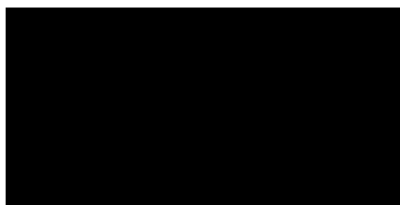


# **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**

## **PALONOSETRON W PROFILAKTYCE NUDNOŚCI I WYMIOTÓW INDUKOWANYCH CHEMIOTERAPIĄ**

Wersja 1.10



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

**Angelini Pharma Polska Sp. z o.o.**

ul. Podleśna 83  
05-552 Łazy

Podmiot Odpowiedzialny reprezentował:

[Redacted]

---

[Redacted]

## SPIS TREŚCI

<b>SPIS TREŚCI .....</b>	<b>3</b>
<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>7</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>11</b>
1.1. Cel analizy .....	11
1.2. Problem zdrowotny .....	11
1.2.1. Nudności i wymioty, definicja .....	11
2.1.1. Nudności i wymioty po chemioterapii (CINV) .....	13
2.1.2. Interwencje stosowane w leczeniu CINV .....	14
2.2. Stan aktualny .....	19
2.3. Założenia analizy .....	19
<b>METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE.....</b>	<b>22</b>
3.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....	22
3.2. Forma analizy.....	23
3.3. Perspektywa analizy .....	24
3.4. Horyzont czasowy analizy.....	24
3.5. Zużycie zasobów.....	24
3.5.1. Dawkowanie leków.....	24
3.5.2. Działania niepożądane związane z zastosowaniem palonosetronu .....	27
3.6. Wielkość populacji.....	27
3.6.1. Populacja docelowa (populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana terapia może być zastosowana) .....	28
3.6.2. Populacja, u której wnioskowana terapia jest obecnie stosowana .....	30
3.7. Liczba cykli chemioterapii przyjmowanych przez pacjentów z populacji docelowej.....	31
3.7.1. Średnia liczba profilaktyk na jednego pacjenta .....	31
3.7.2. Łączna liczba profilaktyk przyjmowana przez pacjentów z populacji docelowej.....	32
3.8. Udziały leków stosowanych w profilaktyce CINV.....	33
3.8.1. Scenariusz aktualny .....	33
3.8.2. Scenariusz prognozowany .....	34
3.9. Koszty.....	38
3.9.1. Leki .....	39

3.9.2. Grupy limitowe .....	40
3.9.3. Profilaktyka .....	41
3.9.4. Terapia w przypadku braku odpowiedzi profilaktyki nudności i wymiotów .....	42
3.9.5. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego .....	43
3.9.6. Proponowany instrument podziału ryzyka .....	45
3.10. Analiza wrażliwości .....	45
<b>WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....</b>	<b>46</b>
4.1. Liczebność populacji docelowej .....	46
4.2. Liczebność populacji leczonej palonosetronem .....	46
4.3. Wyniki analizy wpływu na budżet .....	47
4.3.1. Wariant I – ceny ustalone w parciu o obwieszczenie obowiązujące od 1 marca 2013 roku .....	47
4.3.2. Wariant II – ceny ustalone w parciu o obwieszczenie obowiązujące od 1 maja 2013 roku .....	55
<b>ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>64</b>
5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	64
5.2. Aspekty etyczne i społeczne .....	64
<b>PODSUMOWANIE .....</b>	<b>66</b>
<b>WNIOSKI .....</b>	<b>70</b>
<b>OGRANICZENIA .....</b>	<b>71</b>
<b>DYSKUSJA .....</b>	<b>73</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>76</b>
<b>SPIS ELEMENTÓW .....</b>	<b>78</b>
<b>ANEKS .....</b>	<b>81</b>
12.1. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia .....	81
12.2. Analiza wrażliwości .....	82
12.2.1. Wyniki analizy wrażliwości .....	82
12.2.2. Podsumowanie .....	88
12.3. Udziały zużycia substancji w populacji docelowej .....	88
12.4. Udziały profilaktyk wśród populacji docelowej .....	90
12.5. [REDAKCYJNA PRZECIWKI] .....	93
12.6. Dane dotyczące kosztów leczenia .....	94
12.6.1. Leki .....	94

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>5-HT3</b>	Receptor serotoninowy typu 3 <i>5-HT3 Receptor</i>
<b>AC</b>	Schemat doksorubicyna + cyklofosfamid
<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych <i>Agency of Health Technology Assessment</i>
<b>ASCO</b>	Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej <i>American Society of Clinical Oncology</i>
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CINV</b>	Nudności i wymioty związane z chemioterapią przeciwnowotworową <i>Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting</i>
<b>CTH</b>	Chemioterapia <i>Chemotherapy</i>
<b>CTZ</b>	Chemoreceptorowa strefa wyzwalająca <i>Chemoreceptor Trigger Zone</i>
<b>EC</b>	Schemat epirubicyna + cyklofosfamid
<b>HEC</b>	Chemioterapia o wysokim potencjale emetogennym <i>Highly Emetogenic Chemotherapy</i>
<b>i.v.</b>	Dożylna podanie leków <i>Intra Venous</i>
<b>KRN</b>	Krajowy Rejestr Nowotworów
<b>LEC</b>	Chemioterapia o niskim potencjale emetogennym
<b>MEC</b>	Chemioterapia o średnim potencjale emetogennym <i>Moderately Emetogenic Chemotherapy</i>
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia <i>National Health Fund</i>
<b>NiW</b>	Nudności i wymioty <i>Nausea and Vomiting</i>
<b>OR</b>	Iloraz szans <i>Odds Ratio</i>

**p.o.** Doustne podanie leków  
*Intra Venous*

**PUO** Polska Unia Onkologii

**Rp** Wydawane z przepisu lekarza  
*Prescription Medicine*

**WHO** Światowa Organizacja Zdrowia  
*World Health Organization*

**WLR** Wykaz leków refundowanych

## STRESZCZENIE

### ■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu palonosetronu (preparat Aloxi®) w profilaktyce nudności i wymiotów związanych z chemioterapią przeciwnowotworową (CINV, *Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*) o średnim (MEC – *Moderately Emetogenic Chemotherapy*) i wysokim (HEC – *Highly Emetogenic Chemotherapy*) działaniu wymiotnym. Proponowane finansowanie obejmuje:

■ refundację preparatu w dawce [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

■ refundację preparatu w [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

### ■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów (NFZ + pacjent). Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy (począwszy od 1 stycznia 2014 roku) [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- leki (koszty substancji czynnej i podania leków),
- leczenie ratunkowe (koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych w przypadku braku odpowiedzi na leczenie).

Wyniki analizy BIA oszacowano dla dwóch scenariuszy:

- aktualnego - przy założeniu, że palonosetron nie będzie finansowany ze środków publicznych,
- prognozowanego – w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu palonosetronu ze środków publicznych.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych, a także z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe (leczenie profilaktyczne i leczenie ratunkowe). Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu prognozowanym i aktualnym.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## Wyniki

### Populacja

Szacowana liczebność populacji docelowej wynosi [REDACTED] pacjentów w pierwszym roku analizy oraz [REDACTED] w drugim roku analizy.

[REDACTED]

[REDACTED]

### Perspektywa płatnika publicznego

Wydatki płatnika publicznego związane z palonosetronem w scenariuszu prognozowanym wyniosą odpowiednio [REDACTED]

[REDACTED] Wydatki związane z profilaktyką palonosetronem wyniosą [REDACTED] w pierwszym roku finansowania [REDACTED] w drugim roku finansowania [REDACTED]. Całkowite wydatki związane z zapobieganiem CINV wyniosą [REDACTED]

Po wprowadzeniu finansowania palonosetronu, wydatki płatnika publicznego [REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

Wspólna perspektywa płatnika publicznego i pacjentów

Łączne wydatki płatnik publicznego i pacjentów na substancję czynną (palonosetron) wyniosą odpowiednio

[REDACTED]

[REDACTED] Wydatki związane z profilaktyką palonosetronem wyniosą [REDACTED] w pierwszym roku finansowania i [REDACTED] w drugim roku finansowania. Całkowite wydatki związane z profilaktyką CINV wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku.

W przypadku pozytywnej decyzji związanej z finansowaniem palonosetronu łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów [REDACTED] odpowiednio ok. [REDACTED] w pierwszym i drugim roku finansowania.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wnioski**

[Redacted text block]

## 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

### 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu palonosetronu (preparat Aloxi®) w profilaktyce nudności i wymiotów związanych z chemioterapią przeciwnowotworową (CINV, *Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*) o średnim (MEC – *Moderately Emetogenic Chemotherapy*) i wysokim (HEC – *Highly Emetogenic Chemotherapy*) działaniu wymiotnym z wybranymi opcjami terapeutycznymi dostępnymi w Polsce. Proponowane finansowanie obejmuje:

- refundację preparatu w dawce [REDACTED]
- refundację preparatu w dawce [REDACTED]

### 1.2. Problem zdrowotny

#### 1.2.1. Nudności i wymioty, definicja

Nudności i wymioty są działaniami niepożądanymi pojawiającymi się po zastosowaniu chemioterapii (CTH, *Chemotherapy*) lub radioterapii u pacjentów z chorobami nowotworowymi. Najczęściej występującymi objawami związanymi z podawaniem chemioterapii są nudności i wymioty typu ostrego, pojawiające się od kilku minut do kilku godzin od momentu zastosowania leczenia. Późne nudności i wymioty pojawiają się po upływie 24 godzin od rozpoczęcia chemioterapii.[1]

Ryzyko wystąpienia CINV uzależnione jest od tzw. potencjału emetogennego CTH (grec. emesis – wymioty). Wyróżnia się 4 grupy leków, które zostały wyodrębnione na podstawie odsetka pacjentów, u których mogą wystąpić nudności i wymioty (Tabela 1).

