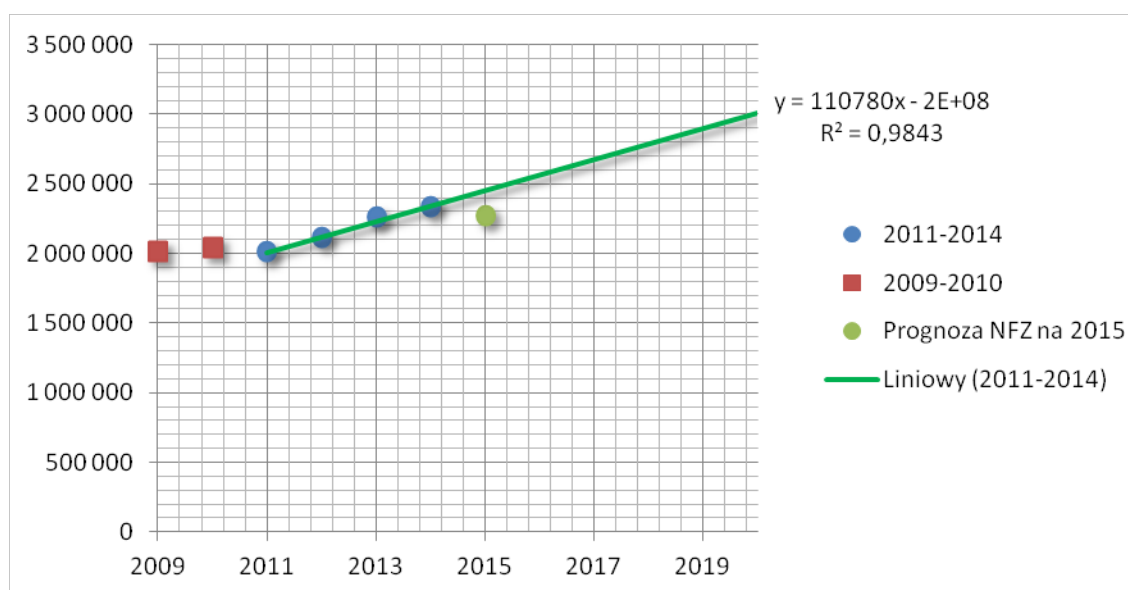
** uwzględnia prognozę NFZ – brak adiustacji względem rzeczywistego wykonania programu przez świadczeniodawców; wartości odrzucone z ekstrapolacji wielkości kontraktów z NFZ.

Ocena statystyczna dostępnych danych (model regresji dla jednej zmiennej – roku; pominięto dane z prognozy NFZ dotyczące 2015 roku) wykazała, że:

- w latach 2009 – 2014 liczba kontraktu dla analizowanego produktu nieistotnie wzrastała ($p=0,0106$), ale w latach 2011 – 2014 zaobserwowano silniejszy wzrost ($p=0,0079$),
- w latach 2009 – 2014 średnia ważona cena punktu rozliczeniowego istotnie wzrastała ($p=0,0052$), podczas gdy w takim samym okresie jak powyżej (w latach 2011-2014) obserwowany wzrost ceny punktu nie był istotny statystycznie ($p=0,1063$).

Mając na uwadze powyższe wyniki w ramach niniejszej analizy uwzględniono wzrost sumarycznej liczby kontraktów z NFZ w latach 2015 – 2020.

W tym celu sumaryczną liczbę kontraktu dla analizowanego produktu określoną dla lat 2011 – 2014 ekstrapolowano na cały horyzont czasowy analizy wpływu na budżet.



Wykres 2. Sumaryczna liczba kontraktów z NFZ w latach 2009 – 2020.

Wyniki dopasowania modelu regresji prostoliniowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Wyniki regresji dla sumarycznej liczby kontraktów z NFZ.

Parametr dopasowanej prostej	Wartość średnia*	Wartość scenariusza minimalnego**	Wartość scenariusza maksymalnego**
Wyraz wolny	-220769247,8	-181785196,9	-259753298,8
Współczynnik kierunkowy dla roku analizy	110779,6389	91419,44927	130139,8284

* uwzględniona w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego

** określono na podstawie 95% przedziału ufności dla poszczególnych parametrów z uwzględnieniem ich korelacji, tj. uwzględniono kowariancję parametrów prostej w ramach dekompozycji Cholesky'ego w celu implementacji korelacji pomiędzy poszczególnymi parametrami modelu.

Wykazano, że dopasowany model odpowiada za około 98,43% zmienności wysokości liczby kontraktu w latach 2011 – 2014, co jest zadowalającym dopasowaniem nawet przy uwzględnieniu dopasowania modelu do 4 punktów (istotność dopasowania modelu oceniana testem F wyniosła $p=0,000279$).

Ustalono, że wynik regresji przekracza prognozę NFZ na zakres realizacji świadczeń z analizowanego programu lekowego w 2015 o około 8,1% (zakres: 6,9% – 9,2%). Mając na uwadze ograniczenia związane z dostępnymi danymi dotyczącymi 2015 roku (brak realnego wykonania świadczeń; możliwość braku implementacji wszystkich umów ze świadczeniodawcami dla 2015 roku) uznano, że przeprowadzona regresja liniowa w zadowalający sposób odzwierciedla dane NFZ.

Liczbę osobodni terapii substytucyjnej określono dla każdego roku z uwzględnieniem ilorazu sumarycznej liczby kontraktów z NFZ dla analizowanego produktu (04.1740.008.02) oraz średniej wyceny punktowej osobodnia terapii.

Średnią wycenę punktową osobodnia terapii określono z wykorzystaniem modelu decyzyjnego opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [169]. Informacje przedstawione w [27] nie pozwalają określić tej wartości.

W ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ dostępne są 4 świadczenia medyczne umożliwiające zastosowanie metadonu (5.15.22.0000022 i 5.15.22.0000023) lub innej substancji czynnej (5.15.22.0000024 i 5.15.22.0000025) w ramach leczenia substytucyjnego, z podaniem leku w lokalizacji (5.15.22.0000022 i 5.15.22.0000024) lub z wydaniem leku pacjentowi do domu (5.15.22.0000023 i 5.15.22.0000025) [37].

Na podstawie wyników modelowania wykazano, że w okresie pierwszych 10 lat od rozpoczęcia terapii substytucyjnej rocznie rozliczanych jest średnio:

- 108,47 świadczeń 5.15.22.0000022 i 256,78 świadczeń 5.15.22.0000023 wśród pacjentów leczonych substytucyjnie metadonem oraz
- 69,43 świadczeń 5.15.22.0000024 i 295,82 świadczeń 5.15.22.0000025 wśród pacjentów leczonych substytucyjnie produktem Suboxone® (lub innym preparatem buprenorfiny).

Aktualnie świadczenia z podaniem leku w lokalizacji (5.15.22.0000022 i 5.15.22.0000024) wyceniane są na 4 punkty, podczas gdy świadczenia z wydaniem leku pacjentowi do domu (5.15.22.0000023 i 5.15.22.0000025) wyceniane są na 3 punkty rozliczeniowe z NFZ [37].

Na podstawie przedstawionych informacji oraz aktualnego odsetka wykorzystania metadonu wśród pacjentów z analizowanej populacji (92,8% w ramach analizy podstawowej – por. rozdział 2.5.3.1.2.) ustalono, że średnia wycena punktowa osobodnia wynosi około 3,29 (wartość uwzględniona w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego analizy podstawowej).

W ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji uwzględniono maksymalny zakres wyceny punktowej osobodnia, tj. od 3 punktów w ramach scenariusza maksymalnego do 4 punktów w ramach scenariusza minimalnego.

Obliczona liczba osobodni terapii dla każdego roku przedstawiona została w tabeli poniżej (dotyczy wyłącznie analizy podstawowej; niektóre założenia analizy wrażliwości mogą wiązać się z innymi wartościami).

Tabela 4. Estymowana liczba osobodni terapii w roku.

Rok	Liczba osobodni terapii w roku (wartości zaokrąglone)		
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny

Mając do dyspozycji:

- liczbę dni w roku,
- średnie roczny wskaźnik zaprzestania leczenia substytucyjnego z uwzględnieniem metadonu (określony na podstawie dopasowania modelu eksponencjalnego do wyników modelowania; 0,1196; 95% CI: 0,1182 do 0,1209) lub z uwzględnieniem produktu Suboxone® podawanego w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ (0,1138; 95% CI: 0,1124-0,1151),
- określoną powyżej liczbę osobodni terapii w danym roku, a także



dla każdego roku określono: liczbę pacjentów leczonych substytucyjnie na początku roku, liczbę pacjentów leczonych substytucyjnie na końcu roku, liczbę pacjentów wykluczanych z terapii każdego roku, liczbę pacjentów rozpoczynających terapię każdego roku, średnioroczną liczbę pacjentów i w konsekwencji – średni wskaźnik *per capita* dla rozpoczęcia terapii w danym roku oraz geometryczną stopę „wzrostu” dla każdego roku.

Przy obliczeniu zużycia zasobów (por. rozdział 2.8.) uwzględniono średnioroczną wielkość populacji w każdym roku (wartość dla scenariusza istniejącego równoznaczna z ilorazem całkowitej liczby osobodni terapii i liczby dni w danym roku).

Pozostałe parametry zostały uwzględnione przy ocenie wpływu na wielkość populacji różnicy w skuteczności klinicznej porównywanych interwencji.

Opisane powyżej obliczenia średniego wskaźnika *per capita* dla rozpoczęcia terapii w danym roku oraz geometrycznej stopy „wzrostu” dla każdego roku zakładają stały w czasie hazard zaprzestania leczenia, nie zależny od długości trwania terapii, co wpływa na pojawienie się na zmianę: dużej ilości pacjentów włączanych i małej liczby pacjentów włączanych do leczenia substytucyjnego w kolejnych latach (pojawienie się na zmianę: dodatniej i ujemnej geometrycznej stopy „wzrostu” w celu zrównoważenia liczby osobodni terapii), jednak nie wpływa na ostateczne wartości współczynników uwzględnionych w niniejszej analizie (średniorocznej wielkości populacji i różnicy pomiędzy średnioroczną wielkością populacji dla scenariusza nowego i scenariusza istniejącego wynikającej z wypadkowej różnicy w skuteczności porównywanych interwencji).

Wielkość średniorocznej liczby pacjentów poddawanych leczeniu substytucyjnemu każdego roku w ramach scenariusza istniejącego przedstawiono w tabeli poniżej (przedstawione wartości dotyczą wyłącznie analizy podstawowej; niektóre założenia analizy wrażliwości mogą wiązać się z innymi wartościami).

Tabela 5. Średnio roczna wielkość populacji pacjentów leczonych substytucyjnie każdego roku.

Rok	Średnio roczna wielkość populacji (wartości zaokrąglone)		
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny

Przedstawione powyżej wartości, z uwzględnieniem udziału poszczególnych interwencji, zostały wykorzystane do oceny wydatków z budżetu płatnika publicznego zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 2.8.

Określone wartości pozytywnie zwalidowano danymi empirycznymi przedstawionymi w [107], [108]: w latach 2009 – 2010 średnia liczba pacjentów poddawanych leczeniu substytucyjnemu wyniosła około 1 500; 1 944 i 1 965 pacjentów leczono substytucyjnie przez co najmniej jeden dzień w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ odpowiednio w 2009 i 2010 roku.

Wyniki walidacji zostały przedstawione w arkuszu „BIA calculation” (komórki z zakresu L314:S324) – nie zaobserwowano rozbieżności przekraczającej $\pm 3,6\%$ danych empirycznych dotyczących całkowitej liczby pacjentów (odpowiednik unikatowych numerów PESEL) leczonych substytucyjnie w latach 2009 – 2012, zgodnie z danymi [107], [108], [144], [145].

