

*Xeplion<sup>®</sup>*  
*(palmitynian paliperydonu)*  
*w leczeniu schizofrenii*

***Analiza wpływu na system ochrony zdrowia***

**Wersja 2.0**

**Kraków 2015**

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

**Konflikt interesów:**

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

## Spis treści

<b>Wykaz skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r. ....</b>	<b>9</b>
<b>1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce .....</b>	<b>11</b>
1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika.....	12
1.1.1 Cel.....	12
1.1.2 Metodyka .....	12
1.1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych, w tym kwalifikacji leku Xeplion® do grupy limitowej .....	13
1.1.4 [REDACTED] .....	
1.1.5 Perspektywa analizy .....	16
1.1.6 Horyzont czasowy.....	16
1.1.7 Porównywane scenariusze .....	16
1.1.8 Roczna liczebność populacji docelowej – oszacowanie epidemiologiczne.....	17
1.1.9 Struktura leczenia w porównywanych scenariuszach.....	23
1.1.9.1 Scenariusz istniejący (aktualny).....	23
1.1.9.2 Scenariusz nowy (prognozowany).....	30
1.1.10 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	35
1.1.11 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	36
1.1.12 Dawkowanie leków .....	36
1.1.13 Koszty jednostkowe.....	39
1.1.13.1 Koszty jednostkowe leków .....	40
1.1.13.1.1 Xeplion® (paliperydon LAI).....	40
1.1.13.1.2 Rispolept Consta® (rysperydon LAI).....	42
1.1.13.1.3 ZypAdhera® (olanzapina LAI) .....	43
1.1.13.2 Koszty podania leków .....	45
1.1.13.3 Koszty hospitalizacji celem inicjacji leczenia .....	45
1.1.14 Zestawienie kosztów leczenia jednego pacjenta .....	46
1.1.15 Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet .....	48



## Wykaz skrótów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych I Taryfikacji
<b>AW</b>	Analiza wrażliwości
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>LAI</b>	Długo działająca iniekcja domięśniowa (z ang. <i>long-acting injection</i> )
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>OLZ-LAI</b>	olanzapina w postaci iniekcji domięśniowej o przedłużonym uwalnianiu
<b>PP-LAI</b>	palmitynian paliperydonu (paliperydon w postaci iniekcji domięśniowej o przedłużonym uwalnianiu)
<b>PPP</b>	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
<b>PŚ</b>	perspektywa świadczeniobiorcy
<b>RCT</b>	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i> )
<b>RIS-LAI</b>	risperidon w postaci iniekcji domięśniowej o przedłużonym uwalnianiu
<b>RSS</b>	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i> )
<b>SGA-LAI</b>	Leki atypowe w postaci iniekcji domięśniowej (z ang. <i>second-generation long-acting injectable antipsychotics</i> )

## Streszczenie

### ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

#### Cel

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu prognozy wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Xeplion® (paliperydon) w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia rysperydonem lub paliperydonem, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego.

Analiza została wykonana dla firmy Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. w związku z wnioskiem o umieszczenie produktów leczniczych Xeplion® 50 mg, 75 mg, 100 mg i 150 mg w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

#### Metodyka

W analizie oszacowano konsekwencje dla budżetu płatnika, wynikające z umieszczenia produktu leczniczego Xeplion® w wykazie leków refundowanych, poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (brak finansowania paliperydonu LAI ze środków budżetowych) oraz nowym (refundacja produktu Xeplion®, bezpłatnie do określonego limitu finansowania), w horyzoncie pierwszych trzech lat od przewidywanego wprowadzenia wnioskowanej technologii (zakładając początek refundacji w styczniu 2016 r.). Założono, że w scenariuszu nowym Xeplion® będzie przejmował część dotychczasowych udziałów rysperydonu w postaci iniekcji o przedłużonym uwalnianiu (Rispolept Consta®).

Analizę przeprowadzono w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne założenia pozycji rynkowej produktu Xeplion®. W wariantach podstawo-

wym wykorzystano wartości średnie z prognoz ekspertów uzyskanych w ramach przeprowadzonej ankiety własnej, natomiast w wariantach skrajnych – odpowiednio minimalne i maksymalne oszacowania ekspertów. Wielkość i strukturę rynku atypowych LAI określono w oparciu o historyczne dane refundacyjne publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

W kalkulacjach wydatków budżetowych uwzględniono koszty leków, koszty podania LAI w ambulatorium oraz koszt hospitalizacji celem inicjacji leczenia.

Ceny zbytu netto produktu Xeplion® otrzymano od Firmy Zlecającej. W oparciu o zapisy Art. 14 Ustawy o refundacji przyjęto, że Xeplion® będzie kwalifikowany do poziomu odpłatności: bezpłatnie, podczas gdy Rispolept Consta® – zgodnie ze stanem aktualnym – będzie dostępny za odpłatnością ryczałtową.

Całkowite wydatki płatnika w scenariuszach istniejącym i nowym w każdym miesiącu horyzontu BIA obliczono jako sumę iloczynów liczby leczonych w danym miesiącu poszczególnymi schematami terapii LAI oraz przedstawionych kosztów (jednorazowych w fazie inicjacji i comiesięcznych w fazie podtrzymującej).

Analizę wykonano zgodnie z polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (wersja 2.1; AOTMiT 2010) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją

i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012). Model wpływu na budżet wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2010.

## Wyniki

### Liczebność populacji

W oparciu o dostępne dane epidemiologiczne i opinie ekspertów klinicznych oszacowano, że liczba chorych z nawrotem objawów schizofrenii w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy, mogących odnieść korzyści z zastosowania leków atypowych w postaci o przedłużonym uwalnianiu, wynosi [REDACTED]. Rzeczywista liczba chorych leczonych refundowanymi SGA-LAI, określona w oparciu o historyczne zużycie rysperydonu LAI (Rispolept Consta®) i olanzapiny LAI (ZypAdhera®), [REDACTED] leczonych w pierwszych trzech latach założonego horyzontu analizy.

Średnia liczba pacjentów leczonych produktem Xeplion® w scenariuszu nowym, prognozowana w oparciu o założoną pozycję rynkową PP-LAI, wynosi kolejno [REDACTED] pacjentów w pierwszych trzech latach refundacji paliperydonu LAI.

### Wyniki BIA: analiza z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Xeplion® ze środków publicznych, prognozowane **oszczędności** wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą w wariantach podstawowym kolejno [REDACTED] w pierwszych trzech pełnych latach refundacji paliperydonu LAI.

Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny leku Xeplion® wynosi kolejno [REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]

Oszczędności wydatków płatnika w wariantach skrajnych: minimalnym i maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: [REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED] w każdym wariantcie AW nadal uzyskiwano oszczędności kosztów płatnika w wyniku wprowadzenia refundacji produktu Xeplion®.

### Wyniki BIA: analiza bez uwzględnienia RSS

W wariantcie bez uwzględnienia RSS, dodatkowe (inkrementalne) wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w związku z umieszczeniem produktu Xeplion® w wykazie leków refundowanych we wnioskowanym wskazaniu, [REDACTED] w pierwszych trzech latach od zakładanego rozpoczęcia finansowania paliperydonu ze środków budżetowych.

Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny leku Xeplion® wynosi kolejno [REDACTED].

Wzrost wydatków płatnika w wariantach skrajnych: minimalnym i maksymalnym, wynikający z realizacji scenariusza nowego, wynosi odpowiednio: [REDACTED]  
[REDACTED]

## Wnioski

**P**ozytywna decyzja odnośnie finansowania produktu leczniczego Xeplion® ze środków budżetowych spowoduje wygenerowanie oszczędności wydatków płatnika publicznego w stosunku do

scenariusza istniejącego, przy założeniu realizacji proponowanych instrumentów podziału ryzyka. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Xeplion®, pozwoli na wprowadzenie korzystnej dla pacjenta o udowodnionej skuteczności klinicznej, opcji terapeutycznej (redukcja liczby wstrzyknięć, brak konieczności suplementacji doustnej, krótki czas do uzyskania efektu, brak konieczności dodatkowej obserwacji chorego tuż po podaniu leku oraz lepszy wpływ na zdolności poznawcze kluczowe w leczeniu schizofrenii), przy jednoczesnym korzystnym wpływie na wydatki publiczne. Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem leku Xeplion® ze środków publicznych.

Ponieważ w analizie wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych uzyskano oszczędności w przypadku realizacji proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, nie przeprowadzono analizy racjonalizacyjnej.



## Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	-
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 1.1.10
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 1.1.8, Rozdział 1.1.9.1
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 1.1.11
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.9.2
3) oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 1.1.16
4) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.17.1
5) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.17.1
6) oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Rozdział 1.1.17.1
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 1.1.17.2, Rozdział 1.1.17.3
8) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	Rozdział 1.1.15; szerzej: Rozdział 1.1.9, 1.1.12, 1.1.13, 1.1.14
9) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdział 1.1.2-1.1.14
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	załączono model w wersji elektronicznej, wykonany w arkuszu kalkulacyjnym programu <i>Microsoft Office Excel 2010</i>
2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdział 1.1.6, 1.1.17

<p>3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w 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.</p>	Nie dotyczy
<p>4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	
<p>1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;</p>	Rozdział 1.1.17.1.1, Rozdział 1.1.17.2.1, Rozdział 1.1.17.3.1, Rozdział 1.1.17.5.1
<p>2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</p>	Rozdział 1.1.17.1.2, Rozdział 1.1.17.2.2, Rozdział 1.1.17.3.2, Rozdział 1.1.17.5.2
<p>5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.</p>	Rozdział 1.1.3
<p>6. 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.</p>	Nie dotyczy

# **Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**

Rozdział

**I**

## 1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika

### 1.1.1 Cel

Celem analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Xeplion® (palmitynian paliperydonu) w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, we wskazaniu leczenia dorosłych pacjentów ze schizofrenią, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia rysperydonem lub paliperydonem, w przypadku nawrotu objawów psychotycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego.

### 1.1.2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji leczonych w kolejnych latach rozważanego horyzontu czasowego
- określenie aktualnych (scenariusz istniejący) i przyszłych (scenariusz nowy) udziałów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej
- określenie kosztów jednostkowych związanych ze stosowaniem opcjonalnych metod leczenia (koszty leków, koszty podania LAI, koszty hospitalizacji)
- obliczenie prognozowanych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w scenariuszach porównywanych w analizie, tj. w scenariuszu istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika związanych z realizacją scenariusza nowego.

Oszacowania zmiany wydatków płatnika przedstawiono w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Dodatkowo przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości ze względu na kluczowe parametry BIA. Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2010) oraz zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012).

### 1.1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych, w tym kwalifikacji leku Xeplion® do grupy limitowej

Produkt leczniczy Xeplion® (w dostępnych w Polsce dawkach 50, 75, 100 i 150 mg) nie jest na chwilę obecną refundowany ze środków publicznych oraz nie posiada refundowanych odpowiedników.

Propozycja wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu leczniczego Xeplion® zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu (w dawkach 50, 75, 100, 150 mg) w „Wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”, wydawanego bezpłatnie świadczeniobiorcom w zakresie wskazania refundacyjnego „Leczenie dorosłych pacjentów ze schizofrenią, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia rysperydonem lub paliperidonem, w przypadku nawrotu objawów psychotycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego”, w ramach nowej grupy limitowej – „Leki przeciwpsychotyczne – palmitynian paliperidonu do stosowania pozajelitowego – postaci o przedłużonym uwalnianiu.”

Założony poziom refundacji wynika bezpośrednio z zapisu Art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji leków, zgodnie z którym minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do odpłatności: „bezpłatnie” – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychotycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego (*Ustawa 2011*).

Obecnie refundowane przeciwpsychotyczne leki atypowe w postaci o przedłużonym uwalnianiu – rysperydon (Rispolept Consta®) i olanzapina (ZypAdhera®) są objęte oddzielnymi grupami limitowymi (odpowiednio „Leki przeciwpsychotyczne - rysperydon do stosowania pozajelitowego - postaci o przedłużonym uwalnianiu” i „Leki przeciwpsychotyczne - olanzapina do stosowania pozajelitowego - postaci o przedłużonym uwalnianiu”). Na mocy Art. 14. Ust. 1 pkt. 2 lit. b oraz Art. 72. Ustawy refundacyjnej, preparaty Rispolept Consta® i ZypAdhera® zostały zakwalifikowane do odpłatności ryczałtowej.

Biorąc pod uwagę wnioskowane wskazanie refundacyjne dla paliperidonu, brak odpowiedników preparatu Xeplion® refundowanych w rozważanym wskazaniu, jak również istnienie odrębnych grup limitowych dla RIS-LAI i OLZ-LAI zakłada się, że w przypadku wydania decyzji o objęciu leku Xeplion® refundacją ze środków publicznych, zostanie utworzona nowa, odrębna grupa limitowa obejmująca

paliperydon w postaci u przedłużonym uwalnianiu – „Leki przeciwpsychotyczne – palmitynian paliperidonu do stosowania pozajelitowego – postaci o przedłużonym uwalnianiu.”

Zgodnie z Art. 15 ust. 7 i 9 ustawy (*Ustawa 2011*), w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją pierwszego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, podstawą limitu w grupie limitowej jest cena hurtowa za DDD tego odpowiednika, a wysokość limitu finansowania za opakowanie jednostkowe jest równa iloczynowi kosztu DDD podstawy limitu i liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, z uwzględnieniem urzędowej marży detalicznej. [REDACTED]

[REDACTED]. W poniższej tabeli przedstawiono urzędowe ceny oraz wysokości limitu finansowania w przypadku umieszczenia produktu Xeplion® w wykazie leków refundowanych, biorąc pod uwagę proponowaną przez wnioskodawcę wysokość cen zbytu oraz obowiązującą wysokość urzędowej marży hurtowej (5% urzędowej ceny zbytu).

*Tabela 1. Urzędowe ceny oraz wysokość limitu finansowania produktu Xeplion® w przypadku umieszczenia w wykazie leków refundowanych.*

Produkt leczniczy	Liczba DDD w op. *	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa [zł]	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]
Xeplion® 50 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Xeplion® 75 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Xeplion® 100 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Xeplion® 150 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\* DDD = 2,5 mg (WHO)

Założenia dotyczące warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Xeplion® podsumowano w poniższej tabeli.

*Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xeplion®*

Cena zbytu netto	[REDACTED]
------------------	------------

<p><b>Kategoria dostępności refundacyjnej</b></p>	<p>Lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym („schizofrenia u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia rysperydonem lub paliperidonem, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego”)</p>
<p><b>Poziom odpłatności</b></p>	<p>Bezpłatnie</p>
<p><b>Grupa limitowa</b></p>	<p>Odrębna, nowa grupa limitowa</p>
<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>

**1.1.4** [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]





### 1.1.6 Horyzont czasowy

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Xeplion® w horyzoncie pierwszych trzech lat od przewidywanego umieszczenia preparatów paliperydonu w wykazie leków refundowanych. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin umieszczenia produktu Xeplion® w wykazie leków refundowanych ustalono styczeń 2016 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmuje pełne lata kalendarzowe 2016-2018.

### 1.1.7 Porównywane scenariusze

W analizie obliczono dodatkowe wydatki płatnika publicznego wynikające z decyzji o umieszczeniu produktu Xeplion® w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, poprzez porównanie dwóch alternatywnych scenariuszy: istniejącego (aktualnego) i nowego (przyszłego).

**Scenariusz istniejący** zakłada brak finansowania palmitynianu paliperydonu w ramach wykazu leków refundowanych we wnioskowanym wskazaniu. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny ponosi wyłącznie wydatki związane z finansowaniem aktualnie refundowanych leków atypowych w postaci iniekcji domięśniowych – rysperydonu LAI (Rispolept Consta®) oraz olanzapiny LAI (ZypAdhera®).