Tabela 1 .  
Podział CTH ze względu na stopień ryzyka CINV [1]

Potencjał emetogenny CTH	Częstość występowania CINV	Leki
Silny	> 90% pacjentów	altretamina, cisplatyna > 50 mg/m <sup>2</sup> , cyklofosfamid > 1500 mg/m <sup>2</sup> , dakarbazyna, karmustyna > 250 mg/m <sup>2</sup> , chlormetyna, prokarbazyna (doustnie), streptozotocyna

Potencjał emetogeny CTH	Częstość występowania CINV	Leki
Średni <sup>a</sup>	30%–90% pacjentów	aldesleukina, amifostyna > 300 mg/m <sup>2</sup> , azacytydyna, busulfan > 4 mg/m <sup>2</sup> , cisplatyna < 50 mg/m <sup>2</sup> , cyklofosfamid ≤ 1500 mg/m <sup>2</sup> , cytarabina > 1000 mg/m <sup>2</sup> , daktynomycyna, daunorubicyna, doksorubicyna, epirubicyna, etopozyd (doustnie), heksametylmelamina, idarubicyna, imatynib, ifosfamid, interleukina-2 > 12–15 mln j./m <sup>2</sup> , irynotekan, lomustyna, melfalan > 50 mg/m <sup>2</sup> , metotreksat 250–1000 mg/m <sup>2</sup> , oksaliplatyna > 75 mg/m <sup>2</sup> , winorelbina (doustnie)
Niski	10%–30% pacjentów	amifostyna ≤ 300 mg/m <sup>2</sup> , cytarabina 100-200 mg/m <sup>2</sup> , doksorubicyna liposomalna, docetaksel, etopozyd, fluorouracyl, gemcitabina, kapecytabina, metotreksat < 250 mg/m <sup>2</sup> , mitoksantron, mitomycyna, pemetreksed, paklitaksel, topotekan, temozolomid
Minimalny	< 10% pacjentów	alemtuzumab, asparaginaza, bewacyzumab, bleomycyna, bortezomib, busulfan (dawki standardowe), cetuksymab, chlorambucil (doustnie), deksrazoksan, erlotinib, fludarabina, gefitinib, hydroksymocznik (doustnie), interferon α, kladrybina, melfalan (doustnie), metotreksat < 50 mg/m <sup>2</sup> , pentostatyna, rytuksymab, tioguanina (doustnie), trastuzumab, winblastyna, windezyna, winkrystyna, winorelbina

a) Schematy obejmujące łączne podanie doksorubicyny lub epirubicyny i cyklofosfamidu kwalifikowane są jako chemioterapia o wysokim potencjale emetogenym.

Nudności i wymioty pojawiające się po zastosowaniu chemioterapii lub radioterapii wpływają najczęściej negatywnie na jakość życia pacjentów. Konsekwencją niekontrolowanych nudności i wymiotów, obok zaburzeń elektrolitowych, może być niechęć a nawet rezygnacja z leczenia pacjenta. Znaczące nasilenie dolegliwości może prowadzić do pęknięć przełyku, przepukliny roztworu przełykowego, utraty masy ciała, utraty apetytu, odwodnienia, problemów z koncentracją oraz aspiracyjnego zapalenia płuc i anoreksji.

## Patogeneza

Na odruch wymiotny składają się dwa komponenty: somatyczny (nieproduktywne skurcze i wymioty) i autonomiczny (zahamowanie wydzielania żołądkowego, wydzielanie śliny, tachykardia, obkurczanie naczyń krwionośnych skóry, rozszerzenie źrenicy).[2, 3],

Reakcja wymiotna powstaje w tzw. ośrodku wymiotnym, który umiejscowiony jest w tworze siatkowym pnia mózgu. W powstawaniu nudności i wymiotów istotną rolę odgrywa również obszar zwany area postrema, który znajduje się w pniu mózgu, w dnie komory czwartej, gdzie zlokalizowana jest chemoreceptorowa strefa wyzwalająca (CTZ – *chemoreceptor trigger zone*).[3, 4]

Cytostatyki w nie do końca poznany sposób wywołują nudności i wymioty. Leki z tej grupy lub ich metabolity pobudzają receptory znajdujące się w ośrodku wyzwalającym (*trigger zone*), umiejscowionym w okolicy komory IV. i pnia mózgu (*area postrema*), co może prowadzić do wystąpienia nudności i wymiotów. Receptory te mogą być stymulowane poprzez bądź to substancje dostarczane przez płyn mózgowo-rdzeniowy lub krew (mechanizm centralny), bądź w wyniku stymulacji receptorów błony śluzowej gardła i przewodu pokarmowego (mechanizm obwodowy).[1, 5]

### 2.1.1. Nudności i wymioty po chemioterapii (CINV)

Wystąpienie i przebieg reakcji wymiotnych zależy od:

- czynników związanych z rodzajem chemioterapii (rodzaj przyjmowanych cytostatyków, dawki leków, stosowane schematy podawania leków, droga podania),
- czynników związanych z charakterystyką pacjentów (wiek i płeć chorego, wcześniejsze leczenie przeciwnowotworowe, spożywanie alkoholu, współistnienie choroby lokomocyjnej, ciąża, indywidualna wrażliwość, uwarunkowania psychologiczne).[1, 6–8]

Nudności i wymioty są częściej doświadczane przez kobiety (prawdopodobnie związane jest to z większą wrażliwością na analgetyki opioidowe, cytostatyki i inne leki), chorych z nowotworami przewodu pokarmowego, narządu rodowego, piersi, układu chłonnego i krwiotwórczego, rzadziej natomiast pacjentów z nowotworami głowy i szyi oraz płuc.[4]

W następstwie zarówno chemioterapii jak i radioterapii, mogą występować nudności i wymioty:

- ostre – pojawiające się już po kilku minutach od rozpoczęcia chemioterapii, najczęściej występują jednak po 1-2 godz. od rozpoczęcia podawania leku i zwykle ustępują po 24 godz. (schematy z użyciem m.in. cisplatyny, antracyklin, dakarbazyny),
- późne – występujące w okresie od 24 godzin do 5 dni po podaniu chemioterapii, niekiedy jednak utrzymują się nawet przez kilkanaście dni. Dotyczą przede wszystkim chorych otrzymujących cisplatynę i cyklofosfamid w wysokich dawkach (brak wcześniejszych nudności i wymiotów typu wczesnego); za opóźniony typ CINV prawdopodobnie odpowiadają inne niż serotonina neurotransmitery. Zaobserwowano korelację między CINV typu ostrego i późnego – w wypadku gorszej kontroli dolegliwości typu ostrego ryzyko nasilonych CINV typu opóźnionego jest większe,
- opóźnione – występujące bez wcześniejszych zdarzeń typu ostrego,
- przedłużone – przybierające formę przetrwałą i utrzymujące się nawet przez kilkanaście dni,
- wyprzedzające (przepowiadające) – wymioty występujące bezpośrednio przed planowanym podaniem cytostatyków, głównie u chorych, u których kontrola CINV w trakcie wcześniejszych kursów chemioterapii była nieskuteczna; ryzyko wystąpienia CINV wyprzedzających jest szczególnie wysokie u pacjentów z chorobą lokomocyjną w wywiadzie.[1, 6–8]

Ze względu na skuteczność leczenia CINV mogą mieć charakter dolegliwości typu:

- opornego – niecałkowicie opanowane, niezależnie od zastosowania odpowiedniego postępowania profilaktycznego,
- przebijającego – sporadyczne występowanie, niezależnie od wyjściowo obserwowanej względnej skuteczności leków przeciwwymiotnych.[1, 6–8]

Nasilenie CINV określa się wg kryteriów WHO (Tabela 2, Tabela 3). [1]

**Tabela 2.**  
**Intensywność nudności wg kryteriów WHO.**

Stopień I	Stopień II	Stopień III	Stopień IV	Stopień V
Brak apetytu, bez innych zaburzeń	Zaburzenia odżywiania, ale bez utraty masy ciała, odwodnienia i cech niedożywienia	Zaburzone doustne przyjmowanie płynów i pokarmów stałych	Niemożliwość jedzenia, duże nasilenie nudności, objawy ciągłe	Śmierć

**Tabela 3.**  
**Intensywność wymiotów wg kryteriów WHO.**

Stopień I	Stopień II	Stopień III	Stopień IV.	Stopień V
1 epizod/24 h	2-5 epizodów/24 h	≥6 epizodów/24 h	>10 epizodów/24 h	Śmierć

## 2.1.2. Interwencje stosowane w leczeniu CINV

W zapobieganiu oraz leczeniu nudności i wymiotów stosuje się leki z następujących grup:

- antagoniści receptora serotoniny 5-HT<sub>3</sub>,
- antagoniści receptora dopaminowego,
- leki o działaniu antagonistycznym wobec receptora NK<sub>1</sub>,
- kortykosteroidy,
- inne (pochodne benzodiazepiny, haloperidol, droperidol, pochodne fenotiazyny).