2.5.3.1.2. **Udział wykorzystania poszczególnych technologii**

W chwili obecnej stopień wykorzystania metadonu wśród pacjentów z analizowanej populacji wynosi:



[REDACTED]

[REDACTED]

Pozostałe źródła informacji uwzględniono w ramach analizy wrażliwości.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykorzystanie buprenorfiny (w tym Suboxone®) w analizowanym wskazaniu w krajach europejskich mieści się w zakresie od 0% w Bułgarii, Estonii, Irlandii, Litwie, Malcie i Szkocji do 88% w Czechach; średnia z uwzględnieniem wszystkich krajów europejskich wynosi w przybliżeniu **27%** (mediana 19%) [129], co również można traktować jako potwierdzenie wyników badania kwestionariuszowego.

Jak opisano w rozdziale 2.3. w opracowaniu uwzględniono stabilizację analizowanego rynku w 2018 roku (w 4. roku od podjęcia rozważanej decyzji dotyczącej wzrostu dostępności wnioskowanej technologii dla świadczeniodawcy i świadczeniobiorcy).

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o rozszerzeniu dostępu do stosowania produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych w warunkach polskich. Wykaz refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych.



Do wspomnianego momentu uwzględniono liniowy wzrost stopnia przejścia komparatora, tj.



Udział wnioskowanej technologii w analizowanym rynku przedstawiono w tabeli poniżej (100% oznacza wszystkich pacjentów leczonych substytucyjnie w danym roku w ramach obydwu porównywanych scenariuszy).

Tabela 6. Udział wnioskowanej technologii w analizowanym rynku w ramach „nowego scenariusza”.

Rok	Udział pacjentów stosujących wnioskowaną technologię*			Odsetek predysponowanych
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny	

* skrajne scenariusze uwzględniają zarówno zakres niepewności dotyczący aktualnego stopnia wykorzystania wnioskowanej technologii jak i stopień przejścia wskazany przez respondentów; ** założono podjęcie rozważanej decyzji z mocą wykonawczą od 1 stycznia 2015 roku.

W przypadku wariantu nieuwzględniającego różnic w skuteczności zastosowanych interwencji, przedstawione wartości zostały wykorzystane do oceny wydatków z budżetu płatnika publicznego zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 2.8. (iloczyn wskazanego udziału, średniorocznej liczby pacjentów w scenariuszu nowym oraz wysokości zużycia zasobów i ich kosztu jednostkowego

wśród pacjentów leczonych produktem Suboxone[®] wykorzystano w ramach tego wariantu do oceny całkowitych wydatków wśród pacjentów leczonych ocenianym produktem).

Założono, że wszyscy pacjenci leczeni substytucyjnie z wykorzystaniem wnioskowanej przekwalifikują się na leczenie w warunkach ambulatoryjnych (por. informacje przedstawione w rozdziale 2.2.3. Analizy ekonomicznej [169]).

2.5.3.1.3. Wpływ różnicy w skuteczności na wielkość populacji docelowej

Dostępne dowody naukowe wskazują na możliwość wystąpienia różnicy pomiędzy zastosowaniem ocenianego produktu oraz metadonu w analizowanym wskazaniu w odniesieniu do następujących punktów końcowych: retencji na leczeniu (dokładniej zdefiniowanej na potrzeby analizy jako braku zaprzestania leczenia substytucyjnego z innych powodów niż zgon) oraz śmiertelności w trakcie leczenia substytucyjnego (por. rozdziały: 2.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [169]).

Obydwa ww. punkty końcowe przekładają się na tzw. przeżycie na terapii, czyli przeżycie wolne od zdarzeń wykluczających z terapii lub zgonu jeżeli wystąpi wcześniej.

Na podstawie założeń wariantu podstawowego Analizy ekonomicznej [169] w ramach niniejszego opracowania przyjęto: taką samą retencję na leczeniu wśród pacjentów leczonych ocenianym produktem oraz metadonem oraz niższą śmiertelność wśród pacjentów leczonych produktem Suboxone[®] w odniesieniu do pacjentów leczonych metadonem (szczegółowe uzasadnienie przedstawiono w rozdziałach 2.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [169]).

Wykazano, że leczenie substytucyjne w warunkach ambulatoryjnych wiąże się z istotnym wzrostem retencji pacjentów (względny hazard, HR warunków ambulatoryjnych w miejsce wyspecjalizowanych ośrodków leczenia uzależnień wyniósł 1,4; 95% CI: 1,1-1,7) [58] i z tego powodu aspekt ten został uwzględniony w opracowaniu. Wspomniany aspekt został również uwzględniony w analizie ekonomicznej [169].

[REDACTED]

Wskazane różnice w długości terapii przy wzroście wykorzystania wnioskowanej technologii docelowo mogą przełożyć się na wzrost wielkości populacji pacjentów leczonych substytucyjnie w danym momencie.

W opracowaniu założono, że kontrakty z NFZ będą uwzględniały wzrost analizowanej populacji wynikający z różnicy w skuteczności pomiędzy interwencjami i wzrostu wykorzystania wnioskowanej technologii – nie zakładano takiej samej wielkości kontraktu pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym, co może nie przełożyć się na warunki praktyki klinicznej w przypadku, kiedy wojewódzkie oddziały NFZ przy negocjacjach wysokości kontraktu równoważą popyt z wysokością budżetu (nie realizują 100% zapotrzebowania na leczenie substytucyjne).

Mając na uwadze potencjalną różnicę w retencji pacjentów na terapii z wykorzystaniem porównywanych interwencji (por. informacje przedstawione w Analizie ekonomicznej [169]), realizując konserwatywne podejście do rozważanego problemu decyzyjnego, w opracowaniu założono, że w przypadku niższej retencji na leczeniu buprenorfiną (wyższym ryzyku zaprzestania leczenia z powodów innych niż zgon) wszyscy pacjenci rezygnujący z leczenia buprenorfiną rozpoczną leczenie metadonem.

Przedstawione założenie sprawia, iż całkowita liczba osobodni terapii w ramach scenariusza nowego będzie, co najmniej równa całkowitej liczbie osobodni terapii w ramach scenariusza istniejącego. Przedstawione założenie ma na celu wyeliminowanie sytuacji, w której przy uwzględnieniu niższej retencji na leczeniu buprenorfiną, wzrost jej wykorzystania docelowo obniży liczbę pacjentów leczonych substytucyjnie w danym momencie, czyli przełoży się na dodatkowe oszczędności wynikające z niższej skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii w odniesieniu do analizowanego punktu końcowego.

Przedstawione założenie będzie miało odzwierciedlenie w praktyce klinicznej w przypadku, kiedy wojewódzkie oddziały NFZ przy negocjacjach wysokości kontraktu równoważą popyt z wysokością budżetu (nie realizują 100% zapotrzebowania na leczenie substytucyjne – na miejsce każdego pacjenta wykluczonego z terapii włączany jest nowy oczekujący na leczenie substytucyjne).

Mając na uwadze uwzględnienie aspektów związanych z różnicą w skuteczności pomiędzy porównywanymi interwencjami, na podstawie danych przedstawionych w rozdziale 2.5.3.1.1. określono: liczbę pacjentów leczonych na początku każdego roku (N), współczynnik rozpoczęcia terapii *per capita* w danym roku (b), geometryczną stopę „wzrostu” w danym roku w ramach

scenariusza istniejącego (R) oraz średnioroczną liczbę pacjentów w danym roku w ramach scenariusza istniejącego (N_{Avr}).

Wskazane wartości, przy uwzględnieniu stałego, określonego na podstawie wyników modelowania, wskaźnika wykluczeń z terapii metadonem *per capita* (a_1), wskaźnika wykluczeń z terapii ocenianym produktem stosowanym w ramach programu leczenia substytucyjnego *per capita* (a_2) oraz względnego hazardu (HR) przeżycia na terapii w przypadku zastosowania ocenianego produktu na proponowanych warunkach w miejsce metadonu, pozwoliły określić liczbę dodatkowych pacjentów leczonych substytucyjnie w danym roku, z uwzględnieniem następujących przekształceń (szczegóły w arkuszu „*BIA calculation*” modelu dołączonego do niniejszego opracowania; przycisk „*Show BIA method description (in polish) / Pokaż opis metod BIA*” umożliwia wyświetlenie dokładnego opisu przekształceń):

- w ramach scenariusza istniejącego: $R = b - a$, gdzie: $a = u_1 \cdot a_1 + u_2 \cdot a_2$ (u_1 i u_2 to udziały w rynku odpowiednio: metadonu i Suboxone® w ramach scenariusza istniejącego);
- w ramach nowego scenariusza: $a_{nowy} = u_{1n} \cdot a_1 + u_{2n} \cdot a_1 \cdot HR$ i konsekwentnie $R_{nowy} = b - a_{nowy}$ (u_{1n} i u_{2n} to udziały w rynku odpowiednio: metadonu i Suboxone® w ramach scenariusza nowego w danym roku; HR uwzględniono ze względu na różne warunki leczenia substytucyjnego produktem Suboxone® pomiędzy scenariuszami);
- liczbę nowych pacjentów leczonych w wyniku podjęcia rozważanej decyzji określono jako różnicę w średniorocznej liczbie pacjentów pomiędzy porównywanymi scenariuszami:

$$\frac{N \cdot (1 + R_{nowy}) + N}{2} - N_{Avr}$$

Liczbę dodatkowych pacjentów uwzględnionych w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej (przedstawione wartości dotyczą wyłącznie analizy podstawowej; niektóre założenia analizy wrażliwości mogą wiązać się z innymi wartościami).

Tabela 7. Wzrost średniorocznej wielkości populacji w ramach scenariusza nowego wynikający z różnic w skuteczności klinicznej porównywanych interwencji i wzrostu wykorzystania ocenianego produktu.

Rok	Dodatkowi pacjenci obserwowani w ramach scenariusza nowego		
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny

W ramach analizy podstawowej uwzględniono przedstawiony w niniejszym rozdziale aspekt wzrostu wielkości analizowanej populacji w wyniku wzrostu wykorzystania technologii związanej z niższym ryzykiem zgonu; w ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki nieuwzględniające różnicę w skuteczności pomiędzy porównywanymi interwencjami (wariant równoznaczny z przyjęciem takiej samej skuteczności porównywanych interwencji).

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości uwzględniono niższą retencję na leczeniu ocenianym produktem w odniesieniu do metadonu zgodnie z wynikami meta-analizy badań klinicznych uwzględniających elastyczne dawkowania porównywanych interwencji lub wynikami meta-regresji badań klinicznych uwzględniających ustalone dawkowanie porównywanych interwencji (szczegóły przedstawiono w rozdziale 3.6.1. Analizy ekonomicznej [169]).

2.5.3.1.4. Napływ pacjentów nieleczonych w przypadku realizacji nowego scenariusza

Jak opisano w rozdziale 2.4. nie należy się spodziewać napływu pacjentów nieleczonych w przypadku rozszerzenia dostępu do wnioskowanej technologii.

W chwili obecnej leczenie substytucyjne odbywa się w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ, którego zakres jest regulowany w ramach kontraktów świadczeniodawców z wojewódzkimi oddziałami NFZ.

Niezależnie od tego, czy zakres kontraktu obejmuje wszystkich pacjentów predysponowanych do leczenia substytucyjnego, czy wojewódzkie oddziały NFZ przy negocjacjach wysokości kontraktu równoważą popyt z wysokością budżetu (nie realizują 100% zapotrzebowania na leczenie substytucyjne) z wysokim prawdopodobieństwem realizacja scenariusza nowego nie spowoduje istotnego napływu pacjentów nieleczonych (brak takich pacjentów przy 100% realizacji zapotrzebowania lub brak włączenia pacjentów do leczenia substytucyjnego przez świadczeniodawcę w obawie przed realizacją nadwykonań, które z reguły są niedofinansowane).

Niemniej jednak, mając na uwadze, iż w ramach leczenia substytucyjnego przeprowadzanego w warunkach ambulatoryjnych utrzymanie sztywnego budżetu NFZ na leczenie substytucyjne może nie być skuteczne, w ramach scenariusza analizy wrażliwości uwzględniono napływ części pacjentów aktualnie nieleczonych do terapii z wykorzystaniem wnioskowanej technologii.