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której preparat Xeplion® zostaje umieszczony w wykazie leków refundowanych, wydawanych bezpłatnie (do wysokości ustalonego limitu finansowania) we wnioskowanym wskazaniu i częściowo zastępuje dotychczas stosowany w populacji docelowej rysperydon w postaci o przedłużonym uwalnianiu (Rispolept Consta®). W modelu BIA uwzględniono również możliwość przejmowania przez PP-LAI udziałów olanzapiny LAI, przy czym opcję tę rozważano wyłącznie w wariacie analizie wrażliwości.

### 1.1.8 Roczna liczebność populacji docelowej – oszacowanie epidemiologiczne

Zgodnie z szacunkami WHO (z ang. *World Health Organization*), schizofrenią dotkniętych jest około 1% ogólnej populacji świata. Zapadalność na tę chorobę wynosi od 15 do 30 przypadków na 100 tysięcy osób rocznie. W Polsce liczba chorych na schizofrenię szacowana jest na 400 000 osób. Zapadalność ogólna w przypadku obydwu płci jest podobna, choć średni wiek rozpoznania choroby jest niższy wśród mężczyzn (15 do 24 lat) w porównaniu do kobiet, wśród których wynosi on 25 do 34 lat (*Biała Księga 2011*).

Określona we wniosku populacja refundacyjna dla produktu leczniczego Xeplion® obejmuje dorosłych pacjentów ze schizofrenią, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia ryspe-

rydonem lub paliperydonem, w przypadku nawrotu objawów psychotycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego.

Oszacowanie epidemiologiczne rocznej liczebności populacji docelowej pacjentów kwalifikujących się do zastosowania produktu leczniczego Xeplion® wykonano według schematu zamieszczonego na poniższym wykresie (Wykres 1).

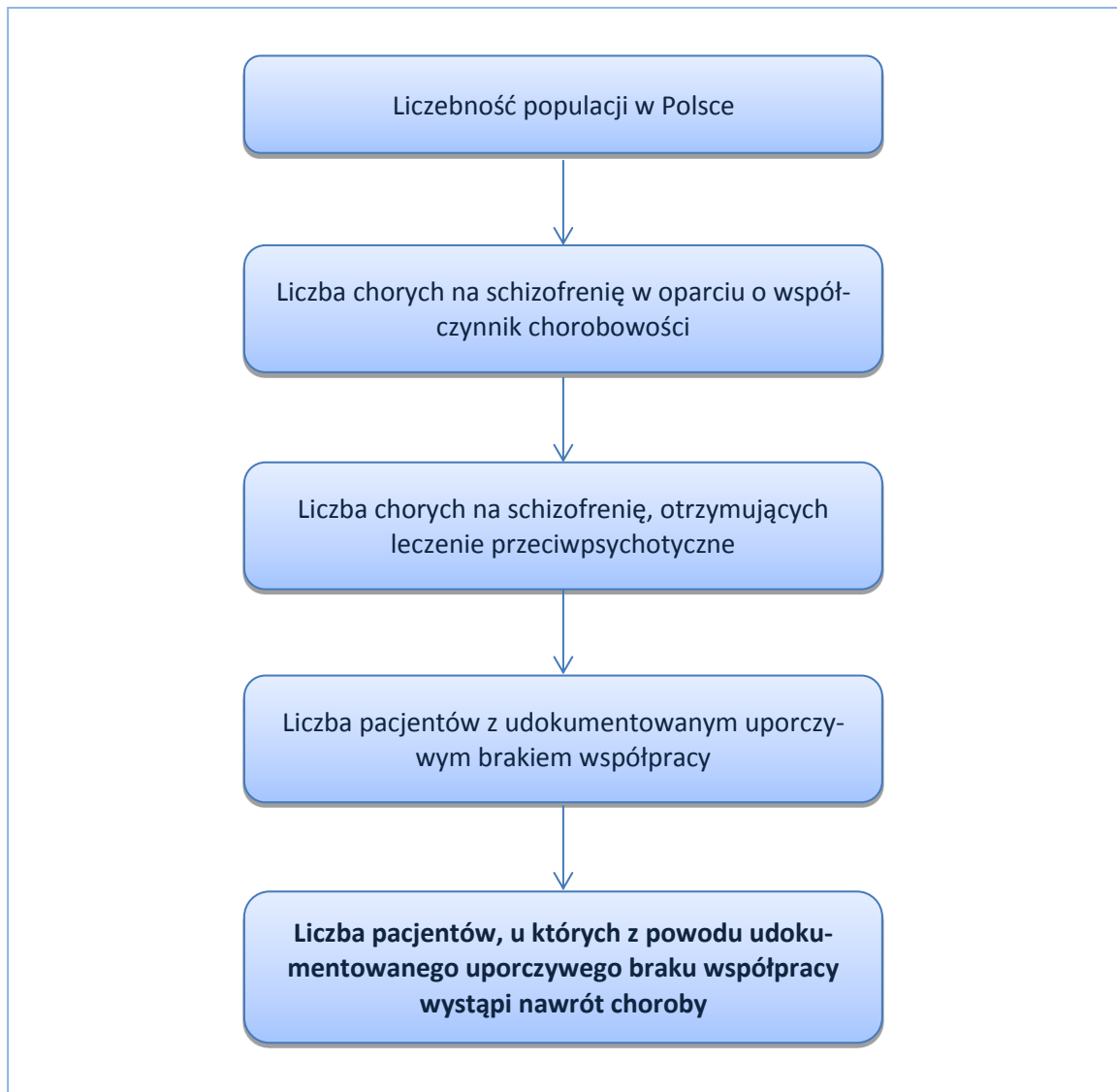
Prognozowana liczebność populacji Polski w 2015 roku, obliczona poprzez ekstrapolację historycznych danych GUS za lata 2008-2013 (*GUS 2008, GUS 2009, GUS 2010, GUS 2011, GUS 2012, GUS 2013, GUS 2014*), wynosi 38 761 067 osób.

W Polsce w chwili obecnej nie ma pełnego rejestru chorych na schizofrenię, dotychczas nie przeprowadzono również reprezentatywnych badań epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia schizofrenii. Z tego względu w literaturze krajowej przyjmuje się, że częstość występowania schizofrenii jest podobna na całym świecie i wynosi około 1% (*Biała Księga 2011, PAP 2015*). Wyniki dużego przeglądu systematycznego badań epidemiologicznych nad schizofrenią wskazują na średnie współczynniki występowania schizofrenii w granicach 5/1000 osób (0,5%), przy czym oszacowania różnią się w zależności od charakterystyki populacji jak również jakości badań (*Saha 2005; Kiejna 2014*).

W oparciu o powyższe można szacować, że roczna liczba chorych na schizofrenię wynosi od 193,3 do 386,7 tysięcy osób w Polsce (0,5-1% populacji ogólnej).

W świetle braku badań epidemiologicznych nad schizofrenią, najbardziej wiarygodnym pośrednim wskaźnikiem rozpowszechnienia schizofrenii są dane z lecznictwa, w tym dane Narodowego Funduszu Zdrowia, Głównego Urzędu Statystycznego oraz dane z rejestru kart statystycznych z lecznictwa psychiatrycznego, publikowane w Rocznikach Statystycznych Zakładu Organizacji Zdrowia IPiN w Warszawie.

Wykres 1. Diagram oszacowania populacji docelowej dla terapii lekiem Xeplion®.



Według danych z raportu „Schizofrenia – Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych”, przygotowanego przez Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego, w 2014 r. NFZ sfinansował świadczenia dla 187 021 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii, którzy mieli udzielane świadczenia w ramach różnych umów zawartych przez świadczeniodawców z NFZ (IZWOZ 2015). Największa liczba pacjentów - 166 910 leczona była w rodzaju „opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień”. Łącznie w okresie 2010 - 2014 liczba leczonych pacjentów z rozpoznaniem F20 wzrosła o 3,44%.

Dane Instytutu Psychiatrii i Neurologii pochodzące z Rocznika Statystycznego Zakładu Psychiatrycznej Opieki Zdrowotnej, dotyczące liczby chorych z rozpoznaniem schizofrenii leczonych w ramach opieki ambulatoryjnej, są dostępne dla lat 1997-2012 i opublikowane na stronie internetowej Instytutu Psychiatrii i Neurologii Zakładu Organizacji Ochrony Zdrowia (lata 1997-2009) oraz w Rocznikach Statystycznych GUS (od roku 2010).

Tabela 3. Psychiatryczna opieka ambulatoryjna – leczeni ogółem.

Rok	Opieka ambulatoryjna		Źródło
	Liczyby bezwzględna	Wskaźnik na 100 000 osób	
1997	88 999	230,2	IPiN
2000	104 459	270,3	IPiN
2003	122 224	320,0	IPiN
2005	126 647	331,9	IPiN
2008	129 186	338,9	IPiN
2009	132 697	347,8	IPiN
2010	139 552	365	RS 2011
2011	143 511	373	RS 2012, RS 2013
2012	151 779	394	RS 2014

Na podstawie danych NFZ i IPiN, w dalszych oszacowaniach populacji przyjęto najbardziej konserwatywne oszacowanie liczby leczonych przeciwpsychotycznie w Polsce, wynoszące 187 021 pacjentów rocznie (IZWOZ 2015).

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem, produkt leczniczy Xeplion® jest przeznaczony do stosowania u chorych z uporczywym brakiem współpracy. Niezależnie od rozpatrywanej dziedziny medycznej, nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich jest powszechnym zjawiskiem, z tym, że w psychiatrii ma szczególnie poważne konsekwencje. W przypadku chorych na schizofrenię częstość niestosowania się do zaleceń lekarskich jest większa niż u chorych somatycznie. Według różnych źródeł odsetek pacjentów ze schizofrenią z brakiem współpracy podczas terapii wynosi od 20 do 90% (Kiejna 2014). Podawany w literaturze medycznej zakres oszacowań odsetka niewspółpracujących chorych ze schizofrenią jest bardzo szeroki, a głównymi czynnikami wpływającymi na tak znaczną zmienność są: różnice w definicji *non-adherence*, zastosowanych metod pomiaru braku współpracy oraz okresie obserwacji (Acosta 2012).

W warunkach polskich, wskazania refundacyjne dla leków atypowych w postaci iniekcji domięśniowej (zarówno wnioskowane dla produktu Xeplion®, jak i istniejące dla obecnie refundowanych LAI) obejmują chorych z „udokumentowanym uporczywym brakiem współpracy”, rozumianym – zgodnie z interpretacją Ministerstwa Zdrowia – jako długotrwałe (trwające, co najmniej 4 tygodnie) i utrzymujące się mimo próby zmiany postępowania chorego, co najmniej jedno z poniższych (PTP 2013):

- A. niestosowanie się chorego do zaleceń lekarza w przedmiocie przyjmowania leku w zalecanej dawce i w zalecony sposób; przez zalecenia lekarza rozumie się poinformowanie chorego o konieczności i sposobie leczenia (czyli wyboru leku, jego dawkowania i formy podawania leku);
- B. stosowanie leków i ich dawek niezgodnie z zaleceniem lekarza;
- C. dokonywanie przerwy w przyjmowaniu leków, które nie są zalecane przez lekarza ani uzasadnione medycznie;
- D. nie zgłaszanie się na kolejne wizyty do lekarza w sytuacji, gdy powoduje to nie zalecane zmiany w przyjmowaniu leków.

W praktyce klinicznej kryterium refundacyjne „udokumentowanego uporczywego braku współpracy” oceniane jest w oparciu o kwestionariusz oceny współpracy pacjenta, opracowany przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego w celu ułatwienia pracy lekarzom i NFZ oraz przede wszystkim poprawy skuteczności leczenia chorych (Heitzman 2011).

Ze względu na obserwowaną rozbieżność poziomu *non-adherence* w literaturze medycznej, jak również braku publikowanych oszacowań zgodnych ze specyficzną dla warunków polskich definicją „udokumentowanego uporczywego braku współpracy”, odsetek chorych z „uporczywym brakiem współpracy” został zaczerpnięty z wyników przeprowadzonej ankiety (zob. Rozdział 3.1). Polscy eksperci kliniczni w dziedzinie psychiatrii, którzy brali udział w kwestionariuszu, udzielając odpowiedzi kierowali się kryteriami „udokumentowanego uporczywego braku współpracy” zgodnymi z Ministerstwem Zdrowia. Z tego względu uznano, że dane z badania ankietowego będą najbardziej wiarygodnie odzwierciedlać rzeczywisty stan w Polsce.



Tabela 4. Oszacowanie epidemiologiczne liczebności populacji docelowej dla leków LAI.

	Odsetek	Roczna liczebność	Źródło
Populacja Polski	-	38 761 067	Prognoza na podstawie danych GUS (GUS 2008, GUS 2009, GUS 2010, GUS 2011, GUS 2012, GUS 2013, GUS 2014)
Współczynnik chorobowości	0,5%-1%	193 805 - 387 611	Biała Księga 2011; Saha 2005
Liczba chorych z diagnozą F20 objętych opieką specjalistyczną w Polsce	-	187 021	IZWOZ 2015
Liczba pacjentów z udokumentowanym uporczywym brakiem współpracy	■	■	Wyniki ankiety (zob. Rozdział 3.1)
Liczba pacjentów, u których z powodu udokumentowanego uporczywego braku współpracy nastąpi nawrót choroby	■	■	Wyniki ankiety (zob. Rozdział 3.1)

Przedstawione oszacowanie populacji docelowej należy traktować jako wspólne dla leków atypowych w postaci LAI. Zgodnie z aktualnymi (RIS-LAI, OLZ-LAI) i wnioskowanymi (PP-LAI) wskazaniami refundacyjnymi, wszystkie atypowe leki depot są wskazane do leczenia chorych z nawrotem w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego. Dodatkowe kryterium w przypadku zastosowania olanzapiny stanowi uprzednia stabilizacja podczas leczenia olanzapiną w postaci doustnej, a w przypadku produktu Xeplion® – stabilizacja podczas leczenia rysperydonem lub paliperidonem. Zestawienie wskazań refundacyjnych dla rysperydonu, olanzapiny i paliperidonu LAI zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 5. Wskazania refundacyjne dla leków LAI w Polsce.

Substancja czynna / produkt leczniczy	Zakres wskazań objętych refundacją (RIS-LAI, OLZ-LAI) / wnioskowanych (PP-LAI)
Palmitynian paliperidonu / Xeplion®	Schizofrenia u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia rysperydonem lub paliperidonem, w przypadku nawrotu objawów psychotycznych w wyniku udokumentowanego,

Substancja czynna / produkt leczniczy	Zakres wskazań objętych refundacją (RIS-LAI, OLZ-LAI) / wnioskowanych (PP-LAI)
	uporczywego braku współpracy chorego
Risperidon / Rispolept Consta®	Schizofrenia w przypadku nawrotu objawów psychotycznych podczas terapii neuroleptykami w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego
Olanzapina / ZypAdhera®	Schizofrenia u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia olanzapiną w postaci doustnej, w przypadku nawrotu objawów psychotycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego

Oszacowaną liczebność chorych, u których z powodu udokumentowanego uporczywego braku współpracy nastąpi nawrót choroby traktowano jako łączną populację docelową dla wszystkich leków atypowych w postaci depot ze względu na zbieżność wskazań refundacyjnych. Niemniej jednak oszacowanie epidemiologiczne populacji docelowej należy traktować z ostrożnością ze względu na niepewność kluczowych parametrów (zwłaszcza odsetka chorych z udokumentowanym uporczywym brakiem współpracy, w przypadku którego zakres podawany przez ekspertów był stosunkowo szeroki). Biorąc pod uwagę ograniczoną wiarygodność oszacowań populacji docelowej w oparciu o dane epidemiologiczne oraz zakładając, że wprowadzenie do obrotu preparatu Xeplion® nie powinno wpływać na liczbę chorych, u których stosowane są atypowe neuroleptyki w postaci o przedłużonym uwalnianiu (Xeplion® stanowi uzupełnienie dotychczas stosowanych preparatów LAI), bardziej zasadnym wydaje się określenie liczebności populacji na podstawie danych o rzeczywistym zużyciu dostępnych na polskim rynku preparatów atypowych w postaci o przedłużonym uwalnianiu - risperidonu (Rispolept Consta®) i olanzapiny (ZypAdhera®). Z tego względu dalsze obliczenia wpływu na budżet przeprowadzono dla populacji rzeczywiście leczonej preparatami LAI, oszacowanej w oparciu o historyczne dane refundacyjne Narodowego Funduszu Zdrowia.