### 2.1.2.1. Antagoniści receptora serotoniny 5-HT<sub>3</sub>

Przedstawicielami antagonistów receptora serotoninowego 5-HT<sub>3</sub> (5-HT<sub>3</sub> RA) są: ondansetron, tropisetron, dolasetron oraz granisetron zaliczane są do tzw. setronów I generacji oraz palonosetron określany jako preparat II generacji. Leki z grupy 5-HT<sub>3</sub> RA hamują nudności i wymioty związane z działaniem serotoniny uwalnianej w jelicie cienkim przez leki cytostatyczne i radioterapię, poprzez blokowanie receptorów 5-HT<sub>3</sub> zlokalizowanych centralnie, w obszarze strefy wyzwalającej (*trigger zone*) na dnie komory IV, oraz obwodowo w zakończeniach nerwu błędnego i w splocie śródściennym przewodu pokarmowego. Podawane są w postaci dożylniej, doustnej lub doodbytniczej. Leki z tej grupy hamują nudności i wymioty związane z działaniem serotoniny uwalnianej w jelicie cienkim przez leki cytostatyczne i radioterapię, a także blokując ośrodkowe receptory 5-HT<sub>3</sub>. [1, 4]

Na tle pozostałych 5-HT<sub>3</sub> RA palonosetron wyróżnia się dłuższym czasem półtrwania oraz większym powinowactwem receptorowym. [9] Od setronów I generacji odróżnia go ponadto sposób interakcji z receptorem 5-HT<sub>3</sub>. W tym kontekście najbardziej istotny jest brak aktywacji dodatkowych szlaków sygnałowych, przede wszystkim szlaku sygnałowego receptora NK<sub>1</sub>, który odgrywa główną rolę w mechanizmie powstawania nudności typu późnego. [1, 10] Ponadto palonosetron jako jedyny lek z grupy 5-HT<sub>3</sub> RA powoduje internalizację receptora, dzięki czemu stopniowo zmniejsza się liczba cząsteczek receptora serotoniny na powierzchni komórki. [9–11]. W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie właściwości antagonistów receptora serotoninowego 5-HT<sub>3</sub> (Tabela 4).

Obecność palonosetronu blokuje wapniowe kanały jonowe, dzięki czemu może osłabiać przekazywanie sygnału przez komórki nerwowe. W związku z takim mechanizmem działania palonosetron może być rozważany jako odwrotny agonista serotoniny, tj. związek, który poprzez związanie z receptorem powoduje działanie odwrotne do właściwego neuroprzekaźnika. Powyższego efektu nie obserwowano podczas stosowania setronów I generacji, które są określane jako antagoniści serotoniny, tj. związki, które po związaniu z receptorem nie wyzwalają jego aktywności wewnętrznej, w związku z czym ich działanie polega wyłącznie na blokowaniu aktywności naturalnych neuroprzekaźników. [12, 13]

**Tabela 4.**  
**Porównanie właściwości antagonistów receptora serotoniny 5-HT<sub>3</sub> [9–12]**

Lek	Czas półtrwania [godz.]	Powinowactwo [-log(Ki)]	Antagonizm allosteryczny	Wzrost powinowactwa po związaniu liganda	Internalizacja receptora	Aktywacja dodatkowych szlaków sygnałowych
Palonosetron	40,0	10,45	Tak	Tak	Tak	Nie
Ondansetron	4,0	8,39	Nie	Nie	Nie	Tak
Granisetron	9,0	8,91	Nie	Nie	Nie	Tak
Dolasetron	7,3	7,60	bd	bd	bd	bd
Tropisetron	8,0	8,81	bd	bd	bd	bd

Ki – stała wiązania

Leki z grupy 5-HT<sub>3</sub> RA uznawane są przez liczne zalecenia standaryzacyjne (m.in. ASCO, NCCN) za leki pierwszego rzutu w leczeniu nudności i wymiotów indukowanych chemioterapią o umiarkowanym i wysokim potencjale emetogennym.

#### **2.1.2.1.1. Palonosetron**

#### **Grupa farmakoterapeutyczna [14]**

Leki przeciwwymiotne i przeciw nudnościom (kod ATC: A 04 AA 05)

#### **Mechanizm działania [1, 15]**

Palonosetron jest wybiórczym antagonistą receptora 5-HT<sub>3</sub>, charakteryzującym się wysokim powinowactwem receptorowym. Ze względu na odmienną strukturę i właściwości fizykochemiczne w porównaniu z pozostałymi setronami został określony, jako antagonist receptoru 5-HT<sub>3</sub> II generacji. Szczegółową charakterystykę i porównanie właściwości leków z grupy 5-HT<sub>3</sub> RA przedstawiono w Rozdz.2.1.2.1.

#### **Postać [15]**

Roztwór do wstrzykiwań (0,25 mg/5 ml) oraz kapsułki miękkie (0,50 mg).

### **Wskazania do stosowania [15]**

- Zapobieganie ostrym nudnościom i wymiotom u osób dorosłych na skutek chemioterapii przeciwnowotworowej o wysokim działaniu wymiotnym (roztwór do wstrzykiwań).
- Zapobieganie nudnościom i wymiotom u osób dorosłych związanym z chemioterapią przeciwnowotworową o średnim działaniu wymiotnym (roztwór do wstrzykiwań oraz kapsułki).

### **Dawkowanie w profilaktyce CINV [15]**

- Roztwór do wstrzykiwań: 0,25 mg w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym (tzw. bolusie) na 30 minut przed rozpoczęciem chemioterapii.
- Kapsułki: 0,50 mg w pojedynczym podaniu doustnym na około godzinę przed rozpoczęciem chemioterapii.

### **Działania niepożądane [15]**

- Działaniami niepożądanymi obserwowanymi często, które uznano za być może lub prawdopodobnie związane ze stosowaniem palonosetronu były: bóle głowy, zawroty głowy, biegunka oraz zaparcia.
- W badaniach przeprowadzonych po wprowadzeniu do obrotu palonosetronu w postaci roztworu do iniekcji opisywano bardzo rzadkie przypadki reakcji nadwrażliwości i odczynów w miejscu wstrzyknięcia (uczucie pieczenia, twardy naciek, dyskomfort oraz ból).

### **Status rejestracyjny [16, 17, 15]**

Palonosetron (produkt leczniczy Aloxi®) został dopuszczony do obrotu na terytorium Polski na podstawie pozwolenia wydanego firmie Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd. przez Komisję Europejską dnia 22 marca 2005 r. Pierwsze pozwolenie dotyczyło roztworu do wstrzykiwań. Następnie, 21 stycznia 2010 r. poszerzono pozwolenie o nową postać farmaceutyczną – kapsułki miękkie. Ostatniego przedłużenia pozwolenia dokonano 23 marca 2010 r. Palonosetron wydawany jest z przepisu lekarza (Rp.).

### **Status refundacyjny w Polsce [18]**

Palonosetron nie znajduje się obecnie w żadnej z części wykazów leków refundowanych (A, B, C).

#### **2.1.2.1.2. Ondansetron**

### **Grupa farmakoterapeutyczna [14]**

Leki przeciwwymiotne i przeciw nudnościom (A 04 AA 01)



## **Mechanizm działania [1, 19]**

Ondansetron jest wysokim, wybiórczymi antagonistą receptora 5-HT<sub>3</sub>. Zaliczany jest do grupy antagonistów receptora 5-HT<sub>3</sub> I generacji. Szczegółową charakterystykę i porównanie właściwości leków z tej grupy przedstawiono w Rozdz.2.1.2.1.

## **Postać [19–25]**

Roztwór do wstrzykiwań (4 mg/2 ml, 8 mg/4 ml), tabletki powlekane (4 mg, 8 mg), syrop (4 mg/5 ml), liofilizat doustny (4 mg, 8 mg), tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej (4 mg, 8 mg), czopki (16 mg).

## **Wskazania do stosowania [19–25]**

- Zapobieganie i hamowanie nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią lub radioterapią nowotworów (roztwór do wstrzykiwań, tabletki powlekane, syrop, liofilizat doustny, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, czopki).
- Zapobieganie i leczenie nudności i wymiotów okresu pooperacyjnego (roztwór do wstrzykiwań, tabletki powlekane, syrop, liofilizat doustny, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej).

## **Dawkowanie w profilaktyce CINV [19–25]**

- MEC:
  - 8 mg w powolnym wstrzyknięciu dożylnym lub domięśniowym bezpośrednio przed CTH, a następnie powtórzone doustnie po 12 godz.,
  - 8 mg doustnie podane 1 do 2 godz. przed CTH, następnie powtórzone po 12 godz.,
  - 16 mg doodbytniczo podane 1 do 2 godz. przed CTH.
- HEC:
  - 8 mg bezpośrednio przed CTH w powolnym wstrzyknięciu dożylnym lub domięśniowym,
  - 8 mg bezpośrednio przed CTH w powolnym wstrzyknięciu dożylnym lub domięśniowym, a następnie 2-krotnie powtórzone dożylnie lub domięśniowo w odstępach 2 do 4 godz. lub jako następujący po pierwszej dawce stały wlew dożylny z szybkością 1 mg/godz. przez 24 godz.
  - 16 mg bezpośrednio przed CTH we wlewie trwającym nie krócej niż 15 min.
  - 16 mg doodbytniczo podane 1 do 2 godz. przed CTH.

W celu zapobiegania nudnościom i wymiotom opóźnionym lub przedłużonym zaleca się zastosowanie ondansetronu doustnie lub doodbytniczo po 24 godz. od rozpoczęcia CTH i kontynuowane leczenia przez 5 dni.

W przeszłości dopuszczona do obrotu była także dożylna dawka ondansetronu 32 mg. W 2012 r. ze względów bezpieczeństwa wprowadzono ograniczenie dawkowania OND, wskazujące na dawkę 16 mg, jako najwyższą dopuszczoną do stosowania dożylnego.