Stopień przejścia ww. pacjentów określono zgodnie z Krajowym programem przeciwdziałania narkomanii na lata 2011–2016 [138], [139], który sugeruje żeby do końca 2016 roku włączyć do leczenia substytucyjnego 25% wszystkich uzależnionych od opioidów. Mając na uwadze, iż w chwili obecnej około 10% tych pacjentów leczonych jest substytucyjnie docelowe przejście będzie wynosić około 15% w momencie stabilizacji rynku.

Jako podstawę przejścia uwzględniono liczbę uzależnionych od opioidów w Polsce określoną na podstawie wyników badania z 2009 roku [136] oraz przy uwzględnieniu pacjentów leczonych substytucyjnie w danym roku.



2.5.3.2. Parametry uwzględnione w ramach oceny wielkości populacji

Wykaz parametrów uwzględnionych przy ocenie wielkości populacji (poza parametrami regresji określającymi sumaryczną liczbę kontraktów w danym roku przedstawionymi w rozdziale 2.5.3.1.1.) przedstawiono w tabeli poniżej.

Przedstawiono wyłącznie parametry dotyczące oceny wielkości analizowanej populacji. Pozostałe parametry niepewne (wspólne dla analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet) opisano w ramach Analizy ekonomicznej [169].

Tabela 8. Parametry uwzględnione przy ocenie wielkości populacji docelowej.

Nr	Nazwa parametru	Wartość	95% LCI / min	95% UCI / max	Opis / źródła danych	
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
-	Struktura terapii wśród pacjentów aktualnie leczonych substytucyjnie w przypadku realizacji 'scenariusza nowego'	Metadon	72,8%	82,7%	61,7%	Do celów informacyjnych - obliczenia z wykorzystaniem parametrów 45. i 46.; Zakres wykorzystania buprenorfiny (w tym Suboxone) w krajach europejskich: od 0% w Bułgarii, Estonii, Irlandii, Litwie, Malcie i Szkocji do 88% w Czechach (średnia: 27%, mediana 19%) [129]
-		Buprenorfina (Suboxone®)	27,2%	17,3%	38,3%	
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

Nr	Nazwa parametru	Wartość	95% LCI / min	95% UCI / max	Opis / źródła danych
48	Przeżycie na leczeniu - względny hazard (HR) dla leczenia Suboxone® przy proponowanych warunkach (scenariusz nowy) w odniesieniu do leczenia metadonem	0,7511	0,7359	0,7663	Wyniki modelowania dla 10 pierwszych lat obserwacji (por. arkusz 'Markov model')
49	Średni roczny wskaźnik występowania zaprzestania leczenia wśród pacjentów na metadonie (model eksponencjalny przeżycia)	0,1196	0,1182	0,1209	
50	Średni roczny wskaźnik występowania zaprzestania leczenia wśród pacjentów na Suboxone® (model eksponencjalny przeżycia; scenariusz istniejący)	0,1138	0,1124	0,1151	
51	Średnia wycena punktowa osobodnia leczenia w ramach Programu leczenia substytucyjnego NFZ	3,29	3,00	4,00	
52	Odsetek pacjentów aktualnie nieleczonych substytucyjnie którzy podjęliby leczenie substytucyjne Suboxone® w warunkach ambulatoryjnych	0%	0%	0%	założenie poparte danymi z [107], [108], [120]; w ramach scenariusza analizy wrażliwości uwzględniono osiągnięcie oczekiwanego poziomu leczenia substytucyjnego zgodnie z programem obowiązującym do roku 2016 [138], [139] – wartość parametru ustalono na poziomie 15%
53	Rozpowszechnienie pacjentów uzależnionych od opioidów w Polsce (liczba żyjących w danym momencie)	15 119	10 444	19 794	[136]; dane z 2009 roku
54	Odsetek pacjentów aktualnie nieleczonych substytucyjnie wyrażających gotowość do podjęcia leczenia substytucyjnego	73,8%	69,4%	78,0%	[137]; dane z badania przeprowadzonego w 2009 roku w Polsce
55	Odsetek pacjentów aktualnie nieleczonych substytucyjnie wyrażających gotowość do podjęcia leczenia substytucyjnego buprenorfiną	66,4%	61,7%	71,0%	

Na uwagę zasługuje, że model dołączony do niniejszego opracowania został stworzony na potrzeby oceny zasadności:

- wzrostu wyceny punktowej świadczeń Programu leczenia substytucyjnego NFZ (scenariusz 1. problemu decyzyjnego – por. arkusz „*Main assumptions*”),
- wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych (scenariusz 3. problemu decyzyjnego – por. arkusz „*Main assumptions*”) oraz
- obydwu ww. scenariuszy (scenariusz 2. problemu decyzyjnego – por. arkusz „*Main assumptions*”).

Opisane w niniejszym raporcie parametry i aspekty związane z analizą wpływu na budżet dotyczą wyłącznie scenariusza 3. problemu decyzyjnego.

2.5.3.3. Podsumowanie wielkości analizowanej populacji

Podsumowanie wyników oceny wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [34] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego).

Parametr	Scenariusz	Wartość w roku:											
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]											
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]											
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]											
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o rozszerzeniu dostępu do stosowania produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych w warunkach polskich. Wykaz refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych.



Parametr	Scenariusz	Wartość w roku:											
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.6. Analiza wpływu na skutki zdrowotne

W celu uwzględnienia wszystkich efektów wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku i związanych z nim kategorii kosztów, w niniejszym opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych sposobów leczenia substytucyjnego.

W opracowaniu uwzględniono przeżycie na terapii zdefiniowane jako przeżycie wolne od zdarzeń wykluczających z terapii lub zgonu jeżeli wystąpi wcześniej (por. rozdział 2.5.3.1.3.).

Szczegóły dotyczące uzasadnienia wyboru ww. punktów końcowych przedstawiono w rozdziałach 2.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [169].

2.7. Koszty uwzględnione w opracowaniu

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię substytucyjną pacjenta z analizowanej populacji.

Dane kosztowe zebrano we wrześniu 2014 roku, z aktualizacją przeprowadzoną w maju/czerwcu 2015 roku (z datą odcięcia 1 czerwca 2015 roku).



Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach [36], [37], [44], [72] (maj 2015).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [29] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu

refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 maja 2015 roku [39].

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy świadczeniobiorcy i/albo płatnika publicznego.

Zidentyfikowano następujące kategorie kosztowe istotne z perspektywy płatnika publicznego:

- finansowanie świadczeń medycznych z zakresu Programu leczenia substytucyjnego NFZ (04.1740.008.02; por. rozdział 3.7.2. Analizy ekonomicznej [169]),
- współfinansowanie leku Suboxone® stosowanego w analizowanym wskazaniu w warunkach ambulatoryjnych (por. rozdział 3.7.2. Analizy ekonomicznej [169]),
- finansowanie świadczeń z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień (por. rozdział 3.7.3. Analizy ekonomicznej [169]),
- finansowania dodatkowych świadczeń ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (por. rozdział 3.7.3. Analizy ekonomicznej [169]).

Z perspektywy pacjenta zidentyfikowano tylko koszt dopłat za leki Suboxone® stosowane w analizowanym wskazaniu w warunkach ambulatoryjnych (por. rozdział 3.7.2. Analizy ekonomicznej [169]).

Koszt punktu za uwzględnione świadczenia medyczne obliczono jako średnią cenę punktu świadczeń z analizowanego zakresu w roku 2015 ważoną wysokością kontraktu ze świadczeniodawcami, określoną na podstawie danych uzyskanych w ramach przeszukania informatora o umowach NFZ [27]. Ze względu na uwzględnienie z danego województwa 3 świadczeniodawców, z którymi kontrakt NFZ uwzględniał świadczenia z analizowanego zakresu o najwyższej sumarycznej wartości określony koszt punktu z dużym prawdopodobieństwem odzwierciedla średnie wartości obserwowane dla całej Polski (szczegóły w [169]).

W przypadku świadczeń medycznych z zakresu Programu leczenia substytucyjnego NFZ (04.1740.008.02) przy ocenie kosztu punktu z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono dwa warianty:

- ekstrapolację średniego ważonego kosztu punktu za analizowane świadczenia z okresu 2009 – 2014 na lata 2015 – 2020 z wykorzystaniem modelu regresji prostoliniowej (w Tabeli 2. przedstawiono dane empiryczne),

- średnią ważoną kosztu punktu określoną na podstawie informacji dotyczących wszystkich świadczeniodawców realizujących kontrakt z NFZ w tym zakresie w 2015 roku (przy ekstrapolacji na lata 2016 – 2020 uwzględniono dane z 2015 roku).

Wyniki dopasowania modelu regresji prostoliniowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Wyniki regresji dla średniego ważonego liczbą kontraktów kosztu punktu za świadczenia z zakresu 04.1740.008.02.

Parametr dopasowanej prostej	Wartość średnia*	Wartość scenariusza minimalnego**	Wartość scenariusza maksymalnego**
Wyraz wolny	-73,30057729	-44,26917496	-102,3319796
Współczynnik kierunkowy dla roku analizy	0,040694966	0,026274517	0,055115415

* uwzględniona w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego

** określono na podstawie 95% przedziału ufności dla poszczególnych parametrów z uwzględnieniem ich korelacji, tj. uwzględniono kowariancję parametrów prostej w ramach dekompozycji Cholesky'ego w celu implementacji korelacji pomiędzy poszczególnymi parametrami modelu.

Wykazano, że dopasowany model odpowiada za około 88,42% zmienności wysokości liczby kontraktu w latach 2009 – 2014, co jest zadowalającym dopasowaniem (istotność dopasowania modelu oceniana testem F wyniosła $p=0,0016$).

W ramach analizy podstawowej uwzględniono stałą wartość ceny punktu rozliczeniowego na poziomie ceny z 2015 roku; wzrost średniego ważonego kosztu punktu za świadczenia z zakresu 04.1740.008.02 testowano w ramach analizy wrażliwości.

Szczegóły dotyczące oszacowań poszczególnych kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analizie ekonomicznej (przede wszystkim w rozdziałach: 3.7. i 12.1.) [169] oraz w dołączonym do raportu modelu decyzyjnym.

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. Metody estymacji wyników analizy w ujęciu populacyjnym

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację średniorocznej liczby pacjentów leczonych w danym roku, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów w ujęciu populacyjnym.

W uproszczeniu, iloczyn średniorocznej liczby pacjentów oraz rocznego zużycia danego zasobu medycznego przez pacjenta leczonego substytucyjnie pozwala określić całkowite zużycie zasobów medycznych wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Na podstawie modelowania opisanego szczegółowo w ramach Analizy ekonomicznej [169] ustalono średnie roczne zużycie podstawowych zasobów medycznych związanych z leczeniem substytucyjnym oraz średni roczny dodatkowy koszt uwzględniający inne świadczenia z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień.

Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Średnie roczne zużycie wskazanych zasobów przez pacjenta leczonego substytucyjnie z wykorzystaniem porównywanych interwencji – wyniki modelowania [169].

Świadczenie / wynik	Roczne zużycie wśród pacjentów poddawanych terapii:		
	metadonem	produktem Suboxone® lub innym preparatem buprenorfiny (scenariusz istniejący)	produktem Suboxone® (nowy scenariusz)
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████

Uwzględnienie średniego zużycia wskazanych powyżej zasobów medycznych z okresu pierwszych 10 lat od rozpoczęcia terapii stanowi przybliżenie obserwowanego zużycia wśród pacjentów z analizowanej populacji, jednak jest to wiarygodne podejście przy braku wystarczających informacji na temat momentu, w jakim się znajduje każdy z obserwowanych pacjentów (przede wszystkim braku informacji na temat czasu terapii wśród pacjentów na początku okresu obserwacji analizy wpływu na budżet; por. rozdział 2.5.3.).

2.9. Analiza wrażliwości

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności (ustalony na poziomie 95% przedziału ufności lub zakresu min.-maks.) parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej oraz parametrów wpływających na zużycie zasobów medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji (w tym również średniej dziennej dawki buprenorfiny [169]).