Zastosowane podejście nie stanowi ograniczenia analizy, gdyż zawężenie populacji BIA do pacjentów rzeczywiście leczonych SGA-LAI nie wpływa na wydatki inkrementalne w analizie (koszty leczenia pozostałych pacjentów nie byłyby różniące między scenariuszem nowym i istniejącym, gdyż wprowadzenie refundacji produktu Xeplion® nie zwiększy rynku LAI).

Prognozowaną liczebność populacji leczonych LAI – obecnie (prognoza na 2015 r.) oraz w horyzoncie BIA – przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie rzeczywistej liczby leczonych SGA-LAI w Polsce (łącznie terapia inicjująca i podtrzymująca).

Schemat leczenia	Obecnie (wg prognozy na 2015 rok)	Średnia liczba leczonych miesięcznie		
		Rok 1 refundacji	Rok 2 refundacji	Rok 3 refundacji
Liczba leczonych SGA-LAI	■	■	■	■

Szczegółowe omówienie założeń, na podstawie których prognozowano powyższą liczebność populacji leczonych LAI, przedstawiono w Rozdziale 1.1.9.1.

### 1.1.9 Struktura leczenia w porównywanych scenariuszach

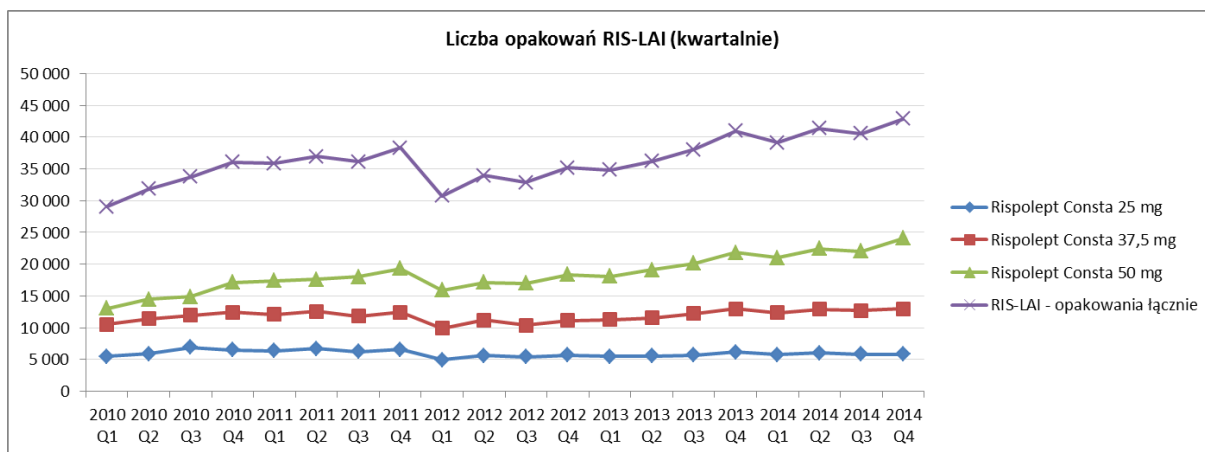
W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównywano dwa alternatywne scenariusze. W scenariuszu istniejącym, chorzy kwalifikujący się do leczenia preparatami atypowymi LAI otrzymują obecnie refundowane leki: Rispolept Consta® (RIS-LA) i ZypAdhera® (OLZ-LAI). W scenariuszu nowym, w związku umieszczeniem produktu Xeplion® w wykazie leków refundowanych, część udziałów dotychczas stosowanego rysperydonu LAI zostanie przejęta przez paliperydon. Szczegółowe oszacowania wielkości rynku oraz struktury aktualnych i przyszłych udziałów poszczególnych interwencji przedstawiono w poniższych podrozdziałach.

#### 1.1.9.1 Scenariusz istniejący (aktualny)

Prognozę przyszłej wielkości rynku w scenariuszu istniejącym oparto na historycznych danych dotyczących liczby i wartości zrefundowanych opakowań leków dostępnych w aptece na receptę, publikowanych w okresowych Sprawozdaniach z działalności Narodowego Funduszu, stanowiących załączniki do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia (UR NFZ 4/2015, UR NFZ 33/2014, UR NFZ 20/2014, UR NFZ 13/2014, UR NFZ 5/2014, UR NFZ 35/2013, UR NFZ 19/2013, UR NFZ 9/2013, UR NFZ 4/2013, UR NFZ 37/2012, UR NFZ 30/2012, UR NFZ 15/2012, UR NFZ 5/2012, UR NFZ 25/2011, UR NFZ 18/2011, UR NFZ 6/2011, UR NFZ 3/2011, UR NFZ 31/2010, UR NFZ 19/2010, UR NFZ 10/2010). Dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań preparatu Rispolept Consta® w okresie od początku 2010 roku przedstawiono na wykresie.



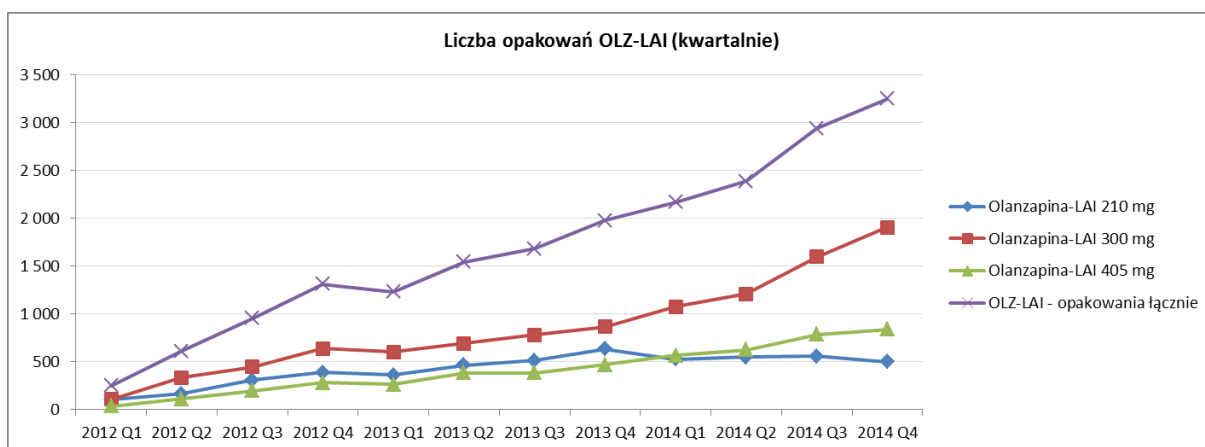
Wykres 2. Historyczne dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań rysperydonu LAI.



W latach 2010-2014 obserwowano systematyczny wzrost zużycia preparatów Rispolept Consta®. Zmniejszenie refundacji wystąpiło jedynie w pierwszym kwartale 2012 r. w efekcie wprowadzenia ustawy refundacyjnej (podobne wahania obserwowano w przypadku większości leków refundowanych). Następnie nastąpił ponowny wzrost refundacji rysperydonu LAI do poziomu sprzed wprowadzenia ustawy, utrzymujący się mimo wprowadzenia na koniec 2011 roku refundacji innego refundowanego leku atypowego w postaci długo działającej iniekcji domięśniowej, olanzapiny (ZypAdhera®).

Dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań preparatu ZypAdhera® od początku 2012 roku przedstawiono na wykresie.

Wykres 3. Historyczne dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań olanzapiny LAI.



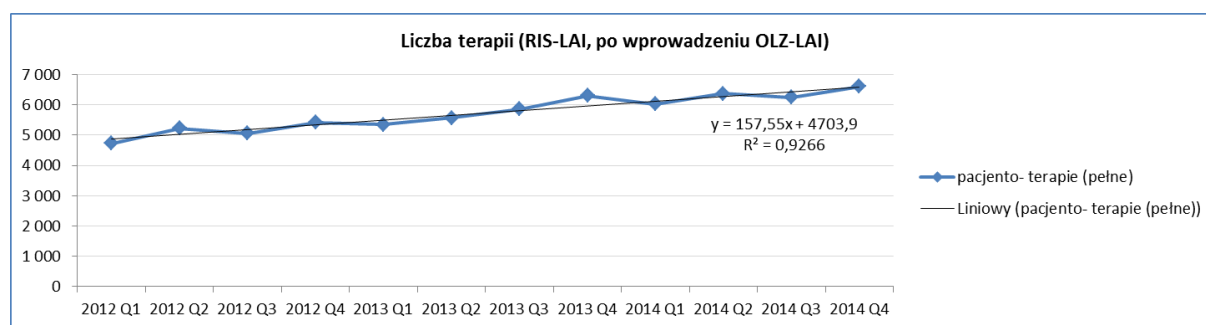
Od początku refundacji produktu ZypAdhera obserwuje się sukcesywny wzrost liczby sprzedanych opakowań ogółem, oraz wzrost udziału dawki 300 mg w łącznej sprzedaży OLZ-LAI w ostatnim roku.

Na podstawie dopasowania linii trendu do historycznych danych refundacyjnych LAI w okresie do 2011 r. (tj. przed wprowadzeniem refundacji OLZ-LAI) i od 2012 r. oszacowano, że kwartalny wzrost liczby leczonych LAI w obu okresach wyniósł 3%, tj. nie uległ istotnej zmianie wskutek wprowadzenia nowego preparatu w formie iniekcji domięśniowej. Na tej podstawie, w analizie wpływu na budżet założono, że wprowadzenie kolejnego preparatu w formie iniekcji domięśniowej (produktu Xeplion®) nie spowoduje zmiany liczby wszystkich leczonych, tj. paliperidon LAI będzie w praktyce zastępował dotychczas refundowany rysperydon w postaci depot. Szczegółowe omówienie prognozowanej struktury udziałów w scenariuszu nowym przedstawiono w kolejnym rozdziale.

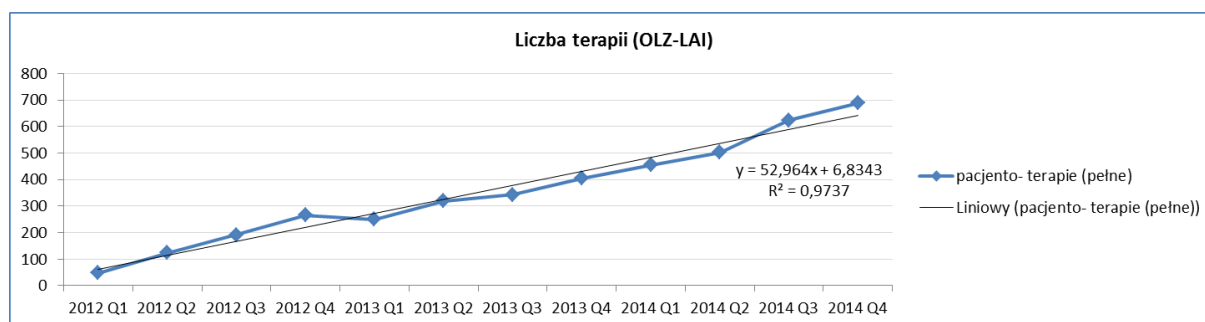
Raportowane przez NFZ liczby sprzedawanych opakowań przeliczono na liczbę kwartalnych terapii, przy założeniu stosowania RIS-LAI co 14 dni a OLZ-LAI co 14-28 dni (przy czym na podstawie struktury zużycia OLZ-LAI w długookresowym badaniu obserwacyjnym *McDonnell 2014* założono, że 66% pacjentów otrzymujących OLZ-LAI w dawce 300 mg jest leczonych co 2 tygodnie, a 34% - co 4 tygodnie). Ze względu na fakt, że zdecydowana większość inicjacji terapii następuje w szpitalu, a dodatkowo faza dawkowania początkowego trwa stosunkowo krótko w stosunku do dalszego leczenia podtrzymującego przyjęto, że dane raportowane przez NFZ wiarygodnie odzwierciedlają strukturę zużycia poszczególnych dawek w terapii podtrzymującej.

Zarówno w przypadku rysperydonu LAI, jak i olanzapiny LAI, trend wzrostu liczby leczonych jest w przybliżeniu liniowy, w związku z czym do danych historycznych (oddzielnie dla obu LAI) dopasowano liniową funkcję wzrostu (zob. Wykres 4, Wykres 5).

Wykres 4. Model wzrostu liczby leczonych RIS-LAI (liczba chorych na terapii podtrzymującej).



Wykres 5. Model wzrostu liczby leczonych OLZ-LAI (liczba chorych na terapii podtrzymującej).



W oparciu o założone modele liniowe, prognozowana liczba leczonych podtrzymująco LAI w pierwszym miesiącu rozważanego horyzontu BIA (styczeń 2016 r.) wynosi [REDAKOWANE]

[REDAKOWANE]. Na tej podstawie, dla każdego miesiąca rozważanego horyzontu BIA wyznaczano liczbę pacjentów pozostających na terapii podtrzymującej (jak wspomniano, dane refundacyjne NFZ obejmują sprzedaż leków w aptekach otwartych i nie obejmują zużycia leków w ramach hospitalizacji, zatem – ze względu na dominującą inicjację terapii w szpitalu – obrazują z dostateczną dokładnością zużycie leków w terapii podtrzymującej).

Należy zauważyć, że dane refundacyjne NFZ nie dostarczają informacji nt. przepływu poszczególnych chorych, w szczególności rozkładu populacji leczonej na pacjentów nowych na dawce podtrzymującej oraz kontynuujących LAI. Konieczność określenia liczby pacjentów rozpoczynających leczenie LAI w niniejszym modelu wynikała z:

- uwzględnienia w BIA kosztów inicjacji terapii;
- zróżnicowania prognoz przejmowania udziałów RIS-LAI przez Xeplion® na chorych rozpoczynających LAI oraz obecnie leczonych RIS-LAI (przełączanie z innego LAI na Xeplion®); zob. Tabela 11 w Rozdziale 1.1.9.2.