#### **Działania niepożądane [19–25]**

- Obserwowane bardzo często: bóle głowy
- Obserwowane często: uczucie gorąca lub zaczerwienienie, zaparcia, miejscowe uczucie pieczenia po podaniu czopka, odczyny miejscowe w miejscu wkłucia dożylnego.

#### **Status rejestracyjny [17, 19]**

Ondansetron został po raz pierwszy dopuszczony do obrotu na terenie RP 7 czerwca 1991 r. Pierwsze pozwolenie zostało wydane przez URPL firmie GlaxoSmithKline Export Ltd i dotyczyło produktu leczniczego Zofran roztwór do wstrzykiwań. Ostatniego przedłużenia pozwolenia dokonano 2 grudnia 2008 r. W późniejszym terminie zarejestrowano inne postaci farmaceutyczne ondansetronu, a także preparaty generyczne. Ondansetron wydawany jest z przepisu lekarza (Rp.).

#### **Status refundacyjny w Polsce [18]**

- Ondansetron w postaci doustnej (produkty lecznicze: Atossa, OndaLEK, Ondansetron Bluefish, Setronon, Zofran, Zofran Zydis) oraz doodbytniczej (produkt leczniczy Zofran) znajduje się w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece i wydawany jest za odpłatnością ryczałtową w nowotworach złośliwych.
- Ondansetron w postaci doustnej (produkty lecznicze: Atossa, Setronon, Zofran, Zofran Zydis) oraz roztworu do wstrzykiwań (produkty lecznicze: Ondansetron Accord, ONDANSETRON KABI, Zofran) znajduje się w wykazie leków refundowanych stosowanych w ramach chemioterapii i jest wydawany bezpłatnie.

#### **2.1.2.2. Metoklopramid**

Metoklopramid to lek działający pobudzająco na perystaltykę przewodu pokarmowego poprzez zwiększenie wrażliwości receptorów cholinergicznym. Metoklopramid jest antagonistą (ośrodkowym i obwodowym) receptorów dopaminowych D2 oraz obwodowego receptora 5-HT4 oraz w mniejszym stopniu 5-HT3. Prawdopodobnie zmniejsza również napięcie błony mięśniowej odźwiernika i dwunastnicy. Metoklopramid nie wpływa na wydzielanie żołądkowe, wątrobowe, trzustkowe ani na motorykę pęcherzyka żółciowego.[13, 26]

## 2.2. Stan aktualny

Wytyczne międzynarodowe oraz polskie w przypadku stosowania chemioterapii o średnim lub wysokim ryzyku wystąpienia nudności i wymiotów rekomendują stosowanie wielolekowej profilaktyki przeciwwymiotnej. Większość rekomendacji zaleca, w przypadku wysokiego potencjału emetogennego chemioterapii, stosowanie antagonisty receptora 5-HT<sub>3</sub>, deksametazonu oraz antagonisty receptora NK-1, natomiast w przypadku chemioterapii o średnim potencjale emetogennym antagonisty receptora 5-HT<sub>3</sub> oraz deksametazonu. Wytyczne dotyczące dawkowania leków przy chemioterapii o średnim i wysokim ryzyku emetogennym nie są jednolite.

Obecnie spośród antagonistów receptora 5-HT<sub>3</sub> na polskim rynku dostępny jest jedynie ondansetron, palonosetron oraz granisetron, z czego obecnie refundowany jest wyłącznie ondansetron, natomiast spośród antagonistów receptora NK1 - aprepitant. Obecnie w Polsce zarejestrowane są dwa leki zawierające granisetron: SANCUSO, Granegis [32], jednak żaden z nich nie jest refundowany, a dane dotyczące ich sprzedaży nie są publicznie udostępnione. [REDACTED]

## 2.3. Założenia analizy

- Analiza BIA została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym, przy czym założono ustalenie równowagi na rynku w drugim roku finansowania ([REDACTED]), co jest założeniem konserwatywnym.

• Liczebność populacji docelowej została oszacowana w oparciu o dane [REDACTED]

• W analizie uwzględniono podział populacji docelowej na pacjentów przyjmujących chemioterapię o średnim i wysokim potencjale emetogennym. [REDACTED]

- Założono, że schematy chemioterapii AC (doksorubicyna + cyklofosfamid) i EC (schemat epirubicyna + cyklofosfamid) są schematami z grupy HEC [35].

- Łączne rozpowszechnienie palonosetronu wśród populacji docelowej zostało oszacowane na podstawie danych [REDACTED]

• [REDACTED]

- [REDACTED]

- Cenę preparatu Aloxi<sup>®</sup> uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- Przyjęto, że marża hurtowa dla wszystkich analizowanych interwencji wyniesie 5% w latach 2014 i 2015.

- Uwzględniono koszty związane z zastosowaniem analizowanych preparatów oraz koszty leczenia ratunkowego. W analizie nie uwzględniono kosztów podania leków przeciwwymiotnych w profilaktyce, ponieważ koszty rozliczane są w ramach podania chemioterapii.

W analizie nie uwzględniono [REDACTED]

[REDACTED]

- Na podstawie oszacowanych udziałów w rynku poszczególnych preparatów oraz cen wejściowych została przeprowadzona symulacja, w której limity oraz ceny detaliczne preparatów ulegają zmianie co dwa miesiące począwszy od stycznia 2014 roku. W analizie nie uwzględniono wpływu zmiany ceny detalicznej i odpłatności pacjenta na wielkość sprzedaży poszczególnych preparatów.

Koszty aktualnie ponoszone na profilaktykę CINV oszacowano w oparciu o [REDACTED]

[REDACTED]

Średnią roczną liczbę cykli chemioterapii dla jednego pacjenta oszacowano wykorzystując dane [REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 5.**  
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Liczebność populacji docelowej	
	Udziały chemioterapii w rynku z uwzględnieniem podziału na stopień emetogenności	
	Udziały profilaktyk w chemioterapii o poszczególnych stopniach emetogenności	
	Średnia liczba cykli chemioterapii na jednego pacjenta w ciągu roku	
Koszty	Leki	
	Podanie leków (konieczność podjęcia leczenia ratunkowego)	
	Leczenie ratunkowe obejmujące hospitalizacje i wizyty ambulatoryjne	
	Prawdopodobieństwa niepowodzenia leczenia	

### 3. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

#### 3.1. Sposób przeprowadzenia analizy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- Określono schematy postępowania w profilaktyce CINV, a następnie koszty profilaktyki, leczenia ratunkowego i braku odpowiedzi na leczenie związane z jednym cyklem [REDACTED]

[REDACTED]

Obliczono rozkład poszczególnych profilaktyk w populacji docelowej oraz określono udziały poszczególnych preparatów w rynku, w tym udział palonosetronu po rozpoczęciu refundacji

- Kompilując dane dotyczące udziałów poszczególnych preparatów w rynku (opakowania leków uwzględnione w analizie przedstawiono w rozdz.12.6.1) i rozkładu liczby cykli w zależności od rodzaju profilaktyki CINV określono wielkość sprzedaży (w DDD) poszczególnych preparatów zawierających palonosetron, ondansetron i aprepitant.

- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w latach 2014-2015:

Koszty substancji czynnych: ondansetron, palonosetron, aprepitant obliczono

- Pozostałe koszty oszacowano jako iloczyn łącznej liczby profilaktyk w populacji docelowej i kosztów jednostkowych,
- Wyniki analizy BIA oszacowano dla dwóch scenariuszy:
  - i. aktualnego - przy założeniu, że palonosetron nie będzie finansowany ze środków publicznych,
  - ii. prognozowanego – w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu palonosetronu ze środków publicznych.

- Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu prognozowanym a wydatkami w scenariuszu aktualnym. Jeżeli wydatki inkrementalne przyjmują wartości ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe dla płatnika.

- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, których nie udało się oszacować z wystarczającą pewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do C). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1).

### 3.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Obliczenia wykonywano w programie MS Excel 2007.

### 3.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej perspektywy płatnika i pacjentów (NFZ + pacjent, w przypadku współpłacenia za leki).

### 3.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano przy założeniu, że palonosetron będzie finansowany przez NFZ począwszy od 1 stycznia 2014 roku.

Zgodnie z wytycznymi AOTM (Agencji Oceny Technologii Medycznych w Polsce) horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez Ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją [43].

[REDACTED]

### 3.5. Zużycie zasobów

#### 3.5.1. Dawkowanie leków

W celu określenia dawkowania leków przeciwwymiotnych, przeanalizowano zalecenia dotyczące zasad postępowania w chemioterapii o średnim i wysokim potencjale emetogennym oraz zalecenia dotyczące dawkowania substancji czynnych. [REDACTED]

[REDACTED]

Dla aprepitantu przyjęto wielkość dziennej dawki leku na poziomie DDD zdefiniowanego przez WHO, co jest zgodne z zaleceniami z ChPL [27] oraz wytycznymi PUO [1]. Dla ondansetronu, ze względu na



brak możliwości ustalenia dawki na podstawie zaleceń oraz ChPL, przyjęto dawkowanie zgodne [redacted] natomiast dla chlorku potasu, metoklopramidu (przepisywanym pacjentom do samodzielnego stosowania w przypadku niepowodzenia leczenia profilaktycznego CINV) i palonosetronu – dawki przyjęto zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych. W przypadku profilaktyki ondansetronem oraz ondansetronem w skojarzeniu z aprepitantem, zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej [39] przyjęto, iż pacjenci otrzymują jedną dawkę leku pierwszego dnia.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym przyjęto dawkowanie ondansetronu oraz odsetek pacjentów stosujących preparat w danej formie zgodnie [redacted] [39]

**Tabela 6.**  
Dawkowanie palonosetronu

[redacted]	Dawka
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

**Tabela 7.**  
Dawkowanie ondansetronu w ramach profilaktyki (schemat) – pacjenci z MEC

[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 8.**  
Dawkowanie ondansetronu w ramach profilaktyki (schemat) – HEC

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Dla profilaktyki ondansetronem połączonym z aprepitantem przyjęto, że pacjenci otrzymują dawkę aprepitantu od pierwszej do trzeciej doby cyklu [27].