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano następujące warianty analizy (każdy zaprezentowany dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego, minimalnego oraz maksymalnego):

- scenariusz AW1 – wyniki analizy podstawowej z zakresem niepewności ustalonym w ramach skrajnych scenariuszy;
- scenariusz AW2 – moment stabilizacji analizowanego rynku - 2015 (pierwszy rok realizacji rozważanej decyzji) – por. rozdział 2.3.;
- scenariusz AW3 – moment stabilizacji analizowanego rynku – 2020 – por. rozdział 2.3.;
- scenariusz AW4 – brak wzrostu ceny punktu rozliczeniowego za świadczenia medyczne związane z realizacją programu leczenia substytucyjnego NFZ (por. rozdział 2.7.);

- scenariusz AW5 – brak uwzględnienia różnic w przeżyciu na terapii pacjentów stosujących Suboxone® (lub inne preparaty buprenorfiny) w odniesieniu do pacjentów stosujących metadon (por. rozdział 2.5.3.1.3.);
- scenariusz AW6 – uwzględnienie różnic w retencji na leczeniu zgodnie z wynikami meta-analizy badań z 'elastycznym dawkowaniem' (por. informacje przedstawione w rozdziale 3.6.1.1. Analizy ekonomicznej [169]);
- scenariusz AW7 – uwzględnienie różnic w retencji na leczeniu zgodnie z wynikami meta-regresji badań z ustalonym dawkowaniem leków (por. informacje przedstawione w rozdziale 3.6.1.1. Analizy ekonomicznej [169]);
- scenariusz AW8 – uwzględnienie różnic w śmiertelności pacjentów na poziomie danych raportowanych z Australii [93] w miejsce wyników badania z Niemiec [59] (por. informacje przedstawione w rozdziale 3.6.1.12. Analizy ekonomicznej [169]);
- scenariusz AW9 – [REDACTED]
- scenariusz AW10 – aktualny stopień wykorzystania metadonu w leczeniu substytucyjnym: dane z EMCDDA [129] w miejsce wyników badania kwestionariuszowego (por. rozdział 2.5.3.1.2.);
- scenariusz AW11 – [REDACTED]
- scenariusz AW12 – lek wyznaczający limit w grupie Suboxone® (sztywny limit) - Suboxone® 2MG (por. informacje przedstawiono w rozdziale 3.7.2. Analizy ekonomicznej [169]);
- scenariusz AW13 – lek wyznaczający limit w grupie Suboxone® (sztywny limit) - Suboxone® 8MG (por. informacje przedstawiono w rozdziale 3.7.2. Analizy ekonomicznej [169]);
- scenariusz AW14 – 15% wzrost wielkości populacji docelowej wynikający z realizacji leczenia w warunkach ambulatoryjnych - osiągnięcie oczekiwanego poziomu leczenia substytucyjnego zgodnie z programem obowiązującym do roku 2016 [138], [139].

3. Wyniki analizy wpływu na budżet

3.1. Aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 13. Aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na pacjentów poddawanych leczeniu substytucyjnemu uzależnienia od opioidów.

Kategoria wyniku	Scenariusz	Wartość w roku:					
		2009	2010	2011	2012	2013	2014
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji w latach 2015 – 2020 przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. Perspektywa płatnika publicznego.

Punkt końcowy	Scenariusz	2015	2016	2017	2018	2019	2020
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Punkt końcowy	Scenariusz	2015	2016	2017	2018	2019	2020

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. Perspektywa świadczeniobiorcy.

Punkt końcowy	Scenariusz	2015	2016	2017	2018	2019	2020
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

W ramach przeprowadzonej analizy wpływu na budżet ustalono, że zmiana warunków finansowania leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem produktu leczniczego Suboxone® spowoduje, przy najbardziej prawdopodobnej wielkości populacji i realnych wartościach parametrów niepewnych: wzrost wydatków z budżetu przeznaczanego na refundację leków, zmniejszenie wydatków przeznaczonych na finansowanie świadczeń z zakresu programu leczenia substytucyjnego NFZ (04.1740.008.02; kategoria A z Tabela 14.) oraz zmniejszenie wydatków przeznaczonych na finansowanie świadczeń z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień (kategorie A, B2 i C) wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Z perspektywy świadczeniobiorcy zaobserwowano wzrost kosztu leczenia substytucyjnego na poziomie dopłaty za leki Suboxone® stosowane w warunkach ambulatoryjnych.

Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych na rozpatrywanych zasadach będzie związane z wydatkami z budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na refundację produktu Suboxone® stosowanego w analizowanym wskazaniu w 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 i 2020 roku wynoszącymi, [REDACTED]

Jednocześnie obserwowane będzie zmniejszenie wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na finansowanie programu leczenia substytucyjnego NFZ (świadczenia z zakresu 04.1740.008.02) wynoszące, przy najbardziej prawdopodobnej wielkości populacji i realnych wartościach parametrów niepewnych:

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

Wyniki rozpatrujące najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że współfinansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie z

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

3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny

3.3. Scenariusz minimalny



3.3. Scenariusz minimalny

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz minimalny wielkości populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji. Perspektywa płatnika publicznego.

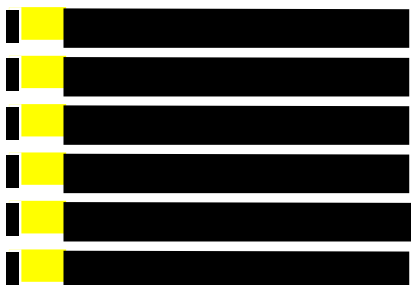
Punkt końcowy	Scenariusz	2015	2016	2017	2018	2019	2020
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

Punkt końcowy	Scenariusz	2015	2016	2017	2018	2019	2020
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji. Perspektywa świadczeniobiorcy.

Punkt końcowy	Scenariusz	2015	2016	2017	2018	2019	2020
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Wyniki rozpatrujące minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że współfinansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie z inkrementalną zmianą całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego (wartość ujemna oznacza oszczędności towarzyszące zmianie sposobu finansowania leczenia substytucyjnego produktem Suboxone®) wynoszącą:



Z perspektywy świadczeniobiorcy dodatkowe nakłady finansowe towarzyszące realizacji scenariusza nowego przy uwzględnieniu minimalnej wielkości analizowanej populacji wyniosą:



3.4. Scenariusz maksymalny

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji. Perspektywa płatnika publicznego.

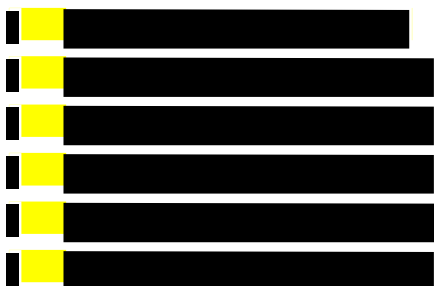
Punkt końcowy	Scenariusz	2015	2016	2017	2018	2019	2020
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

Punkt końcowy	Scenariusz	2015	2016	2017	2018	2019	2020
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji. Perspektywa świadczeniobiorcy.

Punkt końcowy	Scenariusz	2015	2016	2017	2018	2019	2020
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Wyniki rozpatrujące maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że współfinansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie z inkrementalną zmianą całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego (wartość ujemna oznacza oszczędności towarzyszące zmianie sposobu finansowania leczenia substytucyjnego produktem Suboxone®) wynoszącą:



Z perspektywy świadczeniobiorcy dodatkowe nakłady finansowe towarzyszące realizacji scenariusza nowego przy uwzględnieniu maksymalnej wielkości analizowanej populacji wyniosą:



3.5. Analiza wrażliwości: newralgiczne założenia i maksymalny zakres niepewności z nich wynikający

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet obrazujące wpływ newralgicznych założeń na zakres konsekwencji finansowania ocenianej technologii dla budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości.

T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T
	T	T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T
	T	T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T
		T	T	T	T	T	T	T	T
T	T	T	T	T	T	T	T	T	

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	T	T	T	T	T	T	
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	
	[Redacted]	T	T	T	T	T	T		



	-								
	-								
-	-								
	-								



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
		[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
		[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
		[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
		[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
		[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
		[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
		[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
		[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
		[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T
[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T	
	[REDACTED]	T	T	T	T	T	T	T	

[Redacted]	-	[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
	-	[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
		[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T
+	[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T	
	[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T	
	[Redacted]	T	T	T	T	T	T	T	



	-								
+	-								
	-								



[Redacted text block]

Pozostałe aspekty testowane w ramach analizy wrażliwości potwierdziły tezy przedstawione w rozdziałach o metodologii niniejszego opracowania i nie miały istotnego wpływu na zakres obserwowanych inkrementalnych zmian całkowitych nakładów finansowych netto ponoszonych tytułem realizacji porównywanych scenariuszy.

W ramach wariantu spekulacyjnego wykazano, że w przypadku napływu pacjentów nieleczonych towarzyszącego zmianie warunków finansowania leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem produktu leczniczego Suboxone® obserwowane będą dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego w wysokości

[Redacted text block]

3.6. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet

W ramach przeprowadzonej analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację produktu Suboxone® stosowanego w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od opioidów przeprowadzanym w warunkach ambulatoryjnych wyniosą:

[Redacted text block]

[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że zmiana warunków finansowania leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem produktu leczniczego Suboxone® spowoduje, przy najbardziej prawdopodobnej wielkości populacji i realnych wartościach parametrów niepewnych: wzrost wydatków z budżetu przeznaczanego na refundację leków, zmniejszenie wydatków przeznaczonych na finansowanie świadczeń z zakresu programu leczenia substytucyjnego NFZ (04.1740.008.02) oraz zmniejszenie wydatków przeznaczonych na finansowanie świadczeń z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Z perspektywy świadczeniobiorcy zaobserwowano wzrost kosztu leczenia substytucyjnego na poziomie dopłaty za leki Suboxone® stosowane w warunkach ambulatoryjnych.

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że współfinansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie ze zmianą całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego (wartość ujemna oznacza oszczędności towarzyszące zmianie sposobu finansowania leczenia substytucyjnego produktem Suboxone®) wynoszącą:

[REDACTED]

Z perspektywy świadczeniobiorcy dodatkowe nakłady finansowe towarzyszące realizacji scenariusza nowego wyniosą:

[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości rozpatrującej opcjonalne źródła informacji oraz testującej wpływ newralgicznych założeń świadczą o wysokiej stabilności przedstawionych powyżej inkrementalnych

zmian netto całkowitych nakładów finansowych ponoszonych w ramach realizacji porównywanych scenariuszy. Dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego zaobserwowano wyłącznie w ramach hipotetycznego wariantu analizy wrażliwości zakładającego rozpoczęcie leczenia substytucyjnego wśród nowych pacjentów w związku z realizacją scenariusza nowego analizy wpływu na budżet.

Mając na uwadze charakter cen na leki refundowane w warunkach polskich charakter wyceny świadczeń realizowanych w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ, a także fakt, iż obserwowane oszczędności z perspektywy płatnika publicznego wynikają przede wszystkim z różnicy w koszcie jednostkowym uwzględnionych schematów leczenia substytucyjnego, obserwowane różnice w całkowitych wydatkach na realizację scenariusza nowego w miejsce scenariusza istniejącego z wysokim prawdopodobieństwem będą obserwowane w praktyce klinicznej.

4. Analiza zużytych zasobów

Zużycie zasobów medycznych mających najwyższy wpływ na zmianę inkrementalną wydatków z budżetu płatnika publicznego tytułem realizacji porównywanych ze sobą scenariuszy przedstawiono w tabelach poniżej.

Przedstawiono wyłącznie zużycie zasobów w horyzoncie analizy wpływu na budżet (w latach 2015 - 2020); zużycie zasobów w okresie referencyjnym (w latach 2009 – 2014) dostępne jest z poziomu modelu dołączonego do niniejszego opracowania (arkusz „BIA results”).

Tabela 21. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz najbardziej prawdopodobny.

Tabela 22. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz minimalny.

Tabela 23. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz maksymalny.

5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne

Nie przeprowadzono osobnej analizy wpływu na skutki zdrowotne (por. informacje przedstawione w rozdziale 2.6.).