W celu modelowania liczby pacjentów inicjujących oraz kontynuujących LAI, konieczne było określenie rozkładu czasu leczenia LAI. Na podstawie szybkiego przeglądu bazy danych medycznych Medline zidentyfikowano szereg badań (RCT, obserwacyjnych, rejestrów), w których oceniano ekspozycję na terapię preparatami LAI, m.in. metodami analizy przeżycia dla czasu do zakończenia leczenia. Ponieważ analiza wpływu na budżet powinna odzwierciedlać rzeczywistość płatnika publicznego, preferowane źródła danych stanowiły badania naturalistyczne lub dane z rejestrów, dotyczące populacji zbliżonej do warunków polskich (chorzy niewspółpracujący), odzwierciedlające strukturę czasu trwania terapii w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej. W odnalezionych badaniach obserwowano dużą zmienność czasu trwania leczenia LAI, przy czym dłuższe pozostawanie na terapii dotyczyło po-

populacji chorych stabilnych, u których wprowadzenie LAI następowało głównie w ambulatorium i nie było uwarunkowane wystąpieniem nawrotu i brakiem *adherence* (np. rejestrze-STAR; *Peuskens 2010*). Z kolei w populacji chorych, którzy nie współpracowali podczas wcześniejszych terapii, uzyskanie wieloletniego *adherence* jest mniej prawdopodobne. W oparciu o powyższe, za najbardziej wiarygodne źródło uznano badanie *Bitter 2013*, przeprowadzone celem oceny czasu leczenia poszczególnymi lekami przeciwpsychotycznymi drugiej generacji (w tym RIS-LAI) w oparciu o dane z narodowego centralnego rejestru pacjentów w warunkach węgierskich. Zaletą badania było uwzględnienie w analizie wszystkich pacjentów rozpoczynających leczenie w skali całego kraju w ciągu pełnego roku. Ze względu na fakt, że refundacja RIS-LAI na Węgrzech obejmuje chorych z brakiem współpracy, populację rozważaną w analizie można uznać za zbliżoną do warunków polskich. Ok. 60% spośród 1 095 pacjentów rozpoczynających leczenie RIS-LAI w badaniu *Bitter 2013* było hospitalizowanych w okresie ostatnich 6 miesięcy, co potwierdza, iż lek stosowany jest w przede wszystkim w populacji najbardziej odpornej na leczenie. Na podstawie publikowanej krzywej Kaplana-Meiera w badaniu *Bitter 2013* wyznaczono – poprzez dopasowanie funkcji wykładniczej do miesięcznych danych (uwzględniając okres po 1 miesiącu, tj. po ustabilizowaniu ryzyka przerwania leczenia) – miesięczne prawdopodobieństwo zakończenia leczenia, wynoszące 6,5%. Prawdopodobieństwo to wykorzystano do wyznaczenia w każdym miesiącu horyzontu BIA, liczby pacjentów przerywających terapię LAI w fazie podtrzymującej. W modelu założono ponadto, że wszyscy pacjenci rozpoczynający leczenie LAI otrzymują pierwszą dawkę podtrzymującą po wypisie ze szpitala. Założenie to nie ma jednak wpływu na wyniki analizy podstawowej, gdyż w konsekwencji założenia inicjacji leczenia w 100% w szpitalu oraz jednakowego czasu hospitalizacji, koszty inicjacji LAI u chorych, którzy nie kontynuowaliby terapii podtrzymującej, nie byłyby różniące między scenariuszem istniejącym i nowym. Ostatecznie, dysponując dla każdego miesięcznego okresu liczbą leczonych podtrzymująco (na podstawie danych NFZ) oraz liczbą pacjentów kończących terapię, możliwe było wyznaczenie comiesięcznej liczby nowych pacjentów na poszczególnych LAI.

Udziały poszczególnych schematów dawkowania podtrzymującego RIS-LAI (25 mg, 37,5 mg i 50 mg) w łącznej liczbie leczonych rysperydonem LAI określono na podstawie danych dotyczących liczby zrefundowanych opakowań w ostatnim roku kalendarzowym (2014 r.), publikowanych w okresowych Sprawozdaniach z działalności Narodowego Funduszu. Dane przedstawiono w tabeli poniżej.

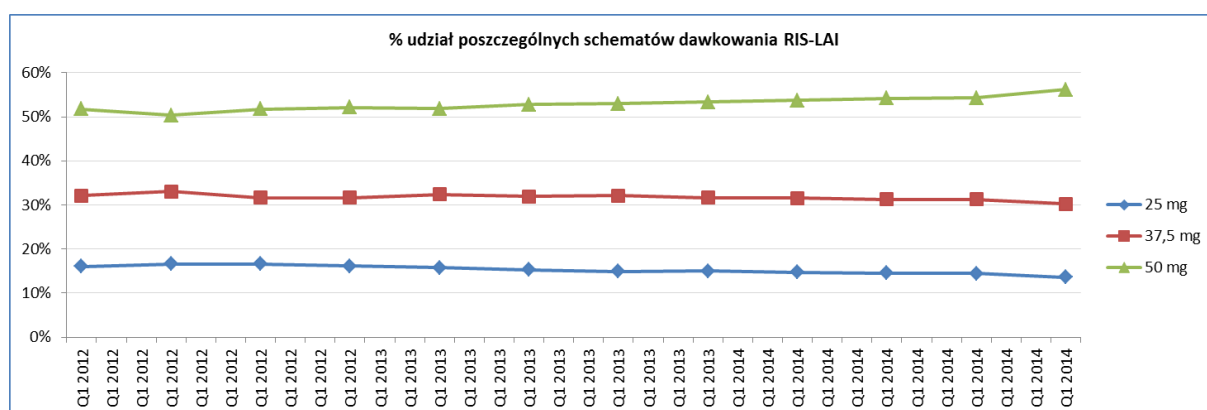
Tabela 7. Względny udział poszczególnych dawek *Rispoleptu Consta*®.

Schemat dawkowania podtrzymującego RIS-LAI	Udział %
25 mg co 2 tygodnie	14,3%

Schemat dawkowania podtrzymującego RIS-LAI	Udział %
37,5 mg co 2 tygodnie	31,1%
50 mg co 2 tygodnie	54,6%

W scenariuszu istniejącym założono, że względne udziały poszczególnych dawek rysperydonu utrzymają się na stałym poziomie w kolejnych latach horyzontu analizy. Założenie to jest poparte danymi historycznymi NFZ, wskazującymi na brak znaczących zmian w strukturze stosowania poszczególnych rodzajów dawek leku Rispolept Consta® w okresie ostatnich trzech lat (zob. **Wykres 6**).

Wykres 6. Względne udziały poszczególnych dawek preparatu Rispolept Consta® - dane za lata 2012-2014.



Oszacowanie udziałów poszczególnych schematów dawkowania podtrzymującego OLZ-LAI (300 mg co 2 tyg., 210 mg co 2 tyg., 405 mg co 4 tyg., 300 mg co 4 tyg.) w łącznej liczbie leczonych olanzapiną LAI przeprowadzono analogicznie w oparciu o dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań w ostatnim roku kalendarzowym (2014 r.), przy czym – ze względu na możliwość stosowania dawki 300 mg w dwóch schematach co 14 i co 28 dni, konieczne było dodatkowe założenie udziału poszczególnych schematów. Rozkład ten (66% leczonych co 2 tygodnie) zaczerpnięto z długookresowego badania *McDonnell 2014*. Ostateczne oszacowanie struktury stosowania schematów OLZ-LAI przedstawiono w tabeli.

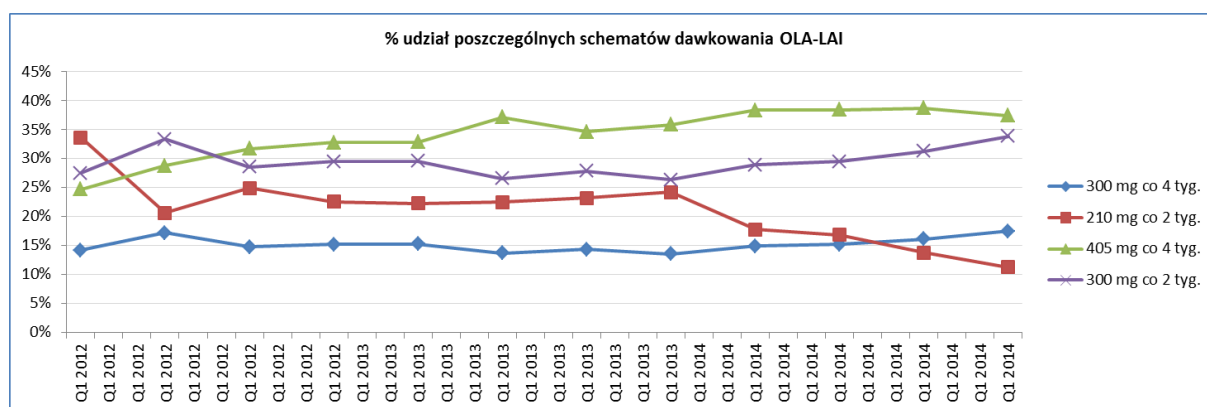
Tabela 8. Względny udział poszczególnych dawek ZypAdhera®.

Schemat dawkowania podtrzymującego OLZ-LAI	Udział %
300 mg co 4 tygodnie	16,1%
210 mg co 2 tygodnie	14,5%
405 mg co 4 tygodnie	38,2%

Schemat dawkowania podtrzymującego OLZ-LAI	Udział %
300 mg co 2 tygodnie	31,2%

Podobnie jak w przypadku RIS-LAI założono, że względne udziały poszczególnych dawek OLZ-LAI utrzymają się na stałym poziomie w kolejnych latach horyzontu analizy. Założenie to, podobnie jak przedstawione oszacowanie struktury udziałów poszczególnych dawek, jest obarczone znaczną niepewnością ze względu na złożoność schematów dawkowania początkowego i podtrzymującego OLZ-LAI, jak również znaczące wahania zużycia poszczególnych dawek w czasie (zob. Wykres 6). Biorąc jednak pod uwagę, że – poza jednym wariantem analizy wrażliwości – uwzględnienie olanzapiny LAI w modelu nie wpływało na wydatki inkrementalne (co wynika z założenia zastępowania przez Xeplion® wyłączenie rysperydonu LAI), przedstawione ograniczenia nie są istotne dla wyników i wniosków z analizy.

Wykres 7. Względne udziały poszczególnych dawek preparatu ZypAdhera® - dane za lata 2012-2014.



Liczbę leczonych w danym schemacie w każdym miesiącu horyzontu BIA obliczano jako iloczyn prognozowanej liczby leczonych daną substancją czynną oraz względnego udziału poszczególnych dawek.

[Redacted text block]



rozkład liczby leczonych w ujęciu miesięcznym oraz w podziale na poszczególne fazy leczenia znajduje się w załączonym arkuszu kalkulacyjnym.

### 1.1.9.2 Scenariusz nowy (prognozowany)

Scenariusz nowy odzwierciedla sytuację po umieszczeniu produktu leczniczego Xeplion® w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, wydawanego bezpłatnie do określonego limitu we wskazaniu leczenia schizofrenii u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia rysperydonem lub paliperydonem, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego. W związku z refundacją nowej substancji czynnej zakłada się, że część dotychczasowych udziałów opcjonalnej interwencji – rysperydonu w postaci iniekcji domięśniowych (Rispolept Consta®) będzie przejmowana przez Xeplion®. Założono przy tym, że wprowadzenie paliperydonu nie spowoduje zwiększenia ogólnej liczby leczonych w stosunku do scenariusza istniejącego. Oznacza to, że wzrost liczby pacjentoterapii spowoduje analogiczny spadek liczby leczonych Rispoleptem Consta®. Powyższe założenie jest poparte obserwacją historycznych danych refundacyjnych NFZ, zgodnie z którymi względny przyrost liczby leczonych SGA-LAI w czasie był bardzo zbliżony (średnio 3%/kwartał) przed i po wprowadzeniu refundacji produktu ZypAdhera® (zob. także Rozdział 1.1.9.1).

Przyszłą pozycję rynkową produktu Xeplion® prognozowano w oparciu o wyniki ankiety własnej, przeprowadzonej wśród [REDAKTOWANE] z dziedziny psychiatrii (zob. Rozdział 3.1). [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W pierwszym przypadku wymagane jest zastosowanie dawek początkowych, a inicjacja terapii ma miejsce w szpitalu. Z kolei zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Xeplion®, w przypadku przestawienia pacjenta z leczenia rysperydonem w postaci iniekcji o przedłużonym działaniu na le-



czenie paliperidonem LAI należy zastąpić nim następane zaplanowane wstrzyknięcie. Następnie należy kontynuować stosowanie produktu leczniczego Xeplion® w odstępach miesięcznych. Nie jest wymagany rozpoczynający schemat dawkowania, obejmujący wstrzyknięcia domięśniowe (odpowiednio w dniu 1. i dniu 8.).

Analizę przeprowadzono w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne założenia pozycji rynkowej produktu Xeplion®.

[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 text block]

Udziały skrajne przyjęte w wariantach: minimalnym i maksymalnym zamieszczono w tabeli poniżej.

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

W każdym wariantcie założono, że poziom zastępowania poszczególnych dawek RIS-LAI będzie jednaki.

Względne udziały poszczególnych dawek paliperydonu LAI w leczeniu podtrzymującym wyznaczono przy założeniu zastępowania dawek równoważnych rysperydonu (ustalonych na podstawie DDD oraz schematu przestawiania pacjenta z RIS-LAI na PP-LAI celem osiągnięcia podobnej ekspozycji na paliperydon w stanie stacjonarnym, przedstawionego w *ChPL Xeplion*), mianowicie:

- Rispolept Consta® 25 mg co 2 tygodnie będzie zastępowany przez Xeplion® 50 mg co miesiąc,
- Rispolept Consta® 37,5 mg co 2 tygodnie będzie zastępowany przez Xeplion® 75 mg co miesiąc,
- Rispolept Consta® 50 mg co 2 tygodnie będzie zastępowany przez Xeplion® 100 mg lub 150 mg co miesiąc.

Zgodnie z dawkowaniem zalecanym w charakterystyce produktu leczniczego, paliperydon w terapii podtrzymującej może być stosowany w zakresie dawek do 150 mg, zależnie od indywidualnej tolerancji leku i (lub) skuteczności (*ChPL Xeplion*). Jako że Xeplion® w maksymalnej dawce 150 mg nie ma odpowiednika (w dawce równoważnej) wśród dostępnych preparatów rysperydonu, założono, że zarówno Xeplion® 100 mg i 150 mg będą stosowane u chorych, którzy alternatywnie otrzymywaliby rysperydon LAI w dawce 50 mg co 14 dni.

Na podstawie przeprowadzonej ankiety wśród ██████████ z zakresu psychiatrii obliczono, że ██████████  
 ██████████. Przyjmując założenie, że rysperydon doustny dodawany jest do preparatu w postaci iniekcji domięśniowych w przypadku tych pacjentów, u których dawka Risperoleptu Consta® jest niewystarczająca, ██████████  
 ██████████  
 ██████████  
 ██████████

Tabela 13. Schemat zastępowania poszczególnych dawek RIS-LAI i PP-LAI.

RIS (↓) -> PP (→)	PP-LAI 50 mg	PP-LAI 75 mg	PP-LAI 100 mg	PP-LAI 150 mg
RIS-LAI 25 mg	██████	█	█	█
RIS-LAI 37,5 mg	█	██████	█	█

RIS (↓) -> PP (→)	PP-LAI 50 mg	PP-LAI 75 mg	PP-LAI 100 mg	PP-LAI 150 mg
RIS-LAI 50 mg	█	█	█	█

Udziały poszczególnych dawek podtrzymujących produktu Xeplion® w łącznej liczbie leczonych PP-LAI, otrzymane po zastosowaniu opisanego schematu zastępowania RIS-LAI, zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Względny udział poszczególnych dawek Xeplion®.

Schemat dawkowania podtrzymującego PP-LAI	Udział %
50 mg co miesiąc	█
75 mg co miesiąc	█
100 mg co miesiąc	█
150 mg co miesiąc	█

Podobnie jak w przypadku pozostałych leków założono, że struktura udziałów paliperidonu ze względu na dawkę podtrzymującą nie ulegnie zmianie w rozważanym horyzoncie trzyletnim.

Średnią liczbę pacjentów leczonych w dowolnym punkcie czasowym w pierwszych trzech latach rozważanego horyzontu w scenariuszu nowym, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 15. Prognozowana liczba leczonych SGA-LAI – łącznie terapia inicjująca i podtrzymująca (scenariusz nowy, wariant podstawowy).

Schemat leczenia	Średnia liczba leczonych miesięcznie		
	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Paliperidon LAI	█	█	█
50 mg co miesiąc	█	█	█
75 mg co miesiąc	█	█	█
100 mg co miesiąc	█	█	█
150 mg co miesiąc	█	█	█
Risperidon LAI	█	█	█
25 mg co 2 tygodnie	█	█	█
37,5 mg co 2 tygodnie	█	█	█
50 mg co 2 tygodnie	█	█	█
Olanzapina LAI	█	█	█

Schemat leczenia	Średnia liczba leczonych miesięcznie		
	Rok 1	Rok 2	Rok 3
300 mg co 4 tygodnie	■	■	■
210 mg co 2 tygodnie	■	■	■
405 mg co 4 tygodnie	■	■	■
300 mg co 2 tygodnie	■	■	■
SGA-LAI - łącznie	■	■	■

Analogiczne zestawienie dla wariantów: minimalnego i maksymalnego zamieszczono w załączniku (zob. Rozdział 3.3).