**Tabela 9.**  
Definicja schematu profilaktyki – palonosetron

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

**Tabela 10.**  
Definicja schematu profilaktyki – ondansetron i ondansetron z aprepitantem\*

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

\*Dotyczy dawek dla ondansetronu, aprepitant podawany jest przez 3 pierwsze dni (3 DDD)

W przypadku niepowodzenia profilaktyki, na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej [39] przyjęto, iż w każdej z profilaktyk pacjenci otrzymują chlorek potasu oraz metoklopramid. Dodatkowo, jeśli niepowodzenie wystąpiło w dobach 2-5 u pacjentów stosujących profilaktykę ondansetronem lub ondansetronem w skojarzeniu z aprepitantem, [REDACTED] pacjentów w przypadku chemioterapii o wysokim ryzyku emetogennym oraz [REDACTED] w przypadku chemioterapii o średnim ryzyku emetogennym otrzymuje dodatkową dawkę ondansetronu równą pierwszej dawce, przyjętej przed podaniem chemioterapii (Tabela 11).

**Tabela 11.**  
**Odsetek pacjentów otrzymujących dodatkową dawkę ondansetronu w przypadku wystąpienia niepowodzenia leczenia w dobach 2-5 [39]**

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

### 3.5.2. Działania niepożądane związane z zastosowaniem palonosetronu

Z uwagi na fakt, iż ciężkimi działaniami niepożądanymi związanymi z palonosetronem są jedynie bóle głowy, w niniejszej analizie nie uwzględniono kosztów związanych z leczeniem działań niepożądanych palonosetronu (Tabela 12).

**Tabela 12.**  
**Działania niepożądane związane z palonosetronem [35]**

Klasyfikacja układów i narządów	Częste działania niepożądane*	Niezbyt częste działania niepożądane*
Zaburzenia psychiczne	x	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	x
Zaburzenia oka	x	Obrzęk oka
Zaburzenia serca	x	Blok przedsionkowo komórkowy I i II stopnia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	x	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	x	Zaparcie, nudności
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	x	Ból mięśni
Badania diagnostyczne	x	Podwyższone stężenie bilirubiny we krwi

\*Zdarzenia klasyfikowano jako występujące często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) lub niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ).

### 3.6. Wielkość populacji

Zgodnie z definicją problemu zdrowotnego populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci wymagający profilaktyki nudności i wymiotów związanych z chemioterapią przeciwnowotworową o [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.6.1. Populacja docelowa (populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana terapia może być zastosowana)

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci doświadczający nudności i wymiotów związanych z chemioterapią przeciwnowotworową [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 13.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 14.

	2011	2012	2013	2014	2015
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]).

Tabela 15.

Dane dotyczące rozkładu poszczególnych rodzajów chemioterapii [REDACTED]

HEC	AC/EC*	MEC	LEC
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\* W niniejszej analizie schematy AC/EC zaliczono do grupy HEC

Odsetki pacjentów przyjmujących poszczególne typy chemioterapii znormalizowano tak, aby uzyskać analogiczne wielkości wyłącznie wśród chorych otrzymujących chemioterapię o średnim lub wysokim potencjale emetogennym (Tabela 16).

Tabela 16.

Dane dotyczące rozkładu poszczególnych rodzajów chemioterapii w populacji docelowej wykorzystane w analizie w wariantie podstawowym

HEC	AC/EC	MEC	LEC
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 17.**  
Dane dotyczące rozkładu poszczególnych rodzajów chemioterapii w populacji docelowej wykorzystane w analizie wrażliwości

HEC	AC/EC	MEC	LEC
■	■	■	■

Na podstawie powyższych wartości, przy użyciu wyznaczonej na podstawie ■ wielkości populacji docelowej (Tabela 13) obliczono liczebność każdej z grup pacjentów (liczbę pacjentów przyjmujących chemioterapię o średnim lub wysokim potencjale emetogennym). Szczegółowe wartości zaprezentowano w tabeli poniżej.

**Tabela 18.**  
Prognozowana liczebność populacji docelowej (liczba pacjentów) z podziałem na typy przyjmowanej chemioterapii

Parametr	2012	2013	2014	2015
Pacjenci leczeni MEC	■	■	■	■
Pacjenci leczeni AC/EC <sup>a</sup>	■	■	■	■
Pacjenci leczeni HEC	■	■	■	■
Łącznie	■	■	■	■

### 3.6.2. Populacja, u której wnioskowana terapia jest obecnie stosowana

W celu oszacowania liczebności populacji, u której profilaktyka palonosetronem jest obecnie stosowana, wykorzystano ■

Przyjęto, że liczba ■ oraz

założono, że ■

**Tabela 19.**  
Sprzedaż palonosetronu w okresie od stycznia 2012 roku do grudnia 2012 roku

Opakowanie (forma podania)	Roczna sprzedaż [opakowania]	Średnia liczba cykli chemioterapii dla jednego pacjenta	Roczna liczba pacjentów
■	■	■	■
■	■	■	■
RAZEM	■	■	■

### 3.7. Liczba cykli chemioterapii przyjmowanych przez pacjentów z populacji docelowej

#### 3.7.1. Średnia liczba profilaktyk na jednego pacjenta

W celu obliczenia średniej liczby cykli chemioterapii przyjmowanych w ciągu jednego roku przez każdego pacjenta, [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]). Wyniki tej operacji przedstawia poniższa tabela (szczegółowy opis obliczeń w rozdz. 12.2.).

Tabela 20.  
Rozkład zużycia substancji w zależności od rodzaju chemioterapii, scenariusz aktualny [REDACTED]

Rodzaj chemioterapii	Aprepitant	Ondansetron
HEC	[REDACTED]	[REDACTED]
AC/EC	[REDACTED]	[REDACTED]
MEC	[REDACTED]	[REDACTED]

Na podstawie powyższych udziałów i danych [REDACTED] [37] obliczono zużycie substancji (liczbę sprzedanych DDD) w poszczególnych typach chemioterapii (Tabela 21).

Tabela 21.  
Zużycie substancji w 2012 roku [liczba DDD]

Rodzaj chemioterapii	Aprepitant	Ondansetron
HEC	[REDACTED]	[REDACTED]
AC/EC	[REDACTED]	[REDACTED]
MEC	[REDACTED]	[REDACTED]

Następnie, na podstawie powyższych wartości oraz przyjętego w analizie dawkowania (rozdz. 3.5.1), obliczono łączną liczbę cykli w których stosowany był aprepitant oraz liczbę cykli w których stosowany był ondansetron. [REDACTED]

**Tabela 22.**  
Łączna liczba profilaktyk w 2012 roku w populacji docelowej

Chemioterapia	Ondasnetron + aprepitant	Ondansetron
HEC	■	■
AC/EC	■	■
MEC	■	■

■  
■  
■  
■  
■

### 3.7.2. Łączna liczba profilaktyk przyjmowana przez pacjentów z populacji docelowej

W celu obliczenia łącznej liczby profilaktyk przyjętych przez pacjentów w latach 2014-2015, w pierwszej kolejności ■

■  
■  
■ Wyniki tej operacji przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 23.**  
Liczebność populacji stosującej profilaktyki CINV

Parametr	■	■
	■	
MEC	■	■
AC/EC	■	■
HEC	■	■
	■	
MEC		■
AC/EC		■
HEC		■
	■	
MEC	■	■
AC/EC	■	■
HEC	■	■



Oszacowania łącznej liczby profilaktyk w kolejnych latach analizy dokonano [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

**Tabela 24.**  
Łączna liczba profilaktyk przyjmowanych przez pacjentów z populacji docelowej w latach 2014–2015

Liczba cykli chemioterapii	2014	2015
MEC	[REDACTED]	[REDACTED]
AC/EC	[REDACTED]	[REDACTED]
HEC	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.8. Udziały leków stosowanych w profilaktyce CINV

Prognozę udziałów analizowanych produktów w rynku dziennych dawek (DDD) leków dostępnych [REDACTED] stosowanych w zapobieganiu wymiotom i nudnościom przy chemioterapii w latach 2014–2015 oparto na danych sprzedażowych Narodowego Funduszu Zdrowia za okres [REDACTED], uzyskanych z [REDACTED] dotyczących sprzedaży preparatów finansowanych ze środków publicznych. [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

#### 3.8.1. Scenariusz aktualny

W scenariuszu aktualnym prognozę udziału sprzedaży poszczególnych opakowań leków w okresie od stycznia 2014 do grudnia 2015 przeprowadzono w oparciu [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

Aloxi® oraz jego niedawnego pojawienia się na rynku polskim. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Na podstawie wyznaczonej w rozdz. 3.7.2 liczby profilaktyk przyjmowanych przez pacjentów oraz udziałów profilaktyk w populacji [REDACTED] oszacowano liczbę profilaktyk w [REDACTED] latach 2014-2015.