Wyniki analizy wpływu na efekty zdrowotne zostały przedstawione w ramach oceny wielkości analizowanej populacji (oceniono wpływ rozszerzenia dostępu do wnioskowanej technologii na przeżycia pacjentów z analizowanej populacji).

6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet sugerują, że uwzględnienie sugerowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem będzie generować oszczędności z perspektywy płatnika publicznego.

Stosowanie produktu Suboxone[®] w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na świadczeniobiorcę czy świadczeniodawcę.

Analizowany produkt leczniczy może być przyjmowany przez pacjenta samodzielnie lub podawany w ośrodku specjalistycznym przez personel.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Suboxone[®] – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

Co więcej, stosowanie produktu Suboxone[®] nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne).

Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Podjęcie decyzji o finansowaniu ocenianej technologii medycznej ze środków publicznych prawdopodobnie spowoduje istotne konsekwencje w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia (wydatki związane z przestępstwami popełnianymi przez pacjentów uzależnionych od opioidów; por. informacje przedstawione w [169]), jednak brakuje wystarczających informacji do określenia tych skutków w warunkach polskich, skutkiem czego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

7. Aspekty etyczne i społeczne

W chwili obecnej w Polsce leczenie substytucyjne pacjentów z analizowanej populacji przeprowadzane jest w ramach programu leczenia substytucyjnego NFZ (kod zakresu świadczeń 04.1740.008.02) [36], [37], [44].

Leczenie substytucyjne regulowane jest w ramach Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii [131], której aktem wykonawczym jest Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 marca 2013 roku [130]. Leczenie substytucyjne w warunkach ambulatoryjnych z wysokim prawdopodobieństwem nie jest dozwolone [45], [130], [131]. Tym samym wpisanie wnioskowanej technologii do Wykazu powinno być poprzedzone odpowiednimi zmianami w aktach prawnych [159].

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

W przypadku uwzględniania rozważanego sposobu finansowania dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie wygodniejszej opcji terapeutycznej,
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji,
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację,
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących ich terapię,
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Suboxone® w analizowanym wskazaniu nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji.

8. Ograniczenia i walidacja analizy

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono w ramach modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [169]. Tym samym ograniczenia przeprowadzonego modelowania [169] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do schematów postępowania uwzględnionych w ramach niniejszej analizy.



Zastosowano metoda oceny wielkości populacji wiąże się z pewnymi ograniczeniami, które wdrożono ze względu na brak precyzyjnych danych dotyczących poszczególnych pacjentów leczonych substytucyjnie w warunkach polskich. W Polsce prowadzony jest rejestr leczenia substytucyjnego jednak do chwili obecnej informacje z rejestru nie zostały opublikowane w formie umożliwiającej ich implementację do analizy wpływu na budżet. Pomimo przyjętych uproszczeń przy ocenie wielkości populacji osiągnięto zbieżność otrzymanych wyników z dostępnymi informacjami Narodowego Funduszu Zdrowia (względna różnica w estymowanych wydatkach z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na leczenie substytucyjne w latach 2009 – 2014 wyniosła maksymalnie 0,2%; oraz około 8% względem danych dotyczących 2015 roku) oraz dostępnymi danymi z Krajowego rejestru leczenia substytucyjnego (zadowalająca zbieżność wielkości populacji pacjentów leczonych substytucyjnie w latach 2009 – 2012; por. rozdział 2.5.3. i informacje przedstawione w arkuszu „*BIA calculation*” modelu decyzyjnego).

Przeszukano medyczne bazy danych (Polska Biblioteka Lekarska, MEDLINE, EMBASE®, Google Scholar) w celu odnalezienia analogicznej analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach polskich.

Odnaleziono 6 publikacje, w których 3 stanowiły streszczenia z raportu oceny technologii medycznej [114], [115], [118], a 3 były publikacjami dotyczącymi analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach hiszpańskich [122], [155], [157]. Nie odnaleziono żadnej informacji dotyczącej wpływu na budżet finansowania leczenia substytucyjnego w warunkach polskich.

Mając na uwadze odrębne warunki realizacji leczenia substytucyjnego w Polsce, w tym przede wszystkim finansowanie ze środków publicznych osobodnia leczenia substytucyjnego, nie przeprowadzono dokładanej oceny walidacji konwergencji wyników niniejszej analizy wpływu na budżet z wynikami opublikowanych doniesień [114], [115], [118], [122], [155], [157].

Niemniej należy zwrócić uwagę, iż każda z odnalezionych analiz wpływu na budżet wskazywała na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego po wprowadzeniu wnioskowanej technologii (nie zależnie od warunków i przy uwzględnieniu bezpośredniego finansowania porównywanych leków ze środków publicznych) oraz żadne z odnalezionych doniesień nie uwzględniało aspektów klinicznych związanych z rozważanym problemem decyzyjnym (oceniano wyłącznie zastąpienie stosowania metadonu przez stosowanie Suboxone[®] przy rozliczaniu obydwu leków w oparciu o rzeczywiste zużycie leku), tj. różnicy w efektach zdrowotnych zastosowania produktu Suboxone[®] i metadonu w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od opioidów i wpływ tej różnicy na wielkość populacji i w konsekwencji wysokość wydatków z budżetu [114], [115], [118], [122], [155], [157].

Na tej podstawie można stwierdzić, iż przeprowadzona analiza wpływu na budżet, pomimo swoich ograniczeń wynikających z braku dostępu do precyzyjnych informacji dotyczących pacjentów leczonych substytucyjnie w warunkach polskich, uwzględniała przebieg analizowanego schorzenia w stopniu szczegółowości w zadowalającym stopniu umożliwiającym uchwycenie wszystkich istotnych aspektów związanych z rozważanym problemem decyzyjnym.

9. Dyskusja

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców rozszerzenia dostępu do stosowania produktu Suboxone® w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od opioidów w warunkach polskich.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji, a w przypadku ich braku informacje nieopublikowane uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego lub na podstawie źródeł dostarczonych przez Zamawiającego.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [169] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

W chwili obecnej Suboxone® może być zastosowany w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu programu leczenia substytucyjnego NFZ, jednakże taka sama wycena świadczeń dla metadonu i świadczeń dla Suboxone® przy wyższym koszcie leku dla świadczeniodawcy przekłada się na niski stopień wykorzystania wnioskowanej technologii.

Wskazany aspekt wręcz uniemożliwia zastosowanie Suboxone® w analizowanym wskazaniu przy braku straty dla świadczeniodawcy.

Brak rozszerzenia dostępu do wnioskowanej technologii stwarza zagrożenie wystąpienia nierównego dostępu do świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

[Redacted text block]

Analiza SWOT (ang. *Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats*; Mocne Strony, Słabe Strony, Szanse, Zagrożenia) uwzględniająca przedstawione w niniejszej analizie aspekty dotyczące finansowania ze środków publicznych produktu Suboxone® została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 24. Analiza SWOT.

Parametr	Wartość
Decyzja	Wpisanie produktu Suboxone® do Wykazu refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych
Mocne strony	<ul style="list-style-type: none"> wpływa na poprawę zdrowia uzależnionych od opioidów, cechuje ją oparta na dowodach naukowych skuteczność kliniczna przy akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa [41], spełnione kryteria świadczenia gwarantowanego, wykazany w ramach modelowania oraz wyników badań oceniających efektywność praktyczną dodatkowy efekt zdrowotny w odniesieniu do stosowania metadonu i buprenorfiny (program leczenia NFZ) [169] opłacalność z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne w odniesieniu do stosowania metadonu i buprenorfiny [169] niższy koszt i dominacja z perspektywy społecznej w odniesieniu do stosowania metadonu i buprenorfiny [169] opłacalność w odniesieniu do buprenorfiny i metadonu nawet w przypadku uwzględnienia takich samych efektów [169] oszczędności towarzyszące rozważanej decyzji dla płatnika publicznego
Słabe strony	<ul style="list-style-type: none"> wysoce prawdopodobny brak dodatkowego efektu zdrowotnego w odniesieniu do opcjonalnej technologii refundowanej przy uwzględnieniu wyłącznie informacji z randomizowanych badań klinicznych [41], [169] wyższy koszt z perspektywy płatnika publicznego w odniesieniu do stosowania metadonu [169] wyższy koszt z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne w odniesieniu do stosowania metadonu [169] brak możliwości leczenia w warunkach ambulatoryjnych w chwili obecnej [130], [131]
Szanse	<ul style="list-style-type: none"> finansowanie zgodne z prawem pacjenta do świadczeń gwarantowanych, zapewnienie równego dostępu do świadczeń gwarantowanych, zwiększenie poziomu satysfakcji świadczeniobiorców z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentowi skutecznego i wygodnego w stosowaniu produktu
Zagrożenia	nie zidentyfikowano

10. Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że zmiana warunków finansowania leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem produktu leczniczego Suboxone® spowoduje, przy najbardziej prawdopodobnej wielkości populacji i realnych wartościach parametrów niepewnych: wzrost wydatków z budżetu przeznaczanego na refundację leków, zmniejszenie wydatków przeznaczonych na finansowanie świadczeń z zakresu programu leczenia substytucyjnego NFZ (04.1740.008.02) oraz zmniejszenie wydatków przeznaczonych na finansowanie świadczeń z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Z perspektywy świadczeniobiorcy zaobserwowano wzrost kosztu leczenia substytucyjnego na poziomie dopłaty za leki Suboxone® stosowane w warunkach ambulatoryjnych.

W ramach przeprowadzonej analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację produktu Suboxone® stosowanego w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od opioidów przeprowadzanym w warunkach ambulatoryjnych wyniosą:

[Redacted content]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że współfinansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie z inkrementalną zmianą całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego (wartość ujemna oznacza oszczędności towarzyszące zmianie sposobu finansowania leczenia substytucyjnego produktem Suboxone®) wynoszącą:

[Redacted content]

Obecność dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących podjęciu rozważanej decyzji wynika z uwzględnienia w ramach scenariusza maksymalnego napływu pacjentów nieleczonych w wyniku rozszerzenia dostępu do wnioskowanej technologii (por. rozdział 2.5.3.1.4.).

[Redacted text block]

Wyniki analizy wrażliwości rozpatrującej opcjonalne źródła informacji oraz testującej wpływ newralgicznych założeń świadczą o wysokiej stabilności przedstawionych powyżej inkrementalnych zmian netto całkowitych nakładów finansowych ponoszonych w ramach realizacji porównywanych scenariuszy. [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o rozszerzeniu dostępu do stosowania produktu leczniczego Suboxone® (buprenorfina i nalokson) w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od narkotyków opioidowych w warunkach polskich. Wykaz refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych.



11. Ocena zapotrzebowania na analizę racjonalizacyjną

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [29] uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego.

Wyniki przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie ze środków publicznych stosowania wnioskowanej technologii nie będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.).

Tym samym uznano, że nie istnieje potrzeba przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej.

12. Bibliografia

- [1] Wytuczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytuczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf (dostęp: 26 maja 2015).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: *Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia*. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Tan-Torres Edejer T et al.: *Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-Effectiveness Analysis*. World Health Organization Publications. Geneva, 2003.
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: *Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny*. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: *Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures*. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: *Biostatistical methods in epidemiology*. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: *Prognozowanie ekonomiczne*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: *Statistical analysis of cost-effectiveness data*. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol*. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research*. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon- β and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health*. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms*. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.

- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: 27 maja 2015).
- [27] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (ostatnia aktualizacja: 27 maja 2015).
- [28] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [29] 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. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95.
- [30] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: 27 maja 2015).
- [31] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2014. Oslo, 2013.
- [32] Ling-Hsiang Chuang, and Sarah J. Whitehead. Mapping for economic evaluation. *British Medical Bulletin* 2011; 1–15.
- [33] Komunikat DGL z 26.03.2015 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2014 r. wraz z korektami wprowadzonymi komunikatami DGL z dnia 17.04.2015 i dnia 23.04.2015; www.nfz.gov.pl
- [34] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [35] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012 (M.P.2013.1043). <http://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2010-2012,281,1.html>.
- [36] Zarządzenie Nr 79/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień, wraz ze zmianami wprowadzonymi zarządzeniem nr 78/2014/DSOZ z dnia 28 listopada 2014 roku; www.nfz.gov.pl.
- [37] Katalog Zakresów Świadczeń. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 78/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 27 listopada 2014 r. zmieniający załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 79/2013/DSOZ.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: 26 września 2014).
- [39] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2015 r. (Dz.Urz.15.23).