Powyższe liczebności należy interpretować jako średnie liczby leczonych w dowolnym punkcie czasowym danego roku (tj. średnie liczby leczonych miesięcznie, z uwzględnieniem chorych w okresie inicjacji leczenia w szpitalu, jak i leczonych podtrzymująco w ambulatorium). Bardziej szczegółowy rozkład liczby leczonych w ujęciu miesięcznym oraz w podziale na poszczególne fazy leczenia znajduje się w załączonym arkuszu kalkulacyjnym. W poniższej tabeli przedstawiono dodatkowo prognozowane liczebności nowych pacjentów (tj. rozpoczynających leczenie produktem Xeplion® w danym roku), z uwzględnieniem zarówno chorych nieleczonych LAI jak i przełączenia z terapii lekiem Risperidone Consta®.

Tabela 16. Prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie produktem Xeplion® w danym roku (scenariusz nowy, wariant podstawowy).

Schemat leczenia	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie PP-LAI		
	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Paliperydon LAI	■	■	■
50 mg co miesiąc	■	■	■
75 mg co miesiąc	■	■	■
100 mg co miesiąc	■	■	■
150 mg co miesiąc	■	■	■

■
■
■
■
■
■
■

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### **1.1.10 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana**

Według najnowszych danych pochodzących z raportu Instytutu Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego „Schizofrenia – Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych” (IZWOZ 2015), w 2014 roku NFZ sfinansował świadczenia dla 187 tys. pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii (F20). Odsetek chorych kwalifikujących się do leczenia preparatami typu LAI oparto na kryteriach refundacyjnych dla leków LAI w Polsce, tj. wystąpieniu nawrotu w wyniku uporczywego braku współpracy

chorego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**1.1.11 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**

Według danych IMS otrzymanych od Firmy Zlecającej, produkt leczniczy Xeplion® nie jest obecnie sprzedawany w Polsce. W związku z tym roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, wynosi 0 osób.

**1.1.12 Dawkowanie leków**

W analizie uwzględniono następujące schematy dawkowania podtrzymującego atypowych leków w postaci depot:

- Paliperydon LAI: 50 mg, 75 mg, 100 mg i 150 mg (wszystkie podawane co miesiąc)
- Risperidon LAI: 25 mg, 37,5 mg i 50 mg (wszystkie podawane co dwa tygodnie)
- Olanzapina LAI: 300 mg co 2 tygodnie, 210 mg co 2 tygodnie, 405 mg co 4 tygodnie i 300 mg co 4 tygodnie.

Zestawienie zalecanych dawek początkowych i podtrzymujących w poszczególnych schematach, oparte na charakterystykach produktów leczniczych (*ChPL Xeplion, ChPL Risperlept Consta, ChPL ZypAdhera*), zamieszczono w tabeli.

*Tabela 17. Zalecane schematy dawkowania SGA-LAI.*

Produkt leczniczy	Zalecana dawka początkowa	Dawka podtrzymująca	Rozpoczęcie leczenia podtrzymującego
Paliperydon LAI / Xeplion®	150 mg (dzień 1), 100 mg (dzień 8)	50 mg co miesiąc 75 mg co miesiąc	Miesiąc po podaniu drugiej dawki początkowej

Produkt leczniczy	Zalecana dawka początkowa	Dawka podtrzymująca	Rozpoczęcie leczenia podtrzymującego
		100 mg co miesiąc	
		150 mg co miesiąc	
Rysperydon LAI / Rispolept Consta®	25 mg co 2 tygodnie; u niektórych pacjentów należy rozważyć większą dawkę – 37,5 mg	25 mg co 2 tygodnie 37,5 mg co 2 tygodnie 50 mg co 2 tygodnie	Zależnie od konieczności dostosowania dawki; najwcześniej po 4-6 tygodniach
	210 mg co 2 tygodnie lub 405 mg co 4 tygodnie	300 mg co 4 tygodnie	
Olanzapina LAI / ZypAdhera®	300 mg co 2 tygodnie	210 mg co 2 tygodnie	Po 2 miesiącach
	300 mg co 2 tygodnie	405 mg co 4 tygodnie	
	300 mg co 2 tygodnie	300 mg co 2 tygodnie	

W oparciu o przedstawione schematy dawkowania oraz zasady realizacji świadczeń z zakresu psychiatrii (*NFZ 78/2014*), w analizie przyjęto następujące założenia:

- W przypadku inicjacji leczenia w szpitalu, obie dawki początkowe PP-LAI (150 mg w dniu 1. i 100 mg w dniu 8. leczenia), podawane są w ramach hospitalizacji i wliczone w koszt osobnia na oddziale psychiatrycznym; pierwsza dawka podtrzymująca produktu Xeplion® (50-150 mg), podawana miesiąc po drugim podaniu, oraz kolejne dawki podawane są w warunkach ambulatoryjnych (koszty leku rozliczane zgodnie z wykazem leków refundowanych dostępnych w aptece otwartej).
- W przypadku inicjacji leczenia w szpitalu, w ramach hospitalizacji podawane są trzy dawki początkowe rysperydonu LAI stosowane co dwa tygodnie; czwarta dawka leku przypada najwcześniej na 43. dzień hospitalizacji (w rzeczywistości jeszcze później, gdyż podanie pierwszej dawki najczęściej nie następuje w dniu przyjęcia do szpitala, zwłaszcza w przypadku konieczności zastosowania wstępnego leczenia rysperydonem doustnie przed wyborem początkowej dawki domięśniowej), [REDACTED]. Czwarte i następne podania RIS-LAI (w dawce 25-50 mg co 14 dni) mają miejsce w ambulatorium (koszty leku rozliczane zgodnie z wykazem leków refundowanych dostępnych w aptece otwartej).
- W oparciu o zasady ustalania dawki początkowej oraz modyfikacji dawki RIS-LAI (*ChPL Rispolept Consta*) założono, że:

- pacjenci z docelową dawką podtrzymującą 25 mg otrzymują wszystkie dawki początkowe w wysokości 25 mg
  - pacjenci z docelową dawką podtrzymującą 37,5 mg otrzymują dawkę 25 mg przez pierwsze dwa podania, a w 3. podaniu – dawkę docelową 37,5 mg (zgodnie z ChPL Rispolept Consta®, dawki nie należy zwiększać częściej niż co 4 tygodnie)
  - pacjenci z docelową dawką podtrzymującą 50 mg otrzymują dawkę 37,5 mg przez pierwsze dwa podania, a w 3. podaniu – dawkę docelową 50 mg.
- W przypadku inicjacji leczenia w szpitalu, w ramach hospitalizacji podawane są wszystkie dawki początkowe OLZ-LAI (Tabela 17); w przypadku schematu 300 mg co 4 tygodnie założono – w oparciu o liczbę zrefundowanych opakowań poszczególnych dawek w 2014 r., że 27% chorych otrzymuje dawkę początkową 210 mg co 2 tyg., a 73% - dawkę 405 mg co 4 tyg. Dawki podtrzymujące stosowane są następnie w ambulatorium (koszty leku rozliczane zgodnie z wykazem leków refundowanych dostępnych w aptece otwartej).

Zestawienie liczby dawek początkowych (zużywanych jednorazowo) oraz podtrzymujących (w przeliczeniu na roczną terapię podtrzymującą), zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 18. Liczba dawek PP-LAI, w podziale na inicjację leczenia i fazę dawkowania podtrzymującego.

Dawka podtrzymująca PP-LAI:	Faza leczenia początkowego				Faza leczenia podtrzymującego (liczba dawek w przeliczeniu na rok)			
	50 mg	75 mg	100 mg	150 mg	50 mg	75 mg	100 mg	150 mg
50 mg	-	-	1	1	12	-	-	-
75 mg	-	-	1	1	-	12	-	-
100 mg	-	-	1	1	-	-	12	-
150 mg	-	-	1	1	-	-	-	12

Tabela 19. Liczba dawek RIS-LAI, w podziale na inicjację leczenia i fazę dawkowania podtrzymującego.

Dawka podtrzymująca RIS-LAI:	Faza leczenia początkowego			Faza leczenia podtrzymującego (liczba dawek w przeliczeniu na rok)		
	25 mg	37,5 mg	50 mg	25 mg	37,5 mg	50 mg
25 mg	3	-	-	26	-	-
37,5 mg	2	1	-	-	26	-
50 mg	-	2	1	-	-	26



Tabela 20. Liczba dawek OLZ-LAI, w podziale na inicjację leczenia i fazę dawkowania podtrzymującego

Dawka podtrzymująca OLZ-LAI:	Faza leczenia początkowego			Faza leczenia podtrzymującego (liczba dawek w przeliczeniu na rok)		
	210 mg	300 mg	405 mg	210 mg	300 mg	405 mg
300 mg co 4 tyg.	1,1	-	1,5	-	13	-
210 mg co 2 tyg.	-	4	-	26	-	-
405 mg co 4 tyg.	-	4	-	-	-	13
300 mg co 2 tyg.	-	4	-	-	26	-

W przypadku inicjacji leczenia w szpitalu, dawki początkowe wliczane są w koszt osobodnia hospitalizacji, natomiast koszty leku w dawkach podtrzymujących są refundowane w ramach wykazu leków dostępnych w aptece, zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia (MZ 23/04/2015). U odsetka chorych, u których inicjacja LAI ma miejsce w ambulatorium, wszystkie dawki rozliczane są w ramach wykazu leków refundowanych.

### 1.1.13 Koszty jednostkowe

W analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące bezpośrednie koszty medyczne związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych w postaci iniekcji domięśniowych:

- koszty leków (Xeplion®, Rispolept Consta®, ZypAdhera®)
- koszty podania leków
- koszty hospitalizacji celem inicjacji LAI.

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia, publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia. W analizie korzystano z następujących aktów prawnych, obowiązujących w 2015 roku:

- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*);
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2015 r. (MZ 23/04/2015);

- Zarządzenie Nr 78/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 listopada 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień (NFZ 78/2014).

Średnią cenę punktu rozliczeniowego dla świadczeń realizowanych w opiece psychiatrycznej i leczeniu uzależnień w 2015 roku zaczerpnięto z raportu „Schizofrenia – Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych”, przygotowanego przez Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego (IZWOZ 2015).

Nie uwzględniano innych składowych kosztów leczenia schizofrenii, w tym kosztów leczenia działań niepożądanych oraz nawrotów choroby, gdyż – w konsekwencji równej efektywności klinicznej paliperydonu i rysperydonu w postaciach o przedłużonym uwalnianiu, wykazanej w analizie efektywności klinicznej – nie stanowią one istotnych kosztów różniących między porównywanymi interwencjami.

#### *1.1.13.1 Koszty jednostkowe leków*

##### 1.1.13.1.1 Xeplion® (paliperydon LAI)

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted content]

1.1.13.1.2 Rispolept Consta® (rysperydon LAI)

Refundowane preparaty rysperydonu w postaci LAI, znajdujące się na obowiązującym na dzień 1 maja 2015 r. „Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” (MZ 23/04/2015), przedstawiono w poniższej tabeli.

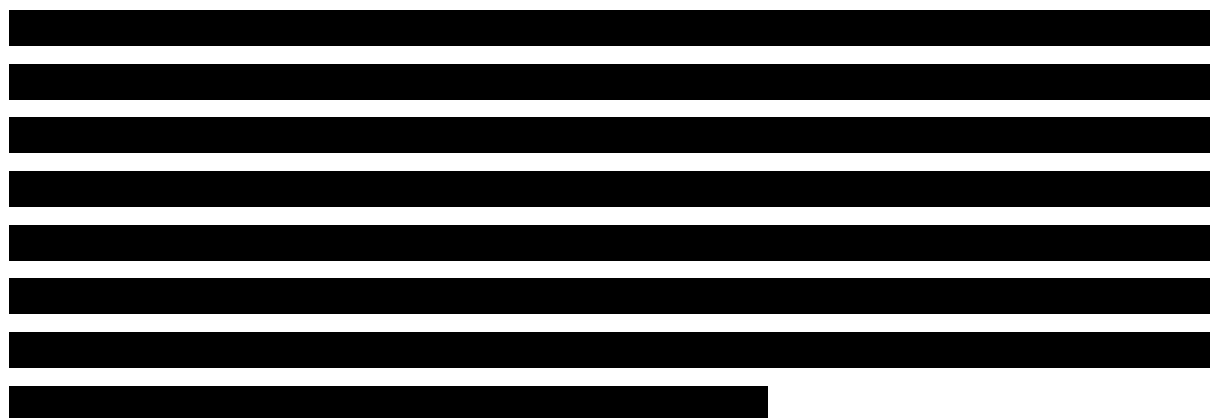
Tabela 24. Refundowane preparaty zawierające rysperydon LAI.

Nazwa handlowa	Postać i dawka	Opakowanie	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
Rispolept Consta®	rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań, 25 mg	1 fiol. + 1 strzykawka + 1 urządzenie do przygotowania zawiesiny + 2 igły do wstrzyknięcia domięśniowego	323,43	319,26	7,37
Rispolept Consta®	rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań, 37,5 mg	1 fiol. + 1 strzykawka + 1 urządzenie do przygotowania zawiesiny + 2 igły do wstrzyknięcia domięśniowego	478,89	478,89	3,20

Nazwa handlowa	Postać i dawka	Opakowanie	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
Rispolept Consta®	rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, 50 mg	1 fiol. + 1 strzykawka + 1 urządzenie do przygotowania zawiesiny + 2 igły do wstrzyknięcia domięśniowego	634,36	634,36	3,20

Koszty jednostkowego opakowania z perspektywy płatnika (tj. kwoty refundacji NFZ), stanowiące różnicę ceny detalicznej i wysokości dopłaty świadczeniobiorcy, wynoszą odpowiednio 316,06 zł (Rispolept Consta® 25 mg), 475,69 zł (37,5 mg) i 631,16 zł (50 mg).

Koszt NFZ za 1 DDD (2,7 mg) rysperydonu LAI wynosi odpowiednio: 34,08 zł (Rispolept Consta® 50 mg), 34,13 zł (Rispolept Consta® 25 mg) oraz 34,25 zł (Rispolept Consta® 37,5 mg).



#### 1.1.13.1.3 ZypAdhera® (olanzapina LAI)

Refundowane preparaty olanzapiny w postaci LAI, znajdujące się na obowiązującym na dzień 1 maja 2015 r. „Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” (MZ 23/04/2015), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 25. Refundowane preparaty zawierające olanzapinę LAI.

Nazwa handlowa	Postać i dawka	Opakowanie	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
ZypAdhera	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, 210 mg	1 fiol.pr.a 0,21 g (+1 fiol.roz.3 ml)	640,17	634,15	9,22

Nazwa handlowa	Postać i dawka	Opakowanie	Cena detaliczna [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [zł]
ZypAdhera	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, 300 mg	1 fiol.pr.a 0,3 g (+1 fiol.roz.3 ml)	909,17	905,93	6,44
ZypAdhera	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, 405 mg	1 fiol.pr.a 0,405 g (+1fiol.roz.3 ml)	1 223,00	1 223,00	4,32

Koszty jednostkowego opakowania z perspektywy płatnika (tj. kwoty refundacji NFZ), stanowiące różnicę ceny detalicznej i wysokości dopłaty świadczeniobiorcy, wynoszą odpowiednio 630,95 zł (ZypAdhera® 210 mg), 902,73 zł (300 mg) i 1 218,68 zł (405 mg).

Koszt NFZ za 1 DDD (10 mg) olanzapiny LAI wynosi odpowiednio: 30,05 zł (ZypAdhera® 210 mg) oraz 30,09 zł (ZypAdhera® 300 mg, ZypAdhera® 405 mg).