Tabela 25. [REDACTED]

Rodzaj chemioterapii	Rok	[REDACTED]	[REDACTED]
HEC	2014	[REDACTED]	[REDACTED]
	2015	[REDACTED]	[REDACTED]
AC/EC	2014	[REDACTED]	[REDACTED]
	2015	[REDACTED]	[REDACTED]
MEC	2014	[REDACTED]	[REDACTED]
	2015	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.8.2. Scenariusz prognozowany

W scenariuszu prognozowanym, udziały palonosetronu wśród profilaktyk stosowanych w celu zapobiegania wymiotom i nudnościom przy chemioterapii prognozowano w [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 26.**  
**Procentowy udział pacjentów z HEC, MEC i AC/EC w schematach leczenia**

Chemioterapia	Udział					
HEC						
AC/EC						
MEC						

Aprepitant w monoterapii nie jest zalecany przez żadne z wytycznych.

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

Tabela 27.

Chemioterapia	Udział					
HEC	■					
AC/EC	■					
MEC	■					

[Redacted text block]

Tabela 28

Chemioterapia	Udział					
HEC	■					
AC/EC	■					
MEC	■					

[Redacted text block]

[REDACTED]

Chemioterapia	Udział	[REDACTED]	[REDACTED]
HEC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AC/EC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MEC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Na podstawie powyższych danych oszacowano udział palonosetronu w populacji osób stosujących chemioterapię o poszczególnych stopniach emetogenności (Tabela 30).

Tabela 30.  
Udział palonosetronu wśród chemioterapii o różnych stopniach emetogenności

HEC	AC/EC	MEC
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki obliczeń przedstawiono poniżej (Tabela 31).

Tabela 31.  
Udziały palonosetronu w MEC [REDACTED]

[REDACTED]	Udziały
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 32.**  
**Prognozowane udziały palonosetronu w latach 2014-2015 w populacji docelowej analizy, scenariusz prognozowany**


**Tabela 33.**  
**Liczba profilaktyk w scenariuszu prognozowanym**

Rodzaj chemioterapii	Rok			
HEC	2014			
	2015			
AC/EC	2014			
	2015			
MEC	2014			
	2015			

### 3.9. Koszty

W niniejszej analizie uwzględniono koszty ponoszone przez płatnika publicznego i pacjentów związane z zastosowaniem analizowanych preparatów u dorosłych pacjentów przyjmujących chemioterapię przeciwnowotworową o średnim lub wysokim działaniu emetogennym oraz koszty leczenia ratunkowego. W analizie nie uwzględniono kosztu podania leków przeciwwymiotnych w profilaktyce, ponieważ koszty te związane są z podaniem chemioterapii. Ze względu na przyjętą perspektywę analizy, nie uwzględniono kosztów bezpośrednich niemedyceńskich i kosztów pośrednich. Nieuwzględnione w analizie kategorie kosztowe należą do kosztów wspólnych, a zatem ich pominięcie nie wpływa na wyniki inkrementalne analizy BIA.

W ramach analizy wyszczególniono następujące kategorie kosztowe:

- leki stosowane w profilaktyce,
- brak odpowiedzi – leczenie w ramach ambulatorium – dotyczy pacjentów z brakiem odpowiedzi na leczenie, którzy zgłaszają się na wizytę ambulatoryjną,
- brak odpowiedzi – leczenie w ramach hospitalizacji – dotyczy pacjentów z brakiem odpowiedzi na leczenie, którzy wymagają hospitalizacji z powodu wystąpienia silnych wymiotów.

Koszt jednego punktu rozliczeniowego NFZ przyjęto na poziomie 52,00 zł dla świadczeń określonych w zarządzeniu nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii [45]

### 3.9.1. Leki

Cenę zbytu netto preparatu Aloxi® uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego. Koszty pozostałych, aktualnie refundowanych preparatów uzyskano z najnowszego obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych [18].

[REDACTED]

Ceny detaliczne i limity finansowania obliczono przy założeniach zgodnych z ustawą refundacyjną [42]. [REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 34.  
Parametry cenowe preparatu Aloxi®

Źródło	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Podmiot odpowiedzialny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Podmiot odpowiedzialny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe zestawienie cen poszczególnych opakowań pozostałych preparatów oraz dane sprzedażowe wykorzystane w obliczeniach zamieszczono w aneksie (rozdz. 12.6.1).

### 3.9.2. Grupy limitowe

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z wymogami ustawy [REDACTED]

Założono zatem, [REDACTED]. Przyjęto przy tym, że palonosetron [REDACTED] będzie refundowany [REDACTED]



### 3.9.3. Profilaktyka

Do kosztów profilaktyki włączono koszt substancji czynnych zapobiegających nudnościom i wymiotom związanym z chemioterapią, podanych pacjentowi przed chemioterapią oraz opcjonalnie, przepisanych w celu samodzielnego stosowania przez pacjenta w profilaktyce fazy późnej. W tabelach poniżej przedstawiono średni koszt substancji czynnych stosowanych w profilaktyce CINV dla poszczególnych schematów (Tabela 35, Tabela 36).

W tabelach niżej przedstawiono średni koszt profilaktyki przypadający na jednego pacjenta przy następujących założeniach:

**Tabela 35.**  
Średni koszt substancji w profilaktyce CINV na jeden cykl, HEC

Substancja	2014	2015
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

(\*) Średnio, bez względu na drogę podania

**Tabela 36.**  
Średni koszt substancji w profilaktyce CINV na jeden cykl, MEC

Substancja	2014	2015
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

(\*) Średnio, bez względu na drogę podania

### 3.9.4. Terapia w przypadku braku odpowiedzi profilaktyki nudności i wymiotów

W analizie wykorzystano prawdopodobieństwa niepowodzenia profilaktyki wymagające hospitalizacji i niepowodzenia leczenia bez konieczności hospitalizacji dla każdej doby (w dniach 1-5) po podaniu chemioterapii o średnim oraz wysokim potencjale emetogennym z analizy ekonomicznej [39].

W przypadku niepowodzenia leczeniem w ramach ambulatorium (wystąpienie wymiotów lub silnych nudności), pacjent zgłasza się na wizytę u specjalisty, w ramach której zostaje poddany podstawowym badaniom diagnostycznym oraz otrzymuje niezbędne leki. W przypadku konieczności zastosowania leczenia ratunkowego w ramach hospitalizacji, pacjent jest hospitalizowany na oddziale onkologicznym.

Tabela 37.  
Średnie koszty hospitalizacji i wizyty ambulatoryjnej związane z niepowodzeniem leczenia – wariant podstawowy [39]

Terapia	NFZ	NFZ+ pacjenci
<b>HEC</b>		
Palonosetron	██████	██████
Ondansetron	██████	██████
Ondansetron i aprepitant	██████	██████
<b>MEC</b>		
Palonosetron	██████	██████
Ondansetron	██████	██████

Tabela 38.  
Średnie koszty hospitalizacji i wizyty ambulatoryjnej związane z niepowodzeniem leczenia – wariant analizy wrażliwości [39]

Terapia	NFZ	NFZ+ pacjenci
<b>HEC</b>		
Palonosetron	██████	██████
Ondansetron	██████	██████
Ondansetron i aprepitant	██████	██████
<b>MEC</b>		
Palonosetron	██████	██████
Ondansetron	██████	██████

[REDACTED]

Koszt metoklopramidu (nierefundowanego ze środków publicznych) wyznaczono w oparciu o [REDACTED]. [REDACTED]. [REDACTED].

W tabeli poniżej przedstawiono dzienny koszt substancji stosowanych w przypadku braku odpowiedzi na leczenie.

**Tabela 39.**  
**Dzienny koszt leków stosowanych w ramach leczenia ratunkowego**

Preparat	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]
Metoklopramid	[REDACTED]	[REDACTED]
Potas	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.9.5. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego

Oszacowania aktualnych rocznych wydatków wyznaczono dla kategorii kosztowych jak w rozdziałach wyżej.

Aktualnie, płatnik nie ponosi żadnych kosztów związanych z refundacją palonosetronu. Koszt refundacji ondansetronu i aprepitantu oszacowano w oparciu o [REDACTED]. [REDACTED]. [REDACTED].

[REDACTED] W przypadku kosztów ponoszonych w lecznictwie zamkniętym, korzystano ze [REDACTED]. [REDACTED]. [REDACTED].

Sprawozdania obejmują wyłącznie sprzedaż preparatów objętych refundacją (w przypadku lecznictwa otwartego – ondansetron, aprepitant, lecznictwa zamkniętego – ondansetron).

Tabela 40.

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[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 41.

Aktualne roczne wydatki płatnika ponoszone na profilaktykę CINV pacjentów przyjmujących chemioterapię o średnim lub wysokim ryzyku emetogennym – oszacowania kosztów metoklopramidu i chlorku potasu oraz kosztów wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji związanych z leczeniem braku odpowiedzi

Kategoria	[REDACTED]		[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	
Koszt refundacji ondansetronu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt refundacji metoklopramidu i chlorku potasu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w leczeniu braku odpowiedzi	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Podsumowanie aktualnych wydatków NFZ związanych z profilaktyką CINV przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 42).

Tabela 42.

Aktualne roczne wydatki płatnika ponoszone na profilaktykę CINV pacjentów przyjmujących chemioterapię o średnim lub wysokim ryzyku emetogennym

Kategoria	Wartość
<b>Koszt leków</b>	[REDACTED]
Palonosetron	[REDACTED]
Ondansetron	[REDACTED]
Aprepitant	[REDACTED]
Metoklopramid i chlorek potasu	[REDACTED]
<b>Koszt wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji</b>	[REDACTED]
<b>SUMA</b>	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.10. Analiza wrażliwości

Dane uwzględnione w BIA mogą podlegać zmianom w zależności od czynników i okoliczności, których nie sposób na obecnym etapie przewidzieć. Z tego powodu przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości zakładające zmienność następujących parametrów:

- koszty związane z zastosowaniem dodatkowej dawki ondansetronu u części pacjentów z niepowodzeniem leczenia,
- rozkład rozpatrywanych profilaktyk wśród populacji docelowej,
- odsetek pacjentów nieleczonych,
- wielkość dawki ondansetronu podawanej przed chemioterapią,
- udział chemioterapii MEC w populacji docelowej.