- [40] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. analiza problemu decyzyjnego pod tytułem "Analiza problemu decyzyjnego dla produktu leczniczego Suboxone® (produkt łączony: buprenorfina + nalokson) stosowanego w leczeniu substytucyjnym (w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego) uzależnienia od narkotyków opioidowych u dorosłych i młodzieży powyżej 15. roku życia, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie". Kraków, maj 2015 rok.
- [41] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. analiza kliniczna pod tytułem "Analiza kliniczna stosowania produktu leczniczego Suboxone® (produkt łączony: buprenorfina/nalokson) w leczeniu substytucyjnym (w ramach leczenia medycznego, społecznego i psychologicznego) uzależnienia od narkotyków opioidowych u dorosłych i młodzieży powyżej 15. roku życia, którzy wyrazili zgodę na leczenie ze względu na uzależnienie, w porównaniu do wybranych komparatorów: placebo, buprenorfiny i metadonu". Kraków, maj 2015 rok.
- [42] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817.
- [43] Komunikaty Agencji Oceny Technologii Medycznych z 13 listopada 2014 roku w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=909> (ostatni dostęp: 27 maja 2015).
- [44] Warunki Wobec Świadczeniodawców. Załącznik nr 2 do zarządzenia Nr 78/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 27 listopada 2014 r. zmieniający załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 79/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 13 grudnia 2013 r.
- [45] dr. hab., prof. CM UMK Edward Jacek Gorzelańczyk. Skrócona ekspertyza autorska dotycząca leczenia substytucyjnego osób uzależnionych od opioidów w Polsce. Bydgoszcz 2013-02-17 (*data on file*).
- [46] Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD002207. DOI:10.1002/14651858.CD002207.pub3.
- [47] Soyka M, Zingg C, Koller G, Kuefner H. Retention rate and substance use in methadone and buprenorphine maintenance therapy and predictors of outcome: results from a randomized study. Int J Neuropsychopharmacol. 2008 Aug;11(5):641-53. doi: 10.1017/S146114570700836X. Epub 2008 Jan 21.
- [48] Connock M, Juarez-Garcia A, Jowett S, Frew E, Liu Z, Taylor RJ, et al. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2007;11(9).
- [49] Degenhardt L, Bucello C, Mathers B, Briegleb C, Ali H, Hickman M, McLaren J. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Addiction. 2011 Jan;106(1):32-51. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03140.x. Epub 2010 Nov 4.
- [50] Mathers BM, Degenhardt L, Bucello C, Lemon J, Wiessing L, Hickman M. Mortality among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ 2013;91:102-123.
- [51] Saxon AJ, Ling W, Hillhouse M, Thomas C, Hasson A, Ang A, Doraimani G, Tasissa G, Likhnygina Y, Leimberger J, Bruce RD, McCarthy J, Wiest K, McLaughlin P, Bilangi R, Cohen A, Woody G, Jacobs P. Buprenorphine/Naloxone and methadone effects on laboratory indices of liver health: a randomized trial. Drug Alcohol Depend. 2013 Feb 1;128(1-2):71-6. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.08.002. Epub 2012 Aug 22.
- [52] Kamien JB, Branstetter SA, Amass L. Buprenorphine-Naloxone Versus Methadone Maintenance Therapy: A Randomised Double-Blind Trial With Opioid-Dependent Patients. Heroin Addict Relat Clin Probl 2008; 10(4): 5-18.
- [53] 2011 National Report (2010 Data) to the EMCDDA by the Reitox National Focal Point. Greece New Development, Trends and in-depth information on selected issues. REITOX Athens 2011. <http://www.ektepn.gr/Documents/PDF/NATIONAL%20REPORT%20GREECE.pdf>.
- [54] Geitona M, Carayanni V, Petratos P. Economic evaluation of opioid substitution treatment in Greece. Heroin Addiction and Related Clinical Problems 2012; 14(3): 77-88.

- [55] Apelt S, Siegert J, Bernert B, Wittchen H. Substitution in der Routineversorgung – Haltequote nach 6 Monaten. Poster presentation at the 13th annual congress of the German Society for Addiction Medicine (Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin), Berlin, 2004. <http://www.premos-studie.de/COBRA-Haltequote,%20DGS%20Berlin,%2004.pdf>.
- [56] Wittchen HU, Apelt SM, Bühringer G, Gastpar M, Backmund M, Gözl J, Kraus MR, Tretter F, Klotsche J, Siegert J, Pittrow D, Soyka M. Buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence: methods and design of the COBRA study. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2005;14(1):14-28.
- [57] Soyka M, Apelt SM, Lieb M, Wittchen HU. One-year mortality rates of patients receiving methadone and buprenorphine maintenance therapy: a nationally representative cohort study in 2694 patients. *J Clin Psychopharmacol.* 2006 Dec;26(6):657-60.
- [58] Wittchen HU, Apelt SM, Soyka M, Gastpar M, Backmund M, Gözl J, Kraus MR, Tretter F, Schäfer M, Siegert J, Scherbaum N, Rehm J, Bühringer G. Feasibility and outcome of substitution treatment of heroin-dependent patients in specialized substitution centers and primary care facilities in Germany: a naturalistic study in 2694 patients. *Drug Alcohol Depend.* 2008 Jun 1;95(3):245-57. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2008.01.015. Epub 2008 Mar 11.
- [59] Soyka M, Träder A, Klotsche J, Backmund M, Bühringer G, Rehm J, Wittchen HU. Six-year mortality rates of patients in methadone and buprenorphine maintenance therapy: results from a nationally representative cohort study. *J Clin Psychopharmacol.* 2011 Oct;31(5):678-80. doi: 10.1097/JCP.0b013e31822cd446.
- [60] V. Zah, S. Aballea, F. Guelfucci, E. Clay, T. Baxter. PMH73 Retrospective Analysis Of The Impact Of Persistence On Health Care Charges Among Opioid-Dependent Patients Treated With Buprenorphine/Naloxone Using An Insurance Database In The United States. *Value in Health, Volume 14, Issue 3, May 2011, Pages A199.* Poster available from: http://www.creativ-ceutical.com/presentation.pdf/ISPOR%20Suboxone_Opioid%20dependence.pdf
- [61] Michels II, Stöver H, Gerlach R. Substitution treatment for opioid addicts in Germany. *Harm Reduct J.* 2007 Feb 2;4:5.
- [62] Barnett PG. Comparison of costs and utilization among buprenorphine and methadone patients. *Addiction.* 2009 Jun;104(6):982-92. doi: 10.1111/j.1360-0443.2009.02539.x.
- [63] Romelsjö A, Engdahl B, Stenbacka M, Fugelstad A, Davstad I, Leifman A, Thiblin I. Were the changes to Sweden's maintenance treatment policy 2000-06 related to changes in opiate-related mortality and morbidity? *Addiction.* 2010 Sep;105(9):1625-32. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.02999.x. Epub 2010 Jul 12.
- [64] Bell J, Trinh L, Butler B, Randall D, Rubin G. Comparing retention in treatment and mortality in people after initial entry to methadone and buprenorphine treatment. *Addiction.* 2009 Jul;104(7):1193-200. doi: 10.1111/j.1360-0443.2009.02627.x.
- [65] Radomska Monika, Pach Janusz, Chrostek-Maj Jan. Zastosowanie buprenorfiny w leczeniu substytucyjnym uzależnienia od opiatów w Klinice Toksykologii - wstępne doniesienie kliniczne. *Prz. Lek.* 2001: 58 (4) s.351-353
- [66] Maremmani I, Pani PP, Pacini M, Perugi G. Substance use and quality of life over 12 months among buprenorphine maintenance-treated and methadone maintenance-treated heroin-addicted patients. *J Subst Abuse Treat.* 2007 Jul;33(1):91-8. Epub 2007 Jan 16.
- [67] Auriacombe M, Franques P, Tignol J. Deaths attributable to methadone vs buprenorphine in France. *JAMA.* 2001 Jan 3;285(1):45.
- [68] Gibson A, Degenhardt L, Mattick RP, Ali R, White J, O'Brien S. Exposure to opioid maintenance treatment reduces long-term mortality. *Addiction.* 2008 Mar;103(3):462-8. doi: 10.1111/j.1360-0443.2007.02090.x. Epub 2008 Jan 8.
- [69] Gibson AE, Degenhardt LJ. Mortality related to pharmacotherapies for opioid dependence: a comparative analysis of coronial records. *Drug Alcohol Rev.* 2007 Jul;26(4):405-10.
- [70] Clark RE, Samnaliev M, Baxter JD, Leung GY. The evidence doesn't justify steps by state Medicaid programs to restrict opioid addiction treatment with buprenorphine. *Health Aff (Millwood).* 2011 Aug;30(8):1425-33. doi: 10.1377/hlthaff.2010.0532.

-
- [71] GUS, Departament Badań Demograficznych. Trwanie Życia w 2013 r. Warszawa 2014; <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2013-r-,2,8.html>
- [72] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r..
- [73] Harris AH, Gospodarevskaya E, Ritter AJ. A randomised trial of the cost effectiveness of buprenorphine as an alternative to methadone maintenance treatment for heroin dependence in a primary care setting. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(1):77-91.
- [74] Golicki D, Niewada M, Jakubczyk M, Wrona W, Hermanowski T. Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. *Pol Arch Med Wewn*. 2010 Jul;120(7-8):276-81.
- [75] Golicki D, Jakubczyk M, Niewada M, Wrona W, Busschbach JJ. Valuation of EQ-5D health states in Poland: first TTO-based social value set in Central and Eastern Europe. *Value Health*. 2010 Mar-Apr;13(2):289-97. Epub 2009 Sep 10.
- [76] Peles E, Schreiber S, Adelson M. 15-Year survival and retention of patients in a general hospital-affiliated methadone maintenance treatment (MMT) center in Israel. *Drug Alcohol Depend*. 2010 Mar 1;107(2-3):141-8. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.09.013. Epub 2009 Nov 14.
- [77] Huang CL, Lee CW. Factors associated with mortality among heroin users after seeking treatment with methadone: a population-based cohort study in Taiwan. *J Subst Abuse Treat*. 2013 Mar;44(3):295-300. doi: 10.1016/j.jsat.2012.08.003. Epub 2012 Sep 26.
- [78] Jimenez-Treviño L, Saiz PA, García-Portilla MP, Díaz-Mesa EM, Sánchez-Lasheras F, Burón P, Casares MJ, Marina P, Gutiérrez E, Bobes J. A 25-year follow-up of patients admitted to methadone treatment for the first time: mortality and gender differences. *Addict Behav*. 2011 Dec;36(12):1184-90. doi: 10.1016/j.addbeh.2011.07.019. Epub 2011 Jul 22.
- [79] Apelt SM, Scherbaum N, Gözl J, Backmund M, Soyka M. Safety, Effectiveness and Tolerance of Buprenorphine-Naloxone in the Treatment of Opioid Dependence: Results from a Nationwide Non-Interventional Study in Routine Care. *Pharmacopsychiatry*. 2013 Jan 4. [Epub ahead of print]
- [80] Nosyk B, Guh DP, Sun H, Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsh DC, Schechter MT, Anis AH. Health related quality of life trajectories of patients in opioid substitution treatment. *Drug Alcohol Depend*. 2011 Nov 1;118(2-3):259-64. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.04.003. Epub 2011 May 4.
- [81] Oviedo-Joekes E, Guh D, Brissette S, Marchand K, Marsh D, Chettiar J, Nosyk B, Krausz M, Anis A, Schechter MT. Effectiveness of diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid dependence in women. *Drug Alcohol Depend*. 2010 Sep 1;111(1-2):50-7. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.03.016. Epub 2010 May 26.
- [82] Carpentier PJ, Krabbe PF, van Gogh MT, Knapen LJ, Buitelaar JK, de Jong CA. Psychiatric comorbidity reduces quality of life in chronic methadone maintained patients. *Am J Addict*. 2009 Nov-Dec;18(6):470-80. doi: 10.3109/10550490903205652.
- [83] Dijkgraaf MG, van der Zanden BP, de Borgie CA, Blanken P, van Ree JM, van den Brink W. Cost utility analysis of co-prescribed heroin compared with methadone maintenance treatment in heroin addicts in two randomised trials. *BMJ*. 2005 Jun 4;330(7503):1297.
- [84] M. Taylor, L. Lewis, N. Mckeganey. PMH27 An Economic Analysis of the Impact of Crime and Hospitalisation Associated with Different Interventions for Opioid Abuse in the United Kingdom. *Value in Health*, Volume 14, Issue 7, November 2011, Pages A291. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2011.08.329>.
- [85] Polsky D, Glick HA, Yang J, Subramaniam GA, Poole SA, Woody GE. Cost-effectiveness of extended buprenorphine-naloxone treatment for opioid-dependent youth: data from a randomized trial. *Addiction*. 2010 Sep;105(9):1616-24. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03001.x. Epub 2010 Jul 12.
- [86] Schackman BR, Leff JA, Polsky D, Moore BA, Fiellin DA. Cost-effectiveness of long-term outpatient buprenorphine-naloxone treatment for opioid dependence in primary care. *J Gen Intern Med*. 2012 Jun;27(6):669-76. doi: 10.1007/s11606-011-1962-8. Epub 2012 Jan 4.
-