Zgodnie z Art. 14. Ust. 1 pkt. 2 lit. b oraz Art. 72. Ustawy refundacyjnej, leki wymagające stosowania dłużej niż 30 dni, refundowane za odpłatnością ryczałtową w okresie sprzed obowiązywania Ustawy, zostały zakwalifikowane do odpłatności ryczałtowej. W konsekwencji preparaty obecnie refundowanych leków II generacji w postaci depot – rysperydonu LAI (Rispolept Consta®) jak również olanzapiny LAI (ZypAdhera®) – są wydawane za odpłatnością ryczałtową, podczas gdy nowo refundowane leki stosowane w zaburzeniach psychiatrycznych mogą zostać zakwalifikowane do poziomu bezpłatnie (Art. 14. Ust. 1. pkt. 1; *Ustawa 2011*).

W oparciu o zasady kwalifikacji do poszczególnych poziomów odpłatności, w analizie podstawowej założono, że preparaty Xeplion® będą wydawane bezpłatnie do wysokości limitu, natomiast Rispolept Consta® i ZypAdhera®, zgodnie ze stanem aktualnym, będą refundowane za odpłatnością ryczałtową. Jednocześnie, biorąc pod uwagę zasadność ujednoczenia poziomów refundacji wszystkich leków typu depot, w analizie wrażliwości rozważono dwa dodatkowe warianty, w których wszystkie LAI są wydawane: 1) bezpłatnie lub 2) za odpłatnością ryczałtową, do wysokości limitu finansowania.

### 1.1.13.2 Koszty podania leków

Terapia podtrzymująca schizofrenii z zastosowaniem leków typu depot stanowi zazwyczaj kontynuację leczenia szpitalnego i jest prowadzona w warunkach ambulatoryjnych. Leki podawane są w iniekcji domięśniowej przez fachowy personel medyczny.

Koszt jednorazowego podania leków przeciwpsychotycznych w ambulatorium obliczono w oparciu o wycenę odpowiedniego świadczenia z katalogu zakresów świadczeń, stanowiącego załącznik do zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień (NFZ 78/2014), oraz cenę punktu rozliczeniowego dla odpowiedniego zakresu (IZWOZ 2015).

Na podstawie katalogu zakresów świadczeń PSY (zał. 1 do NFZ 78/2014) ustalono, że podanie produktów leczniczych Xeplion® i Rispolept Consta® w ambulatorium może być rozliczane poprzez świadczenie jednostkowe „porada lekarska terapeutyczna” z zakresu „świadczenia psychiatryczne ambulatoryjne dla dorosłych”, obejmujące m.in. czynności pielęgniarstwa. Wycenę świadczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 26. Wycena świadczenia w celu ambulatoryjnego podania leków typu depot.

Nazwa zakresu świadczeń	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia jednostkowego	Waga punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Koszt świadczenia [zł]
świadczenia psychiatryczne ambulatoryjne dla dorosłych	5.15.12.0000257	porada lekarska terapeutyczna	6	8,33 zł *	49,98 zł

\* dane z raportu IZWOZ 2015 (Tabela 7: Wartość kontraktów OW NFZ w 2014 r. i 2015 r. w opiece psychiatrycznej i leczeniu uzależnień w zakresie świadczeń psychiatrycznych ambulatoryjnych dla dorosłych wraz ze średnimi cenami za produkt)

W analizie podstawowej przyjęto zatem, że każde podanie produktów leczniczych Xeplion® i Rispolept Consta® w ambulatorium będzie rozliczane z płatnikiem poprzez świadczenie jednostkowe „porada lekarska terapeutyczna” o wycenie 6 punktów, tj. koszcie jednostkowym 49,98 zł (z obu rozważanych perspektyw). Z kolei w ramach analizy wrażliwości testowano założenie rozliczania podania LAI w ramach alternatywnego świadczenia „porada kontrolna” z zakresu „świadczenia psychiatryczne ambulatoryjne dla dorosłych”, o wycenie 3 punktów (24,99 zł).

### 1.1.13.3 Koszty hospitalizacji celem inicjacji leczenia

Koszty hospitalizacji w celu inicjacji leczenia preparatami LAI obliczono jako iloczyn średniej liczby dni pobytu na oddziale oraz kosztu osobodnia w oddziale psychiatrycznym z zakresu świadczeń psychiatrycznych dla dorosłych z katalogu zakresów świadczeń, stanowiącego załącznik do zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień (NFZ 78/2014). Średni koszt dobowy na oddziale obliczono w oparciu o wycenę punktową świadczenia jednostkowego „osobodzień w oddziale psychiatrycznym” oraz cenę punktu rozliczeniowego dla odpowiedniego zakresu (IZWOZ 2015). Wycenę świadczenia przedstawiono w poniższej tabeli.



Tabela 27. Wycena osobodnia hospitalizacji na oddziale psychiatrycznym.

Nazwa zakresu świadczeń	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia jednostkowego	Waga punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Koszt świadczenia [zł]
świadczenia psychiatryczne dla dorosłych	5.15.12.0000034	osobodzień w oddziale psychiatrycznym	15	10,83 zł *	162,45 zł

\* dane z raportu *IZWOZ 2015* (Tabela 30: Wartość kontraktów OW NFZ na 2014 r. i 2015 r. w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień w zakresie świadczenia psychiatryczne dla dorosłych wraz ze średnimi cenami za produkt.

Koszt osobodnia pobytu na oddziale psychiatrycznym wynosi średnio 162,45 zł w 2015 roku.

### 1.1.14 Zestawienie kosztów leczenia jednego pacjenta

W poniższych tabelach zestawiono składowe koszty terapii poszczególnymi preparatami LAI uwzględnione w analizie podstawowej wpływu na budżet, obliczone w oparciu o przedstawione wcześniej założenia dotyczące schematów dawkowania, zużycia zasobów (zob. Rozdział 1.1.12) oraz kosztów jednostkowych leków i świadczeń (Rozdział 1.1.13.1 - 1.1.13.3). Koszt leczenia początkowego, ważony proporcją chorych inicjujących leczenie w szpitalu i w ambulatorium (w analizie podstawowej przyjęto 100% inicjacji w szpitalu) naliczono jednokrotnie w miesiącu rozpoczęcia leczenia. Następnie, w każdym miesiącu kontynuacji leczenia naliczono miesięczny koszt terapii w dawkach podtrzymujących (przy czym miesięczną liczbę dawek obliczano jako 1/12 z rocznej liczby dawek podtrzymujących, przedstawionych w tabelach w Rozdziale 1.1.12). W przypadku chorych, u których wprowadzenie terapii PP-LAI stanowiło kontynuację leczenia domięśniowego (tj. w przypadku przedstawienia pacjenta z produktu Rispolept Consta® na Xeplion®), nie jest wymagane dawkowanie początkowe (*ChPL Xeplion®*). W związku z powyższym, w tej grupie chorych nie uwzględniano fazy inicjacji terapii.

Tabela 28. Koszty pacjento-terapii PP-LAI

50 mg / miesiąc					
75 mg / miesiąc					
100 mg / miesiąc					
150 mg / miesiąc					

Tabela 29. Koszty pacjento-terapii PP-LAI

Dawka	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
50 mg / miesiąc				
75 mg / miesiąc				
100 mg / miesiąc				
150 mg / miesiąc				

Tabela 30. Koszty pacjento-terapii RIS-LAI

Dawka podtrzymująca Risperlept Consta®	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
25 mg / 14 dni				
37,5 mg / 14 dni				
50 mg / 14 dni				

Tabela 31. Koszty pacjento-terapii OLZ-LAI

Dawka podtrzymująca ZypAdhera®	Faza inicjacji leczenia – koszt jednorazowy			Faza podtrzymująca – koszt mies.	
	Inicjacja w szpitalu	Inicjacja w ambulatorium **		Leczenie w ambulatorium	
	Hospitalizacja *	LAI	Podanie LAI	LAI	Podanie LAI
300 mg / 4 tyg.	6 692,94 zł	2 461,12 zł	127,44 zł	977,96 zł	54,15 zł
210 mg / 2 tyg.	6 692,94 zł	3 610,92 zł	199,92 zł	1 367,06 zł	108,29 zł
405 mg / 4 tyg.	6 692,94 zł	3 610,92 zł	199,92 zł	1 320,24 zł	54,15 zł
300 mg / 2 tyg.	6 692,94 zł	3 610,92 zł	199,92 zł	1 955,92 zł	108,29 zł

Ostatecznie całkowite wydatki płatnika w scenariuszach istniejącym i nowym w każdym miesiącu horyzontu BIA obliczono jako sumę iloczynów liczby leczonych (z wyszczególnieniem pacjentów nowych – inicjacja terapii i kontynuujących terapię – leczenie podtrzymujące) w danym miesiącu poszczególnymi schematami terapii LAI (PP-LAI 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg; RIS-LAI 25 mg, 37,5 mg,

50 mg; OLZ-LAI 300 mg / 4 tyg., 210 mg / 2 tyg., 405 mg / 4 tyg., 300 mg / 2 tyg.) oraz przedstawionych kosztów (jednorazowych w fazie inicjacji i comiesięcznych w fazie podtrzymującej).

### 1.1.15 Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet

Tabelaryczne zestawienie parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego, zamieszczono poniżej. Wartości parametrów epidemiologicznych różniących się pomiędzy wariantami: podstawowym, minimalnym i maksymalnym przedstawiono oddzielnie dla poszczególnych wariantów.

Tabela 32. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet.

Parametr	Wartość	Źródło / uzasadnienie
<b>Parametry dotyczące oszacowania struktury rynku LAI w scenariuszu istniejącym i scenariuszu nowym</b>		
Średnia liczba leczonych LAI w scenariuszach istniejącym i nowym (łącznie terapia inicjująca i podtrzymująca):  w tym: średnia liczba leczonych RIS-LAI w scenariuszu istniejącym (łącznie terapia inicjująca i podtrzymująca):	[REDACTED]	Ekstrapolacja (z założeniem liniowego wzrostu) w oparciu o historyczne dane NFZ oraz założoną strukturę stosowania poszczególnych dawek
Struktura stosowania poszczególnych schematów dawkowania RIS-LAI:	25 mg: 14,3% 37,5 mg: 31,1% 50 mg: 54,6%	Zgodnie z rzeczywistą strukturą stosowania w Polsce (dane NFZ za 2014 rok).
Struktura stosowania poszczególnych schematów dawkowania OLZ-LAI:	300 mg co 4 tyg.: 16,1% 210 mg co 2 tyg.: 14,5% 405 mg co 4 tyg.: 38,2% 300 mg co 2 tyg.: 31,2%	Zgodnie z rzeczywistą strukturą stosowania w Polsce (dane NFZ za 2014 rok).
Schemat zastępowania poszczególnych dawek RIS-LAI	RIS-LAI 25 mg co 2 tyg. → PP-LAI 50 mg co miesiąc RIS-LAI 37,5 mg co 2 tyg. → PP-LAI 75 mg co miesiąc [REDACTED]	Zgodnie z założeniem zastępowania dawek równoważnych klinicznie; odsetek leczonych PP-LAI 150 mg założono na poziomie odsetka pacjentów leczonych RIS-LAI, wymagających suplementacji doustnym rysperydonem ([REDACTED])
Prognozowany poziom zastępowania RIS-LAI przez Xeplion® w scenariuszu nowym	[REDACTED]	Ankieta [REDACTED]

Parametr	Wartość	Źródło / uzasadnienie
<b>Parametry dotyczące oszacowania kosztów jednostkowych i zużytych zasobów</b>		
Cena dla płatnika za opakowanie Xeplion® (50, 75, 100, 150 mg) – bez RSS		Informacja od Zamawiającego
Cena dla płatnika za opakowanie Risperlept Consta® (25, 37,5, 50 mg)	Risperlept Consta® 25 mg: 316,06 zł Risperlept Consta® 37,5 mg: 475,69 zł Risperlept Consta® 50 mg: 631,16 zł	MZ 23/04/2015
Cena dla płatnika za opakowanie ZypAdhera® (210, 300, 405 mg)	ZypAdhera® 210 mg: 630,95 zł ZypAdhera® 300 mg: 902,73 zł ZypAdhera® 405 mg: 1 218,68 zł	MZ 23/04/2015
Koszt podania ambulatoryjnego leków	49,98 zł / podanie	NFZ 78/2015; IZWOZ 2015
Koszt osobodnia hospitalizacji celem inicjacji LAI	162,45 zł	NFZ 78/2015; IZWOZ 2015
<b>Parametry ogólne</b>		
Perspektywa	płatnika publicznego (PPP)	MZ 02/04/2012
Dyskontowanie	brak	MZ 02/04/2012
Horyzont czasowy	Pierwsze trzy lata od zakładanego wprowadzenia refundacji PP-LAI (styczeń 2016 r.- grudzień 2018 r.)	MZ 02/04/2012

Szczegółowe omówienie parametrów i założeń modelu przedstawiono w poprzednich rozdziałach.

### 1.1.16 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Zgodnie z zastosowanym podejściem (zob. Rozdział 1.1.8), populacja wskazana we wniosku jest tożsama z populacją pacjentów aktualnie leczonych atypowymi lekami w postaci iniekcji domięśniowych – rysperydonem LAI i olanzapiną LAI. W związku z tym oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, wykonano na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących wartości refundacji aktualnie refundowanych preparatów LAI: Risperlept Consta® i ZypAdhera®. Oszacowania przedstawiono dla:

- minionego roku kalendarzowego (2014 r.), w oparciu o historyczne dane refundacyjne NFZ
- aktualnego roku kalendarzowego (tj. 2015 r.), w oparciu o prognozę rynku leczonych LAI wykorzystaną w analizie wpływu na budżet (zob. Rozdział 1.1.9)

Do kosztów leków doliczono koszty podania w ambulatorium przyjmując, że każde zrefundowane opakowanie odpowiada jednemu podaniu o wycenie 49,98 zł (zob. Rozdział 1.1.13.2). Ze względu na brak danych dotyczących liczby chorych inicjujących terapię LAI w 2014 r., koszty hospitalizacji w 2014 r. oszacowano na podstawie prognozowanych kosztów dla 2015 r. zakładając taki sam wzrost roczny jak w przypadku kosztów podania ambulatoryjnego.

Tabela 33. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.

Składowa kosztów	Wydatki roczne [zł]	
	2014 r. (dane historyczne NFZ)	2015 r. (prognoza)
<b>RAZEM, w tym:</b>		
Koszt refundacji produktu Xeplion®		
Koszt refundacji rysperydonu LAI		
Koszt refundacji olanzapiny LAI		
Koszt podania leków		
Koszt hospitalizacji		

\* wartość refundacji w 2014 r. (Komunikat NFZ 26/03/2015)

Płatnik publiczny nie ponosi aktualnie wydatków na produkt leczniczy Xeplion®.

### 1.1.17 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w trzech wariantach różniących się prognozowanymi udziałami rynkowymi produktu Xeplion®: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, [REDACTED]

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach BIA przedstawiono:

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku refundacji leku Xeplion® ze środków publicznych (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny leku Xeplion®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku umieszczenia produktu leczniczego Xeplion® w wykazie leków refundowanych (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny leku Xeplion®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach przyszłym (nowym) i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Xeplion®.

W oddzielnym podrozdziale przedstawiono analizy wpływu na budżet z perspektywy świadczeniobiorcy.