W analizie wrażliwości obliczano prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden z parametrów podlegał zmianie, natomiast reszta parametrów przyjmowała wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób szacowano wpływ niepewności w oszacowaniu poszczególnych zmiennych na wydatki płatnika i wyznaczono scenariusz minimalny i maksymalny analizy.

[REDACTED]

## 4. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W niniejszym rozdziale przedstawiono szczegółowe wyniki analizy wpływu na budżet dla finansowania palonosetronu (Aloxi®) w ramach leków refundowanych, obejmującego

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

### 4.1. Liczebność populacji docelowej

Populację docelową stanowią pacjenci przyjmujący chemioterapię o wysokim oraz średnim potencjale emetogennym.

Prognozowana liczebność populacji docelowej wynosi [REDACTED]

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

### 4.2. Liczebność populacji leczonej palonosetronem

W przypadku braku pozytywnej decyzji o refundacji palonosetronu, [REDACTED]

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu palonosetronu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych stosowanych w zapobieganiu CINV prognozowana liczba pacjentów stosujących palonosetron wyniesie [REDACTED]).











[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]





[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



## 5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania palonosetronu są analogiczne jak w przypadku leków opcjonalnych. Stosowanie palonosetronu nie wymaga żadnych dodatkowych środków ostrożności w ośrodkach prowadzących aktualnie chemioterapię.

Podjęcie decyzji o finansowaniu palonosetronu ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Tabela 65.  
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji polegającej na finansowaniu palonosetronu (Aloxi®) ze środków publicznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Koszty efektywności różnią się w zależności od emetogenności chemioterapii oraz w zależności od łączenia interwencji z profilaktyką aprepitantem
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie leku ze środków publicznych pozwoli zapewnić równy dostęp do technologii stosowanych w profilaktyce wymiotów w chemioterapii
Zaspakajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Wprowadzenie preparatu Aloxi® na listę leków finansowanych ze środków publicznych pozwoli poszerzyć liczbę opcji profilaktycznych dla pacjentów leczonych chemioterapią. Może również przynieść zmniejszenie kosztów profilaktyki nudności i wymiotów, ze względu na zwiększenie konkurencyjności i przyspieszoną erozję cen w omawianym zakresie terapeutycznym.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Taki sam jak opcjonalnych technologii.



<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności</b>	
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
<b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej</b>	Wprowadzenie tej metody terapeutycznej daje pacjentom i lekarzom dodatkową możliwość wyboru. Może też przyczynić się do poprawy jakości życia ze względu na stosowanie leku o przedłużonej formie działania.
<b>Ryzyko niezaakceptowania profilaktyki przez poszczególnych chorych</b>	Technologia, pod względem sposobu podania jest zbliżona do technologii alternatywnych, ryzyko niezaakceptowania profilaktyki praktycznie nie występuje.
<b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>	Brak
<b>Możliwość wywołania lęku</b>	Brak
<b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>	Brak
<b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych.</b>	Brak
<b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku</b>	Brak
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku</b>	Brak
<b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze profilaktyki</b>	Jak w przypadku alternatywnych profilaktyk
<b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze profilaktyki</b>	Jak w przypadku alternatywnych profilaktyk

## 6. PODSUMOWANIE

W analizie wpływu na budżet przedstawiono przewidywane wydatki płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu w ramach wykazu leków refundowanych palonosetronu (preparat Aloxi®)

[REDACTED]

[REDACTED]

### Populacja

Szacowana liczebność populacji docelowej populacja wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### *Perspektywa płatnika publicznego*

Wydatki płatnika publicznego związane z refundacją palonosetronu wyniosą odpowiednio [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

*Wspólna perspektywa płatnika publicznego i pacjentów*

Łączne wydatki płatnik publicznego i pacjentów na substancję czynną (palonosetron) wyniosą odpowiednio [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

## 7. WNIOSKI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## OGRANICZENIA

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## 9. DYSKUSJA

Niniejsza analiza dotyczy wpływu na budżet płatnika decyzji o finansowaniu ze środków publicznych palonosetronu (Aloxi®) w profilaktyce nudności i wymiotów u pacjentów poddawanych chemioterapii o średnim i wysokim potencjale emetogennym.

Nudności i wymioty są działaniami niepożądanymi pojawiającymi się po zastosowaniu chemioterapii (CTH, *Chemotherapy*) lub radioterapii u pacjentów z chorobami nowotworowymi. Wpływają najczęściej negatywnie na jakość życia pacjentów. Konsekwencją niekontrolowanych nudności i wymiotów, obok zaburzeń elektrolitowych, może być niechęć, a nawet rezygnacja z leczenia pacjenta. Znaczące nasilenie dolegliwości może prowadzić do pęknięć przełyku, przepukliny roztworu przełykowego, utraty masy ciała, utraty apetytu, odwodnienia, problemów z koncentracją oraz aspiracyjnego zapalenia płuc i utraty łaknienia.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Aloxi® w zapobieganiu ostrym nudnościom i wymiotom u osób dorosłych na skutek chemioterapii przeciwnowotworowej o wysokim działaniu wymiotnym stosowany jest roztwór do wstrzykiwań, natomiast w przypadku chemioterapii o średnim działaniu przeciwwymiotnym stosowany jest zarówno roztwór do wstrzykiwań, jak i kapsułki.

Populację docelową analizy BIA stanowią osoby powyżej 18 roku życia stosujące chemioterapię o średnim lub wysokim działaniu wymiotnym. W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej, przeszukano niesystematycznie bazy informacji medycznej oraz witryny internetowe w celu odnalezienia danych epidemiologicznych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rozkład poszczególnych rodzajów chemioterapii (HEC, MEC, AC/EC) przyjmowanych przez pacjentów z populacji docelowej oparto o dane [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Oszacowania rozpowszechnienia palonosetronu w scenariuszu prognozowanych dokonano wykorzystując [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W ramach analizy wrażliwości testowano penetrację rynku [REDACTED]

W niniejszej analizie BIA założono, że palonosetron [REDACTED] [REDACTED]

Wyniki analizy [REDACTED]

Jednocześnie, wprowadzenie palonosetronu na wykaz leków refundowanych prowadzi do zmniejszenia ryzyka niepowodzenia terapii [REDACTED]

## 10. BIBLIOGRAFIA

Poniższy tekst został sformatowany stylem Bibliografia.


1. Krzakowski M, Dziadziuszko R, Fijuth J, et al. *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych - 2011 r.* Tom I. Gdańsk 2011.
2. Borison HL, McCarthy LE. Neuropharmacology of chemotherapy-induced emesis. *Drugs*. 1983; 25 Suppl 1:8–17.
3. Grunberg SM, Hesketh PJ. Control of chemotherapy-induced emesis. *The New England Journal of Medicine*. 1993; 329(24):1790–1796.
4. Łuczak J, Leppert W. Leczenie nudności i wymiotów w zaawansowanej chorobie nowotworowej. *Współczesna Onkol.* 2003; 7(7):504–527.
5. Krzakowski M. *Onkologia kliniczna*. Warszawa 2006.
6. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011; 29(31):4189–4198.
7. Wytyczne NCCN 2012. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/antiemesis.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf) (14.2.2013).
8. Wytyczne MASCC/ESMO 2011. [http://data.memberclicks.com/site/mascc/MASCC\\_Guidelines\\_English\\_2011.pdf](http://data.memberclicks.com/site/mascc/MASCC_Guidelines_English_2011.pdf) (26.4.2012).
9. Navari RM. Palonosetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with cancer. *Future oncology (London, England)*. 2010; 6(7):1073–1084.
10. Rojas C, Li Y, Zhang J, et al. The antiemetic 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist Palonosetron inhibits substance P-mediated responses in vitro and in vivo. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 2010; 335(2):362–368.
11. Rojas C, Thomas AG, Alt J, et al. Palonosetron triggers 5-HT<sub>3</sub> receptor internalization and causes prolonged inhibition of receptor function. *European journal of pharmacology*. 2010; 626(2-3):193–199.
12. Rojas C, Stathis M, Thomas AG, et al. Palonosetron exhibits unique molecular interactions with the 5-HT<sub>3</sub> receptor. *Anesthesia and analgesia*. 2008; 107(2):469–478.
13. Kostowski W. *FARMAKOLOGIA - podstawy farmakoterapii*. Tom I. Warszawa 2004.
14. WHOCC - ATC/DDD Index. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (20.4.2012).
15. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Aloxi (palonosetron). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000563/WC500024259.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000563/WC500024259.pdf) (9.4.2013).
16. Aloxi. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation (EMA). [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Procedural\\_steps\\_taken\\_and\\_scientific\\_information\\_after\\_authorisation/human/000563/WC500024258.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000563/WC500024258.pdf) (27.4.2012).
17. DZ. URZ. Min. Zdr. 2013.15 (ogłoszony 12 kwietnia 2013 r.). Obwieszczenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 12 kwietnia 2013 r. w sprawie ogłoszenia Urzędowego Wykazu Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. [http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM\\_MZ/2013/15/akt.pdf](http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2013/15/akt.pdf) (25.4.2013).
18. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=031579> (14.3.2013).
19. ChPL Zofran (ondansetron) roztwór do wstrzykiwań (tymczasowa ChPL wydana w związku z zakończeniem procedury Urgent Safety Restriction z 31.072012 - 01.08.2012).
20. ChPL Zofran (ondansetron) tabletki. [http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/pn/charakterystyka/2011-10-04\\_Zofran\\_tabletki%20\\_4mg\\_ChPL\\_28.09.2011.pdf](http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/pn/charakterystyka/2011-10-04_Zofran_tabletki%20_4mg_ChPL_28.09.2011.pdf) (26.2.2013).
21. ChPL Zofran (ondansetron) syrop. [http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/pn/charakterystyka/2012-03-14\\_Zofran\\_syrop\\_ChPL\\_03.03.2012.pdf](http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/pn/charakterystyka/2012-03-14_Zofran_syrop_ChPL_03.03.2012.pdf) (26.2.2013).
22. ChPL Zofran Zydis (ondansetron) liofilizat doustny. [http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/pn/charakterystyka/2012-03-14\\_Zofran\\_Zydis\\_ChPL\\_03.03.2012.pdf](http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/pn/charakterystyka/2012-03-14_Zofran_Zydis_ChPL_03.03.2012.pdf) (26.2.2013).
23. ChPL Ondansetron Bluefish 4 mg. <http://www.urpl.gov.pl/drugs/3009132> (26.2.2013).