- [87] Isobel M Cameron, Catriona I Matheson, Christine M Bond, Thane Lawrie, Paul McNamee, Andrew Robinson, George Robertson and Lucy E Eagles. Pilot randomised controlled trial of community pharmacy administration of buprenorphine versus methadone. *The International Journal of Pharmacy Practice* 2006, Volume 14, Issue 4 pages 243–248. DOI 10.1211/ijpp.14.4.0003
- [88] Summary Of Product Characteristics. Suboxone®. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000697/WC500058505.pdf
- [89] Giacomuzzi SM, Riemer Y, Ertl M, Kemmler G, Rössler H, Hinterhuber H, Kurz M. Buprenorphine versus methadone maintenance treatment in an ambulant setting: a health-related quality of life assessment. *Addiction*. 2003 May;98(5):693-702.
- [90] Giacomuzzi SM, Ertl M, Kemmler G, Riemer Y, Vigl A. Sublingual buprenorphine and methadone maintenance treatment: a three-year follow-up of quality of life assessment. *ScientificWorldJournal*. 2005 May 24;5:452-68.
- [91] Bell JR, Butler B, Lawrance A, Batey R, Salmelainen P. Comparing overdose mortality associated with methadone and buprenorphine treatment. *Drug Alcohol Depend*. 2009 Sep 1;104(1-2):73-7. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.03.020. Epub 2009 May 13.
- [92] Harbord RM, Higgins JPT. Meta-regression in Stata. *The Stata Journal* (2008) 8, Number 4, pp. 493–519.
- [93] Degenhardt L, Randall D, Hall W, Law M, Butler T, Burns L. Mortality among clients of a state-wide opioid pharmacotherapy program over 20 years: risk factors and lives saved. *Drug Alcohol Depend*. 2009 Nov 1;105(1-2):9-15. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.05.021. Epub 2009 Jul 15.
- [94] Pinto H, Maskrey V, Swift L, Rumball D, Wagle A, Holland R. The SUMMIT trial: a field comparison of buprenorphine versus methadone maintenance treatment. *J Subst Abuse Treat*. 2010 Dec;39(4):340-52. doi: 10.1016/j.jsat.2010.07.009.
- [95] Pinto H., Rumball D., Maskrey V. et al. Attitudes and knowledge of substance misusers regarding buprenorphine and methadone maintenance therapy. *J. Subst. Use*. 2008; 13(3): 143-153.
- [96] Gerra G., Borella F., Zaimovic A. et al. Buprenorphine versus methadone for opioid dependence: predictor variables for treatment outcome. *Drug Alcohol Depend*. 2004;75(1): 37-45.
- [97] Vigezzi P., Guglielmino L., Marzorati P. et al. Multimodal drug addiction treatment: a field comparison of methadone and buprenorphine among heroin- and cocaine-dependent patients. *J. Subst. Abuse Treat*. 2006; 31(1): 3-7.
- [98] Soyka M., Trader A., Klotsche J. et al. Mortality in long-term opioid maintenance treatment in Germany: Frequency, causes and predictors. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*. 2011; 13(5): 247-252.
- [99] Burns L., Randall D., Hall W.D. et al. Opioid agonist pharmacotherapy in New South Wales from 1985 to 2006: patient characteristics and patterns and predictors of treatment retention. *Addiction*. 2009; 104: 1363-1372.
- [100] Bell J., Mutch C. Treatment retention in adolescent patients treated with methadone or buprenorphine for opioid dependence: a file review. *Drug Alcohol Rev*. 2006; 25(2): 167-171.
- [102] Gabriele Fischer and Heino Stöver. Assessing the current state of opioid-dependence treatment across Europe: methodology of the European Quality Audit of Opioid Treatment (EQUATOR) project. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2012; 14(3): 5-70
- [103] Annette Dale-Perera, João Goulão and Heino Stöver. Quality of care provided to patients receiving Opioid Maintenance Treatment in Europe: Results from the EQUATOR analysis. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2012; 14(4): 23-38.
- [104] Gabriele Fischer, Felice Nava and Heino Stöver. Outcomes of opioid-dependence treatment across Europe: identifying opportunities for improvement. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2012; 14(4): 39-50.
- [105] Heino Stöver. Assessing the current state of public-health-related outcomes in opioid dependence across Europe: data from the EQUATOR analysis. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2012; 14(4): 51-64.

- [106] Ustawa z dnia 11 maja 2012 r. o zmianie ustawy o emeryturach i rentach z Funduszu Ubezpieczeń Społecznych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2012 r. poz. 637).
- [107] 2011 NATIONAL REPORT (2010 data) TO THE EMCDDA by the Reitox Polish Reitox Focal Point. Warsaw, Poland 2011; http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_191625_EN_Poland_2011.pdf
- [108] 2010 NATIONAL REPORT (2009 data) TO THE EMCDDA by the Reitox Polish Reitox Focal Point. Warsaw, Poland 2010; http://www.kbpn.gov.pl/portal?id=15&res_id=1480010
- [109] <http://www.emcdda.europa.eu/publications/country-overviews/pl>
- [110] Komunikat Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 12 maja 2015 r. w sprawie przeciętnego wynagrodzenia w pierwszym kwartale 2015 r. M.P. 2015 nr 0 poz. 410
- [111] DHHS. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Center for Substance Abuse Treatment. Office of Applied Studies. Results from the 2007 national survey on drug use and health: national findings. NSDUH Series H-34, DHHS publication no. SMA 08-4343. September 2008. Available at: <http://oas.samhsa.gov/nsduh/2k7nsduh/2k7Results.cfm#TOC> (26 września 2014)
- [112] Sipkoff M. Opioid dependence affects society on many levels. *Manag Care*. 2009;1(1):4-10
- [113] Charles Ruetsch. Empirical view of Opioid Dependence. *J Manag Care Pharm*. 2010;16(1-b):S9-S13
- [114] Economic Evaluation of Suboxone for the management of opiate addiction prepared for the Expert Group on a Regulatory Framework for Suboxone & Buprenorphine. National Centre for Pharmacoeconomics, November 2007. <http://www.ncpe.ie/wp-content/uploads/2007/12/Suboxone-summary.pdf>
- [115] Buprenorphine/naloxone 2mg/0.5mg, 8/2mg sublingual tablet (Suboxone). 355/07. Scottish Medicines Consortium 9 February 2007. http://www.scottishmedicines.org.uk/files/buprenorphine_naloxone_sublingual_tablet__Suboxone__355-07_.pdf
- [116] Doran C M. Buprenorphine, buprenorphine/naloxone and methadone maintenance: a cost-effectiveness analysis. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2005; 5(5): 583-591
- [117] Mary Geitona, Vilemine Carayanni and Pythagoras Petratos. Economic evaluation of opioid substitution treatment in Greece. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2012; 14(3): 77-88
- [118] All Wales Medicines Strategy Group Final Appraisal Report. Buprenorphine/naloxone (Suboxone®) - June 2008. <http://www.wales.nhs.uk/sites3/Documents/371/buprenorphine%20naloxone%20Suboxone%20FAR%20to%20company.pdf>
- [119] Geitona M, Carayanni V, Petratos P, Androutsou L. PSY24 ECONOMIC EVALUATION OF OPIOID SUBSTITUTION TREATMENT (OST) IN GREECE. *VALUE IN HEALTH* 15 (2012): A512.
- [120] Barnett PG. Comparison of costs and utilization among buprenorphine and methadone patients. *Addiction*. 2009 Jun;104(6):982-92. doi: 10.1111/j.1360-0443.2009.02539.x.
- [121] Baser O, Chalk M, Fiellin DA, Gastfriend DR. Cost and utilization outcomes of opioid-dependence treatments. *Am J Manag Care*. 2011 Jun;17 Suppl 8:S235-48.
- [122] Martínez-Raga J, González Saiz F, Pascual C, Casado MA, Sabater Torres FJ. Suboxone (buprenorphine/naloxone) as an agonist opioid treatment in Spain: a budgetary impact analysis. *Eur Addict Res*. 2010;16(1):31-42. doi: 10.1159/000259614. Epub 2009 Nov 19.
- [123] Rosenheck R, Kosten T. Buprenorphine for opiate addiction: potential economic impact. *Drug Alcohol Depend*. 2001 Aug 1;63(3):253-62.
- [124] Średnioważone kursy walut obcych w złotych liczone za poszczególne kwartały (i dla całego) 2010 roku. http://www.nbp.pl/kursy/archiwum/wagi_archiwum_2010.xls
- [125] Central Statistical Office. Statistical Bulletin no 1/2015, 12/2012. Available at: stat.gov.pl
- [126] GDP per capita in PPS. Index (EU-27 = 100). <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/tgm/refreshTableAction.do?tab=table&plugin=1&pcode=tec00114&language=en>