#### 1.1.17.1 Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego: wariant podstawowy

Oszacowania wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) w wariantcie podstawowym (refundacja Xeplion® od stycznia 2016 r.), [REDACTED]

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, [REDACTED]

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2	██████████	██████████	██████████	██████
Rok 3	██████████	██████████	██████████	██████

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Xeplion® ze środków publicznych, prognozowane oszczędności kosztów podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą odpowiednio ██████████ w pierwszych trzech latach od zakładanego umieszczenia produktu Xeplion® w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych składowych kosztu całkowitego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 35. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, ██████████

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
<b>Rok 1</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████	██████
Leki, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████
Xeplion®	██████████	█	██████████	█
Rispolept Consta®	██████████	██████████	██████████	██████
ZypAdhera®	██████████	██████████	█	██████

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Wizyty ambulatoryjne	████████	████████	████████	████████
Hospitalizacje	████████	████████	█	█
<b>Rok 2</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████	████████
Leki, w tym:	████████	████████	████████	████████
Xeplion®	████████	█	████████	█
Rispolept Consta®	████████	████████	████████	████████
ZypAdhera®	████████	████████	█	█
Wizyty ambulatoryjne	████████	████████	████████	████████
Hospitalizacje	████████	████████	█	█
<b>Rok 3</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████	████████
Leki, w tym:	████████	████████	████████	████████
Xeplion®	████████	█	████████	█
Rispolept Consta®	████████	████████	████████	████████
ZypAdhera®	████████	████████	█	█
Wizyty ambulatoryjne	████████	████████	████████	████████
Hospitalizacje	████████	████████	█	█

Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny leku Xeplion® wynosi kolejno ██████████ ██████████, po uwzględnieniu zwrotu części refundacji paliperydonu LAI w ramach umowy RSS. Wartość refundacji preparatów paliperydonu LAI w scenariuszu nowym w podziale na poszczególne dawki produktu Xeplion® przedstawiono w tabeli.

Tabela 36. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant podstawowy, ██████████

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Xeplion® 50 mg *	████████	████████	████████
Xeplion® 75 mg *	████████	████████	████████
Xeplion® 100 mg *	████████	████████	████████



Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Xeplion® 150 mg *	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PP-LAI - Razem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED] w pierwszych trzech latach refundacji paliperydonu LAI.

Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym (refundacja Xeplion® od stycznia 2016 r.) [REDACTED]

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, [REDACTED]

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rok 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rok 3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Dodatkowe (inkrementalne) wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, wynikające z wprowadzenia refundacji produktu Xeplion® ze środków publicznych, wyniosą odpowiednio [REDACTED] w pierwszych trzech latach od zakładanego umieszczenia produktu Xeplion® w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych składowych kosztu całkowitego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 38. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, [redacted]

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
<b>Rok 1</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Leki, w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xeplion®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Risperlept Consta®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ZypAdhera®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wizyty ambulatoryjne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Hospitalizacje	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Rok 2</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Leki, w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xeplion®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Risperlept Consta®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ZypAdhera®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wizyty ambulatoryjne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Hospitalizacje	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
<b>Rok 3</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>				
Leki, w tym:				
Xeplion®				
Rispolept Consta®				
ZypAdhera®				
Wizyty ambulatoryjne				
Hospitalizacje				

Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny leku Xeplion® wynosi kolejno [redacted]. Wartość refundacji preparatów paliperydonu LAI w scenariuszu nowym w podziale na poszczególne dawki produktu Xeplion® przedstawiono w tabeli.

Tabela 39. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant podstawowy, [redacted]

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Xeplion® 50 mg			
Xeplion® 75 mg			
Xeplion® 100 mg			
Xeplion® 150 mg			
PP-LAI - Razem			

### 1.1.17.2 Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego: wariant minimalny

Wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w wariantcie minimalnym (refundacja Xeplion® od stycznia 2016 r.), [redacted]

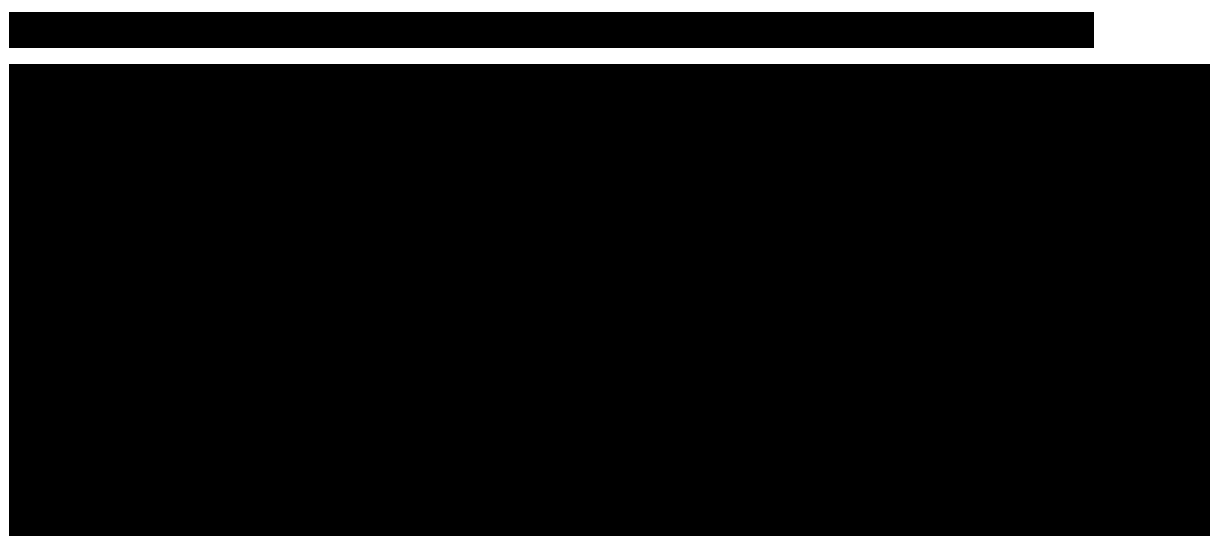
Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, [redacted]

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
<b>Rok 1</b>				

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2	██████████	██████████	██████████	██████
Rok 3	██████████	██████████	██████████	██████

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Xeplion® ze środków publicznych, prognozowane oszczędności kosztów podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą odpowiednio ██████████ w pierwszych trzech latach od zakładanego umieszczenia produktu Xeplion® w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



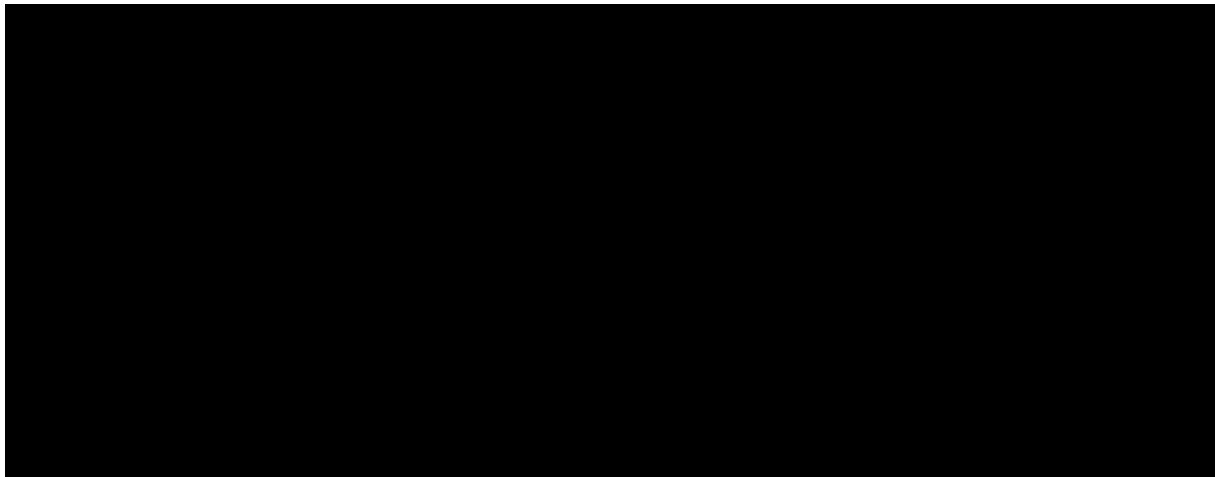
Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych składowych kosztu całkowitego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 41. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, ██████████

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
<b>Rok 1</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████	██████
Leki, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████
Xeplion®	██████████	█	██████████	█
Rispolept Consta®	██████████	██████████	██████████	██████
ZypAdhera®	██████████	██████████	█	██████







Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych składowych kosztu całkowitego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 44. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, [redacted]

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
<b>Rok 1</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Leki, w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xeplion®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Risperlept Consta®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ZypAdhera®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wizyty ambulatoryjne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Hospitalizacje	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Rok 2</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Leki, w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xeplion®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Risperlept Consta®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ZypAdhera®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wizyty ambulatoryjne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Hospitalizacje	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
<b>Rok 3</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>				
Leki, w tym:				
Xeplion®				
Rispolept Consta®				
ZypAdhera®				
Wizyty ambulatoryjne				
Hospitalizacje				

Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny leku Xeplion® wynosi kolejno [redacted]. Wartość refundacji preparatów paliperydonu LAI w scenariuszu nowym w podziale na poszczególne dawki produktu Xeplion® przedstawiono w tabeli.

Tabela 45. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant minimalny, [redacted]

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Xeplion® 50 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xeplion® 75 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xeplion® 100 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xeplion® 150 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PP-LAI - Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]

### 1.1.17.3 Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego: wariant maksymalny

[redacted]

Oszacowania wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) w wariantcie maksymalnym (refundacja Xeplion® od stycznia 2016 r.), [redacted].



Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, █████

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 1	██████	██████	██████	██████
Rok 2	██████	██████	██████	██████
Rok 3	██████	██████	██████	██████

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Xeplion® ze środków publicznych, prognozowane oszczędności kosztów podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą odpowiednio █████ w pierwszych trzech latach od zakładanego umieszczenia produktu Xeplion® w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych składowych kosztu całkowitego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 47. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, █████

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
<b>Rok 1</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████	██████	██████	██████
Leki, w tym:	██████	██████	██████	██████
Xeplion®	██████	█	██████	█

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Risperlept Consta®	████████	████████	████████	██████
ZypAdhera®	████████	████████	█	████
Wizyty ambulatoryjne	████████	████████	████████	██████
Hospitalizacje	████████	████████	█	████
<b>Rok 2</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████	██████
Leki, w tym:	████████	████████	████████	██████
Xeplion®	████████	█	████████	█
Risperlept Consta®	████████	████████	████████	██████
ZypAdhera®	████████	████████	█	████
Wizyty ambulatoryjne	████████	████████	████████	██████
Hospitalizacje	████████	████████	█	████
<b>Rok 3</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████	██████
Leki, w tym:	████████	████████	████████	██████
Xeplion®	████████	█	████████	█
Risperlept Consta®	████████	████████	████████	██████
ZypAdhera®	████████	████████	█	████
Wizyty ambulatoryjne	████████	████████	████████	██████
Hospitalizacje	████████	████████	█	████

Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny leku Xeplion® wynosi kolejno ██████████ ██████████, po uwzględnieniu zwrotu części refundacji paliperydonu LAI w ramach umowy RSS. Wartość refundacji preparatów paliperydonu LAI w scenariuszu nowym w podziale na poszczególne dawki produktu Xeplion® przedstawiono w tabeli.

Tabela 48. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant maksymalny, █

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Xeplion® 50 mg	████████	████████	████████

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Xeplion® 75 mg	██████████	██████████	██████████
Xeplion® 100 mg	██████████	██████████	██████████
Xeplion® 150 mg	██████████	██████████	██████████
PP-LAI - Razem	██████████	██████████	██████████

\* po odliczeniu kwoty zwrotu (payback)

██████████  
 ██████████ ██████████ w pierwszych trzech latach refundacji paliperidonu LAI.

Wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w wariancie maksymalnym (refundacja Xeplion® od stycznia 2016 r.), ██████████

Tabela 49. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, ██████████

Rok refundacji	Wydatki płatnika: Scenariusz nowy [zł]	Wydatki płatnika: Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 1	██████████	██████████	██████████	██████
Rok 2	██████████	██████████	██████████	██████
Rok 3	██████████	██████████	██████████	██████

Dodatkowe (inkrementalne) wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, wynikające z wprowadzenia refundacji produktu Xeplion® ze środków publicznych, wyniosą odpowiednio ██████████ w pierwszych trzech latach od zakładanego umieszczenia produktu Xeplion® w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych składowych kosztu całkowitego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 50. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, [redacted]

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
<b>Rok 1</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Leki, w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xeplion®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Risperlept Consta®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ZypAdhera®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wizyty ambulatoryjne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Hospitalizacje	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Rok 2</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Leki, w tym:	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Xeplion®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Risperlept Consta®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ZypAdhera®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wizyty ambulatoryjne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Hospitalizacje	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
<b>Rok 3</b>				
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████	██████
Leki, w tym:	██████████	██████████	██████████	██████
Xeplion®	██████████	█	██████████	█
Rispolept Consta®	██████████	██████████	██████████	██████
ZypAdhera®	██████████	██████████	█	██████
Wizyty ambulatoryjne	██████████	██████████	██████████	██████
Hospitalizacje	██████████	██████████	█	██████

Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny leku Xeplion® wynosi kolejno ██████████. Wartość refundacji preparatów paliperydonu LAI w scenariuszu nowym w podziale na poszczególne dawki produktu Xeplion® przedstawiono w tabeli.

Tabela 51. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant maksymalny, ██████████

Produkt leczniczy	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Xeplion® 50 mg	██████████	██████████	██████████
Xeplion® 75 mg	██████████	██████████	██████████
Xeplion® 100 mg	██████████	██████████	██████████
Xeplion® 150 mg	██████████	██████████	██████████
PP-LAI - Razem	██████████	██████████	██████████

#### 1.1.17.4 Analiza wpływu na budżet z perspektywy świadczeniobiorcy

Ze względu na współpłacenie chorych za leki przeciwpsychotyczne, analizę przeprowadzono dodatkowo z perspektywy pacjenta (świadczeniobiorcy). Wyniki w poszczególnych wariantach zestawiono zbiorczo w poniższej tabeli.

Tabela 52. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – perspektywa pacjenta.

Rok	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Wydatki świadczeniobiorcy na Xeplion®
<b>Wariant podstawowy</b>				
Rok 1	██████	██████	██████	██████
Rok 2	██████	██████	██████	██████
Rok 3	██████	██████	██████	██████
<b>Wariant minimalny</b>				
Rok 1	██████	██████	██████	██████
Rok 2	██████	██████	██████	██████
Rok 3	██████	██████	██████	██████
<b>Wariant maksymalny</b>				
Rok 1	██████	██████	██████	██████
Rok 2	██████	██████	██████	██████
Rok 3	██████	██████	██████	██████

Z powodu niskiego poziomu odpłatności chorych za preparaty LAI, całkowite wydatki, jak również zmiana wydatków świadczeniobiorców są niewielkie w stosunku do wydatków płatnika publicznego (por. Rozdział 1.1.17.1). Prognozowane oszczędności z perspektywy pacjenta w przypadku realizacji scenariusza nowego wynoszą ██████████ w wariantcie podstawowym.

### 1.1.17.5 Analiza wrażliwości

Zestawienie wariantów analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla podstawowego wariantu udziałowego (zob. Rozdział 1.1.17.1), zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 53. Zestawienie założeń analizy wrażliwości.

Zmienna modelu	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW
Udział inicjacji LAI w szpitalu	100%	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Uwzględnienie OLZ-LAI	Uwzględniono w oszacowaniu wydatków całkowitych, lecz nie zakładano zastępowania przez Xeplion®	[redacted]	[redacted]
		Pominięto OLZ-LAI	Założenie
Prawdopodobieństwo przerwania terapii LAI / mies.	6,5%	4,4%	Alternatywne dane z badań klinicznych ( <i>Kroken 2014</i> ; obliczono w oparciu o podany średni czas stosowania RIS-LAI równy 669.5 dni, przy założeniu stałego ryzyka w czasie, tj. wykładniczego rozkładu czasu leczenia). Należy zwrócić uwagę, że prawdopodobieństwo przerwania terapii LAI służyło w modelu BIA do określenia comiesięcznej liczby nowych pacjentów na LAI (liczba leczonych podtrzymująco była niezależnie prognozowana w oparciu o dane refundacyjne NFZ). Oznacza to, że przy większym założonym prawdopodobieństwie przerwania leczenia LAI (tj. średnio krótszym czasie leczenia LAI), wśród wszystkich leczonych rocznie będzie stosunkowo więcej inicjacji leczenia, natomiast parametr ten nie wpływa na ogólną liczbę pozostających na terapii podtrzymującej.