24. ChPL Ondansetron Bluefish 8 mg. <http://www.urpl.gov.pl/drugs/3009133> (26.2.2013).
25. ChPL Zofran (ondansetron) czopki. [http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/pn/charakterystyka/2012-03-14\\_Zofran\\_czopki\\_ChPL\\_03.03.2012.pdf](http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/pn/charakterystyka/2012-03-14_Zofran_czopki_ChPL_03.03.2012.pdf) (26.2.2013).
26. Navari RM. Palonosetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with cancer. *Future oncology (London, England)*. 2010; 6(7):1073–1084.
27. ChPL Emend (aprepitant). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000527/WC500026537.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000527/WC500026537.pdf) (19.4.2012).
28. Emend. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation (EMA). [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Procedural\\_steps\\_taken\\_and\\_scientific\\_information\\_after\\_authorisation/human/000527/WC500026536.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000527/WC500026536.pdf) (27.4.2012).
29. Roscoe JA, Heckler CE, Morrow GR, et al. Prevention of delayed nausea: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program study of patients receiving chemotherapy. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012; 30(27):3389–3395.
30. ChPL PabiDexamethason (deksametazon) tabletki. <http://leki.urpl.gov.pl/files/PabiDexamethason.pdf> (20.2.2013).
31. ChPL Dexaven (deksametazon) roztwór do wstrzykiwań. [http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/3/dexaven\\_spc.pdf](http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/3/dexaven_spc.pdf) (20.2.2013).
32. Obwieszczenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i produktów Biobójczych z dnia 12 kwietnia 2013 r. [http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM\\_MZ/2013/15/akt.pdf](http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2013/15/akt.pdf) (16.5.2013).
33. Indeks leków - Medycyna Praktyczna. <http://indeks.mp.pl/> (20.3.2013).
34. Strona internetowa hurtowni farmaceutycznej PROSPER. <http://www.prosper.pl/> (8.4.2013).
35. [REDACTED]
36. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2013 r. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=0&ma=031839> (29.4.2013).
37. Komunikaty NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2> (15.3.2013).
38. Krajowy Rejestr Nowotworów. <http://85.128.14.124/krm/> (7.3.2013).
39. [REDACTED]
40. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Kalipoz Prolongatum. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Kalipoz\\_Prolongatum.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Kalipoz_Prolongatum.pdf) (16.4.2013).
41. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Metoclopramidum Polpharma 10 mg. [http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/2/metoclopramidum\\_polpharma\\_10\\_mg\\_2012.pdf](http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/2/metoclopramidum_polpharma_10_mg_2012.pdf) (16.4.2013).
42. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=3> (14.3.2013).
43. Wytyczne AOTM. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) nr1/2010. [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2010/Zarzadzenie\\_Nr\\_1.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarzadzenie_Nr_1.pdf).
44. [REDACTED]
45. Zarządzenie nr 26/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4910> (20.3.2013).

**SPIS**

[Redacted Table-Of-Contents]

[Redacted text block]





## ANEKS

### 12.1. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 66.

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

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 2.</b>		
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>		
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>		
1. oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.6.1	28
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	3.6.1	28
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	3.6.2	30
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	4.2	46
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	3.9.5	43
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <b>nie wyda</b> decyzji o objęciu refundacją (...)	4.3.1.1	47
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <b>wyda</b> decyzję o objęciu refundacją (...)	4.3.1.2	49
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	4.3.1.3	52
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	0	86
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	0	Tabela 5
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	0	19
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)		Dołączono
<b>§ 6.2</b>		

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	3.4	24
<b>§ 6.3</b>		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...) Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	12.2	82
<b>§ 6.4</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	4.3 47
<b>§ 6.5</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	3.9.2	40
<b>§ 6.6</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy		Nie dotyczy
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>		
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	0	75
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	0	75

## 12.2. Analiza wrażliwości

### 12.2.1. Wyniki analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono możliwy zakres zmienności inkrementalnych wydatków płatnika, jeśli zmianie podlegać będą parametry, których oszacowanie obciążone jest największym błędem.

Poniżej, w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie oraz wartość wydatków inkrementalnych (szczegółowe dane z rozbiem na poszczególne kategorie kosztowe dostępne są w arkuszu kalkulacyjnym).

**Tabela 67.**  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Opis	Zakres zmienności parametrów
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 7 i Tabela 8
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Tabela 15
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Tabela 16
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Wariant F1	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]









### 12.2.2. Podsumowanie

[Redacted text block]

### 12.3. Udziały zużycia substancji w populacji docelowej

Na podstawie [Redacted] można określić rozkład zużycia poszczególnych substancji w populacji docelowej. W tabeli poniżej przedstawiono schematy podawania leków w poszczególnych typach profilaktyki dla jednego cyklu leczenia użyte w analizie (bez uwzględnienia leczenia niepowodzenia leczenia oraz dodatkowych dawek ondansetronu u części pacjentów w profilaktyce fazy późnej).

Tabela 72.

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

[Redacted text block]



obliczono średnie zużycie każdej substancji na jednego pacjenta dla poszczególnych rodzajów chemioterapii w jednym cyklu leczenia (Tabela 73.).

**Tabela 73.**  
Średnie zużycie substancji w jednym cyklu leczenia w zależności od rodzaju chemioterapii

Chemioterapia	Substancja	Średnia liczba DDD w jednym cyklu – scenariusz prognozowany	Średnia liczba DDD w jednym cyklu – scenariusz aktualny
HEC			
MEC			
AC/EC			

W celu wyznaczenia udziałów dla populacji osób leczonych HEC, MEC, AC/EC w zużyciu poszczególnych substancji w całości rynku skorzystano z danych d...  
...  
... W tabeli poniżej przedstawiono oszacowane udziały dla każdej z substancji z zależności od rodzaju chemioterapii (Tabela 74.)

**Tabela 74.**  
Zużycie substancji czynnych w zależności od stopnia emetogenności chemioterapii

Substancja	Chemioterapia	Udział w zużyciu danej substancji – scenariusz prognozowany	Udział w zużyciu danej substancji – scenariusz aktualny
	HEC		
	MEC		
	AC/EC		
	HEC		
	MEC		
	AC/EC		



**Tabela 76.**  
Zużycie substancji wśród pacjentów przyjmujących poszczególne typy chemioterapii w latach 2014-2015, scenariusz aktualny

Rodzaj chemioterapii	Rok	Aprepitant	Ondansetron
HEC	2014	████	████
	2015	████	████
AC/EC	2014	████	████
	2015	████	████
MEC	2014	█	████
	2015	█	████

Korzystając ██████████ obliczono liczbę cykli chemioterapii przyjmowanych w ciągu roku przez pacjentów stosujących terapie HEC, AC/EC i MEC.

**Tabela 77.**  
Liczba cykli poszczególnych profilaktyk w latach 2014-2015, scenariusz prognozowany

Rodzaj chemioterapii	Rok	Aprepitant +ondansetron	Ondansetron
HEC	2014	████	████
	2015	████	████
AC/EC	2014	████	████
	2015	████	████
MEC	2014	█	████
	2015	█	████

Na tej podstawie obliczono udziały poszczególnych terapii w populacji docelowej (Tabela 78).

**Tabela 78.**  
Udziały profilaktyk w cyklach przyjmowanych przez populację docelową w scenariuszu aktualnym

Rodzaj chemioterapii	Rok	Aprepitant +ondansetron	Ondansetron
HEC	2014	██	██
	2015	██	██
AC/EC	2014	██	██
	2015	██	██
MEC	2014	█	██
	2015	█	██

Przyjmując, że ██████████ obliczono jaka będzie liczba cykli profilaktyk w przypadku pozytywnej decyzji



**Tabela 81.**  
**Udziały profilaktyk w cyklach przyjmowanych przez populację docelową w scenariuszu prognozowanym**

Rodzaj chemioterapii	Rok	Aprepitant +ondansetron	Ondansetron	Palonosetron
HEC	2014	■	■	■
	2015	■	■	■
AC/EC	2014	■	■	■
	2015	■	■	■
MEC	2014	■	■	■
	2015	■	■	■

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]









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





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