- [127] Soyka M, Träder A, Klotsche J, Haberthür A, Bühringer G, Rehm J, Wittchen HU. Criminal behavior in opioid-dependent patients before and during maintenance therapy: 6-year follow-up of a nationally representative cohort sample. *J Forensic Sci.* 2012 Nov;57(6):1524-30. doi: 10.1111/j.1556-4029.2012.02234.x. Epub 2012 Jul 30.
- [128] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models.* Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [129] Table HSR-3. Estimated number of clients in methadone treatment and of all clients receiving any opioid substitution treatment (OST). Part (ii). Estimates and share of clients in methadone (MMT) and buprenorphine-based opioid substitution treatment in EU-27, Croatia, Turkey and Norway in 2010 or latest available year. In: Health and social responses: data tables. Statistical bulletin 2012 EMCDDA. <http://www.emcdda.europa.eu/stats12#display:/stats12/hsrtab3b>
- [130] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 marca 2013 r. w sprawie leczenia substytucyjnego. Dz.U. 2013 nr 0 poz. 368
- [131] Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 10 stycznia 2012 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii. Dz.U. 2012 nr 0 poz. 124.
- [132] Table HSR-2. Legal framework of opioid substitution treatment initiation, continuation and dispensing (by substitution medication) in EU-27, Croatia, Turkey and Norway. Part (i). Legal framework regarding the initiation of OST by substitution medication. In: Health and social responses: data tables. Statistical bulletin 2012 EMCDDA. <http://www.emcdda.europa.eu/stats12#display:/stats12/hsrtab2a>
- [133] Table PDU-102. Prevalence of problem drug use at national level - full listing of studies. Part(i) Problem drug use. In: Problem drug-use: data tables. Statistical bulletin 2012 EMCDDA. <http://www.emcdda.europa.eu/stats12#display:/stats12/pdutab102a>
- [134] Table HSR-1. Year of introduction of methadone maintenance treatment (MMT), high-dosage buprenorphine treatment (HDBT), buprenorphine/naloxone combination, heroin-assisted treatment and slow-release morphine. In: Health and social responses: data tables. Statistical bulletin 2012 EMCDDA. <http://www.emcdda.europa.eu/stats12#display:/stats12/hsrtab1>
- [135] Figure HSR-1. Opioid substitution treatment coverage Part (i). Opioid substitution treatment clients as a percentage of the estimated number of problem opioid users, 2010 or most recent year available. In: Health and social responses: charts. Statistical bulletin 2012 EMCDDA. <http://www.emcdda.europa.eu/stats12#display:/stats12/hsrfig1a>
- [136] Sierosławski J. Oszacowanie liczby problemowych użytkowników opioidów w Polsce. *Alkoholizm i Narkomania* 2012, Tom 25, nr 4, 347–356. http://www.ipin.edu.pl/ain/aktualne/2012/12/Ain_4-2012_Sieroslawski.pdf
- [137] Janusz Sierosławski, „Oszacowanie popytu na leczenie substytucyjne buprenorfiną”, *Serwis Informacyjny Narkomania*, nr 49, 1/2010. 28-36. http://www.kbnp.gov.pl/porta1?id=15&res_id=736292
- [138] Piotr Jabłoński. Krajowy program przeciwdziałania narkomanii na lata 2011–2016. *Serwis Informacyjny NARKOMANIA* nr 2 (54) 2011: 7-9. http://www.kbnp.gov.pl/porta1?id=15&res_id=1625382
- [139] Filip Nawara. Dysproporcje w leczeniu uzależnień. *Serwis Informacyjny NARKOMANIA* nr 2 (54) 2011: 32-35. http://www.kbnp.gov.pl/porta1?id=15&res_id=1625382
- [140] Serpelloni G., Gomma M., Genetti B. et al. Italy's electronic health record system for opioid agonist treatment. *J. Subst. Abuse Treat.* 2013; 45(2): 190-195.
- [141] Otiashvili D., Piralishvili G., Sikharulidze Z. et al. Methadone and buprenorphine-naloxone are effective in reducing illicit buprenorphine and other opioid use, and reducing HIV risk behavior--outcomes of a randomized trial. *Drug Alcohol Depend.* 2013; 133(2): 376-382
- [142] Neumann A.M., Blondell R.D., Jaanimägi U. et al. A preliminary study comparing methadone and buprenorphine in patients with chronic pain and coexistent opioid addiction. *J. Addict. Dis.* 2013; 32(1): 68-78.
- [143] Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 2. Art. No.: CD002207. DOI: 10.1002/14651858.CD002207.pub4.

- [144] 2013 NATIONAL REPORT (2012 data) TO THE EMCDDA by the Reitox Polish Reitox Focal Point. Warsaw, Poland May 2014; http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228486_EN EMCDDA_NR%202013_Poland.pdf
- [145] 2012 NATIONAL REPORT (2011 data) TO THE EMCDDA by the Reitox Polish Reitox Focal Point. Warsaw, Poland June 2013; http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_214052_EN_Poland_NR2012.pdf
- [146] Adams R. Health-related quality of life of patients on opiate replacement therapy. *Value in Health* 2013 16:7(A551-)
- [147] Tran BX, Nguyen LT. Impact of methadone maintenance on health utility, health care utilization and expenditure in drug users with HIV/AIDS. *Int J Drug Policy*. 2013 Nov;24(6):e105-10.
- [148] Chen YZ, Huang WL, Shan JC, Lin YH, Chang HC, Chang LR. Self-reported psychopathology and health-related quality of life in heroin users treated with methadone. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:41-8. doi: 10.2147/NDT.S37284. Epub 2012 Dec 27.
- [149] Maas J, Barton G, Maskrey V, Pinto H, Holland R. Economic evaluation: a comparison of methadone versus buprenorphine for opiate substitution treatment. *Drug and Alcohol Dependence* 2013; 133(2): 494-501
- [150] CADTH. Suboxone versus methadone for the treatment of opioid dependence: a review of the clinical and cost-effectiveness. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Rapid Response - Summary with Critical Appraisal. 2013 http://www.cadth.ca/media/pdf/htis/dec-2013/RC0495_Suboxone%20for%20opioid%20dependence_Final.pdf
- [151] <http://www.nce.ie/wp-content/uploads/2014/05/Suboxone-Summary-2014.pdf>
- [152] Montesano F, Mellace V. The effects of a novel take-home treatment strategy in patients with opioid-dependence receiving long-term opioid replacement therapy with buprenorphine/naloxone in Italy: a cost analysis. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems* 2013; 15(1): 45-52
- [153] Russell C., McKeganey N. Estimating UK cost- effectiveness thresholds associated with prescribing higher doses of buprenorphine and buprenorphinenaloxone to increase retention in opioid dependence treatment. *Value in Health* 2014 17:3 (A217).
- [154] Kharitonova E., Khemiri A., Clay E., Ruby J., Aballea S., Zah V. Retrospective study of persistence and healthcare costs among opioid-dependent patients treated with buprenorphine / naloxone and methadone using a large US Medicaid database. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology* 2014 21:1 (e135)
- [155] Martinez-Raga J., Gonzalez-Saiz F., Oñate J., Oyagüez I., Sabater E., Casado M.A. Budgetary impact analysis of buprenorphine - naloxone combination (suboxone®) in Spain. *Health Economics Review* 2012 2:1 (1-9)
- [156] Russell C., McKeganey N. A cost- effectiveness analysis of extending methadone and buprenorphine - naloxone maintenance treatment of opioid dependence from eight to sixteen months. *Value in Health* 2013 16:3 (A61).
- [157] Martinez-Raga J., Casado M.A., González Saiz F., Oñate J. Budgetary impact analysis of buprenorphine / naloxone (suboxone®) in opioid maintenance treatment in Spain. *Value in Health* 2011 14:7 (A289)
- [158] Charakterystyka produktu leczniczego Methadone Hydrochloride Molteni, Syrop, 1 mg/ml http://leki.urpl.gov.pl/files/Methadone_hydrochloride_Molteni_1.pdf
- [159] Proponowane przez Zamawiającego zmiany prawne umożliwiające realizację leczenia substytucyjnego uzależnienie od opioidów w warunkach ambulatoryjnych. Materiał uzyskany od Zamawiającego. Data on file.
- [160] Potwierdzenie skrócenia decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktu Suboxone®. Data on file.
- [161] Informacje z RB Pharmaceuticals na temat liczby sprzedanych opakowań poszczególnych prezentacji produktu Suboxone. Data on file.
- [162] Khemiri A., Clay E., Kharitonova E., Aballéa S., Zah V., Ruby J. Comparison of health care resource use and costs in patients with opioid prescription drug dependence (OPD) treated with buprenorphine / naloxone and patients without pharmacological treatment: Retrospective analysis of us public insurance claims. *Value in Health* 2014 17:7 (A463-A464).

- [163] Clay E, Khemiri A, Zah V, Aballéa S, Ruby J, Asche CV. Persistence and healthcare utilization associated with the use of buprenorphine/naloxone film and tablet formulation therapy in adults with opioid dependence. *J Med Econ.* 2014 Sep;17(9):626-36. doi: 10.3111/13696998.2014.925463.
- [164] Khemiri A, Kharitonova E, Zah V, Ruby J, Toumi M. Analysis of buprenorphine/naloxone dosing impact on treatment duration, resource use and costs in the treatment of opioid-dependent adults: a retrospective study of US public and private health care claims. *Postgrad Med.* 2014 Sep;126(5):113-20. doi: 10.3810/pgm.2014.09.2805.
- [165] Komunikat DGL z 25.05.2015 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lutego 2015 r.; www.nfz.gov.pl
- [166] Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. *Pol Arch Med Wewn.* 2015 Feb 27;125(1-2):18-26
- [167] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. *Dz.U.* 2014 nr 0 poz. 1220.
- [168] GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 30 VI 2014 r. <http://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/6/12/1/ludnosc.pdf>
- [169] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego, maj/czerwiec 2015.

13. Spis tabel i wykresów

Tabela 1. Aspekty związane z kwalifikacją wnioskowanej technologii do osobnej grupy limitowej.	16
Tabela 2. Wyniki przeszukania Informatora o umowach – kontrakty dla produktu „PROGRAM LECZENIA SUBSTYTUCYJNEGO”.	31
Tabela 3. Wyniki regresji dla sumarycznej liczby kontraktów z NFZ.	33
Tabela 4. Estymowana liczba osobodni terapii w roku.	34
Tabela 5. Średnio roczna wielkość populacji pacjentów leczonych substytucyjnie każdego roku.	36
Tabela 6. Udział wnioskowanej technologii w analizowanym rynku w ramach „nowego scenariusza”.	38
Tabela 7. Wzrost średniorocznej wielkości populacji w ramach scenariusza nowego wynikający z różnic w skuteczności klinicznej porównywanych interwencji i wzrostu wykorzystania ocenianego produktu.	41
Tabela 8. Parametry uwzględnione przy ocenie wielkości populacji docelowej.	44
Tabela 9. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [34] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego).	47
Tabela 10. Wyniki regresji dla średniego ważonego liczbą kontraktów kosztu punktu za świadczenia z zakresu 04.1740.008.02.	51
Tabela 11. Średnie roczne zużycie wskazanych zasobów przez pacjenta leczonego substytucyjnie z wykorzystaniem porównywanych interwencji – wyniki modelowania [169].	52
Tabela 12. Wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie programu leczenia substytucyjnego w latach 2009 – 2015.	55
Tabela 13. Aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na pacjentów poddawanych leczeniu substytucyjnemu uzależnienia od opioidów.	56
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. Perspektywa płatnika publicznego.	57
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. Perspektywa świadczeniobiorcy.	59
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji. Perspektywa płatnika publicznego.	62
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji. Perspektywa świadczeniobiorcy.	63
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji. Perspektywa płatnika publicznego.	65
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji. Perspektywa świadczeniobiorcy.	66
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości.	68
Tabela 21. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz najbardziej prawdopodobny.	84
Tabela 22. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz minimalny.	85
Tabela 23. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz maksymalny.	86
Tabela 24. Analiza SWOT.	93
Wykres 1. Ocena momentu wystąpienia stabilizacji analizowanego rynku.	21
Wykres 2. Sumaryczna liczba kontraktów z NFZ w latach 2009 – 2020.	32

Informacja o Centrum HTA

www.centrumhta.com

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. jest profesjonalnym ośrodkiem analitycznym, zajmującym się oceną efektywności klinicznej oraz ocenami ekonomicznymi procedur medycznych. Centrum HTA skupia się na ocenie wartości klinicznej i ekonomicznej leków, z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi analitycznych: **Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (EBM)** oraz **Oceny Technologii Medycznych (HTA)**.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. współpracuje z grupą kilkunastu konsultantów zajmujących się Oceną Technologii Medycznych (HTA); głównym konsultantem jest dr n. med. Paweł Kawalec, który usługami doradczymi w powyższym zakresie zajmuje się od ponad 9 lat, współpracując w międzyczasie z kilkunastoma firmami farmaceutycznymi i realizując dla nich ponad 350 projektów.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. zapewnia szybką realizację zleceń, wysoką jakość usług oraz konkurencyjne ceny. Gwarantujemy wykonanie zleceń zgodnie z wymogami wiarygodności: w przypadku analiz efektywności klinicznej, analiz farmakoekonomicznych oraz analiz wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z aktualnymi **Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; www.aotm.gov.pl)**.

Produkty oferowane przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.:

- **Charakterystyka segmentu rynku farmaceutycznego w Polsce,**
- **Pełny raport HTA** obejmujący:
 - analizę problemu decyzyjnego,
 - analizę efektywności klinicznej określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę użyteczności kosztów (opłacalności) określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce (analiza wpływu na system ochrony zdrowia).
- **Przegląd systematyczny** dotyczący efektywności klinicznej wybranych substancji aktywnych w porównaniu z innymi alternatywnie stosowanymi lekami,
- **Analiza finansowego wpływu decyzji o refundacji** określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce, niezależnie od raportu HTA.