Zmienna modelu	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW
<b>Częstotliwość stosowania PP-LAI</b>	Raz w miesiącu (zgodnie z ChPL)	Co 28 dni	W badaniach RCT (PP-LAI vs RIS-LAI; <i>Pandina 2011, Li 2011, Fleischhacker 2012</i> ), Xeplion® podawano w odstępach 28-dniowych
<b>Poziom odpłatności za LAI</b>	Xeplion® - bezpłatnie; Rispolept Consta® - ryczałt; ZypAdhera - ryczałt	Wszystkie LAI - bezpłatnie Wszystkie LAI - ryczałt	Rozważanie przedstawionych wariantów wyniku z zasadności ujednolicenia poziomów odpłatności dla wszystkich leków stosowanych we wskazaniu schizofrenii
<b>Lek wyznaczający podstawę limitu</b>			
<b>Koszt podania leków w ambulatorium</b>	49,98 zł	Nie uwzględniono kosztów podania i hospitalizacji 24,99 zł	Założenie alternatywnego świadczenia w celu podania leków depot: porada kontrolna z zakresu świadczeń psychiatrycznych ambulatoryjnych dla dorosłych, wycena 3 pkt., średnia cena punktu 8,33 zł ( <i>NFZ 78/2014</i> )



W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w wariancie podstawowym [redacted]. Prawdopodobne wydatki obliczone z perspektywy wyłącznie podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) zamieszczono w tabeli.

Tabela 54. Wyniki analizy wrażliwości – [redacted]

Rok	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Kwota refundacji Xeplion®
<b>Analiza podstawowa</b>				
Rok 1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]				
Rok 1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]				
Rok 1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]				
Rok 1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]				
Rok 1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Rok	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Kwota refundacji Xeplion®
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Stosowanie PP-LAI co 28 dni (zamiast raz w miesiącu)				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Bez uwzględnienia kosztu podania leków i hospitalizacji				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt podania LAI w ambulatorium = 24,99 zł/podanie				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Poziom odpłatności dla wszystkich LAI: bezpłatnie				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Poziom odpłatności dla wszystkich LAI: ryczałt				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Rok	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Kwota refundacji Xeplion®
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Uwzględnienie zastępowania olanzapiny LAI przez Xeplion®				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Analiza z pominięciem olanzapiny LAI				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Analiza wrażliwości potwierdziła wnioski z analizy podstawowej – w każdym wariantcie AW uzyskiwane są **oszczędności** kosztów płatnika w wyniku wprowadzenia refundacji produktu Xeplion®.

Wyniki analizy wrażliwości [Redacted] zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 55. Wyniki analizy wrażliwości – [Redacted]

Rok	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Kwota refundacji Xeplion®
Analiza podstawowa				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Rok	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Kwota refundacji Xeplion®
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Rok	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Kwota refundacji Xeplion®
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Poziom odpłatności dla wszystkich LAI: bezpłatnie				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Poziom odpłatności dla wszystkich LAI: ryczałt				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Uwzględnienie zastępowania olanzapiny LAI przez Xeplion®				
Rok 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Rok	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Kwota refundacji Xeplion®
<b>Analiza z pominięciem olanzapiny LAI</b>				
Rok 1	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 2	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 3	██████████	██████████	██████████	██████████

W przypadku ██████████ względem pozostałych LAI uzyskiwane są oszczędności kosztów płatnika w wyniku wprowadzenia refundacji produktu Xeplion®. W pozostałych wariantach AW wydatki w scenariuszu nowym pozostają wyższe niż w scenariuszu istniejącym.

### 1.1.18 Ograniczenia analizy

Ze względu na nieznaną w warunkach polskich średni czas leczenia preparatami LAI, liczbę nowych pacjentów (rozpoczynających terapię LAI) w każdym miesiącu horyzontu BIA modelowano w oparciu o rozkład czasu leczenia z rejestru węgierskiego. Zakres długości stosowania LAI odnaleziony w literaturze jest szeroki, co wynika z charakterystyki populacji, metod pomiaru i horyzontu czasowego. Założenie alternatywnego oszacowania czasu leczenia LAI wpływa na wysokość oszczędności/inkrementalnych wydatków, jednak nie zmienia głównego wniosku z analizy.

W analizie nie uwzględniano kosztów doustnej suplementacji u chorych stosujących leki w iniekcji domięśniowej. Zgodnie z oszacowaniem polskich ekspertów, [REDACTED]

[REDACTED] Ze względu na brak konieczności suplementacji leczenia produktem Xeplion®, pominięcie ww. kosztu można uznać za konserwatywne, jednak z uwagi na niski koszt terapii doustnej oraz niewielki odsetek wymagający suplementacji, wpływ kosztu suplementacji na wyniki byłby znikomy.

Strukturę i wielkość rynku LAI prognozowano w oparciu o pewne upraszczające założenia, m.in.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 1.2 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji preparatu Xeplion® nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

W stosunku do obecnie refundowanych leków przeciwpsychotycznych o przedłużonym uwalnianiu, stosowanie wnioskowanej technologii będzie wiązać się z następującymi korzyściami dla systemu opieki zdrowotnej:

- stosowanie raz na miesiąc – redukujące liczbę wstrzyknięć, a co za tym idzie liczbę wizyt w ambulatorium o 50%
- krótki czas do uzyskania efektu terapeutycznego i prosta inicjacja terapii – początek działania jest osiągany bardzo szybko, bez potrzeby doustnej suplementacji leku (jak w przypadku ry-sperydonu LAI. W okresie zaostrzenia objawów suplementacja doustna jest dodatkowym utrudnieniem, dlatego proces wprowadzenia leku trwa dłużej. Szybkie działanie paliperydonu o przedłużonym działaniu, bez konieczności suplementacji terapii, pozwala na uzyskanie szybszej stabilizacji klinicznej i wcześniejsze zakończenie hospitalizacji oraz powrót pacjenta do leczenia w warunkach domowych.)
- Proste przechowywanie i podawanie – produkt nie musi być przechowywany w lodówce i nie wymaga rozcieńczenia przed podaniem (ograniczenia ryzyka błędu ludzkiego i spowodowanych tym strat produktu).

## 1.3 Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Xeplion® ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Brak jest dowodów, by refundowanie preparatu Xeplion® mogło wpłynąć na koszty lub wyniki dotyczące innych osób.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 60).



Tabela 56. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Xeplion®.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 1.4 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania produktu leczniczego Xeplion® ze środków budżetowych spowoduje wygenerowanie oszczędności wydatków płatnika publicznego w stosunku do scenariusza istniejącego, w [REDACTED] lat od zakładanego umieszczenia preparatów paliperidonu LAI w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, przy [REDACTED]. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Xeplion®, pozwoli na wprowadzenie korzystnej dla pacjenta o udowodnionej skuteczności klinicznej, opcji terapeutycznej (redukcja liczby wstrzyknień, brak konieczności suplementacji doustnej, krótki czas do uzyskania efektu, brak dodatkowej obserwacji tuż po podaniu oraz lepszy wpływ na zdolności poznawcze kluczowe w leczeniu schizofrenii), przy jednoczesnym korzystnym wpływie na wydatki publiczne. Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem leku Xeplion® ze środków publicznych.

Ponieważ w analizie wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych uzyskano oszczędności [REDACTED] [REDACTED] nie przeprowadzano analizy racjonalizacyjnej.

## 2. Piśmiennictwo

- Acosta 2012** Acosta FJ1, Hernández JL, Pereira J, Herrera J, Rodríguez CJ. Medication adherence in schizophrenia. *World J Psychiatry*. 2012 Oct 22;2(5):74-82.
- AOTMiT 2010** Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTM-OT-0252** Rispolept Consta® (risperidonum) w leczeniu schizofrenii w przypadku nawrotu objawów psychotycznych podczas terapii neuroleptykami w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej. Raport Nr: AOTM-OT-0252. Warszawa, wrzesień 2011
- Biała Księga 2011** Araszkievicz A, Golicki D, Heitzman J, Jarema M, Karkowska D, Langiewicz W, Niewada M, Prot-Klinger K. Biała Księga. Osoby chorujące na schizofrenię w Polsce. Raport. Październik 2011. Dostęp on-line:  
[http://www.prawapacjenta.eu/var/media/File/Zdrowie\\_psychiczne\\_Biala\\_Ksiega\\_2011\\_rok.pdf](http://www.prawapacjenta.eu/var/media/File/Zdrowie_psychiczne_Biala_Ksiega_2011_rok.pdf).  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- Bitter 2013** Bitter I, Katona L, Zámboi J, Takács P, Fehér L, Diels J, Bacskai M, Lang Z, Gyáni G, Czobor P. Comparative effectiveness of depot and oral second generation antipsychotic drugs in schizophrenia: a nationwide study in Hungary. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013 Nov;23(11):1383-90.
- ChPL Rispolept Consta** Charakterystyka Produktu Leczniczego Rispolept Consta® z dnia 17 lutego 2014 r.
- ChPL Xeplion** Charakterystyka Produktu Leczniczego Xeplion® z dnia 23.03.2015 r.
- ChPL ZypAdhera** Charakterystyka Produktu Leczniczego ZypAdhera® z dnia 8 sierpnia 2014 r.
- Einarson 2012a** Einarson TR, Geitona M, Chaidemenos A, Karpouza V, Mougias T, Paterakis P, Ploumpidis D, Potamitis-Komis D, Zilbershtein R, Vicente C, Piwko C, Kakkavas P, Paparouni K, Jensen RCD, Hemels MEH. Pharmacoeconomic analysis of paliperidone palmitate for treating schizophrenia in Greece. *Ann Gen Psychiatry* 2012;11(1):18.
- Edwards 2012** Edwards NC, Muser E, Doshi D, Fastenau J. The threshold rate of oral atypical antipsychotic adherence at which paliperidone palmitate is cost saving. *J Med Econ* 2012;15(4):623-634.
- Einarson 2012** Einarson TR, Vicente C, Zilbershtein R, Piwko C, Bø CN, Pudas H, Hemels MEH. Pharmacoeconomic analysis of paliperidone palmitate versus olanzapine pamoate for chronic schizophrenia in Norway. *Acta Neuropsychiatr* 2013;25(2):85-94.
- Einarson 2014** Einarson TR, Vicente C, Zilbershtein R, Piwko C, Bø CN, Pudas H, Jensen R, Hemels MEH. Pharmacoeconomics of depot antipsychotics for treating chronic schizophrenia in Sweden. *Nord J Psychiatry* 2014;68(6):416-427.
- Einarson 2013** Einarson TR, Pudas H, Zilbershtein R, Jensen R, Vicente C, Piwko C, Hemels MEH. Cost-effectiveness analysis of atypical long-acting antipsychotics for treating chronic schizophrenia in Finland. *J Med Econ* 2013;16(9):1096-1105.
- Fenton 1997** Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull* 1997; 23: 637-651.
- Fleischhacker 2012** Fleischhacker WW, Gopal S, Lane R, Gassmann-Mayer C, Lim P, Hough D, Remmerie B, Eerdeken M. A randomized trial of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2012; 15 (1): 107-118.

- GUS 2008** Oleński J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Cierpiat-Wolan M, Jeznach M, Kamiński S, Kursa L, Lasocki B, Marciniak G, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Zgierska A, Krzywińska U, Chmielewski R, Motrenko-Makuch L. Główny Urząd Statystyczny. Rocznik demograficzny 2009. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2009** Oleński J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Cierpiat-Wolan M, Jeznach M, Kamiński S, Kursa L, Lasocki B, Marciniak G, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Zgierska A, Krzywińska U, Chmielewski R, Motrenko-Makuch L.  
Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2009. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2010** Oleński J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Cierpiat-Wolan M, Jeznach M, Kamiński S, Kursa L, Lasocki B, Marciniak G, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Zgierska A, Krzywińska U, Chmielewski R, Motrenko-Makuch L.  
Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2010. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2011** Witkowski J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Bielak R, Jeznach M, Kamińska-Gawryluk E, Kursa L, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Woźniak H, Zgierska A, Żyra M, Chmielewski M, Cierniak M, Kacprzak A, Kaczorowski P, Kostrzewa Z, Marzec D, Rutkowska L, Waligórska M, Znajewska A, Stańczak J, Gorczyca B, Mossakowska J, Motrenko-Makuch L. Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2011. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2012** Witkowski J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Bielak R, Jeznach M, Kamińska-Gawryluk E, Kursa L, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Woźniak H, Zgierska A, Żyra M, Chmielewski M, Cierniak M, Daniłowska A, Gudaszewski G, Kaczorowski P, Kostrzewa Z, Marzec D, Piszcz A, Rutkowska L, Szałtys D, Wysocka A, Znajewska A, Stańczak J, Gorczyca B, Mossakowska J, Motrenko-Makuch L.  
Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2012. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2013** Witkowski J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Bielak R, Jeznach M, Kamińska-Gawryluk E, Kursa L, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Woźniak H, Zgierska A, Żyra M, Bielska M, Chmielewski M, Cierniak M, Daniłowska A, Filip P, Gudaszewski G, Kaczorowski P, Kostrzewa Z, Marzec D, Piszcz A, Rutkowska L, Szałtys D, Urbanowicz M, Wysocka A, Znajewska A, Stańczak J, Gorczyca B, Mossakowska J, Motrenko-Makuch L.  
Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2013. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2014** Witkowski J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Bielak R, Jeznach M, Kamińska-Gawryluk E, Kursa L, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Stańczak J, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Woźniak H, Zgierska A, Żyra M, Bielska M, Chmielewska A, Chmielewski M, Cierniak-Piotrowska M, Daniłowska A, Daszkowska A, Filip P, Gudaszewski G, Kaczorowski P, Kostrzewa Z, Rutkowska L, Urbanowicz M, Wysocka A, Znajewska A, Szałtys D, Stańczak J, Gorczyca B, Mossakowska J, Motrenko-Makuch L.  
Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2014. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa

- Heitzman 2011** Heitzman J. Pismo prezentujące Kwestionariusz oceny współpracy pacjenta leczonego lekami przeciwpsychotycznymi przez Polskie Towarzystwo Psychiatryczne. Warszawa, listopad 2011. Dostęp on-line: [http://www.psychiatriapolska.pl/uploads/images/PP\\_6\\_2011/kwestionariuszHeitzmana167\\_Psychiatria\\_Polska\\_6\\_2011.pdf](http://www.psychiatriapolska.pl/uploads/images/PP_6_2011/kwestionariuszHeitzmana167_Psychiatria_Polska_6_2011.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- IPiN** Zakłady Psychiatrycznej Opieki Zdrowotnej - Rocznik Statystyczny 2009. Instytut Psychiatrii i Neurologii Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia. [http://www.ipin.edu.pl/wordpress/IPiN\\_RS/2009/title.html](http://www.ipin.edu.pl/wordpress/IPiN_RS/2009/title.html)  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- IZWOZ 2015** Drapała A, Gierczyński J, Gryglewicz J, Karczewicz E, Sielicki P, Wrona W, Zalewska H. Schizofrenia - Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych. Uczelnia Łazarskiego - Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Warszawa 2015. Dostęp on-line: [http://instytuty.lazarski.pl/fileadmin/user\\_upload/iooz/Publikacje/Raport\\_Schizofrenia\\_13\\_04.pdf](http://instytuty.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/iooz/Publikacje/Raport_Schizofrenia_13_04.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- Kiejna 2014** Kiejna A, Piotrowski P, Adamowski T. Schizofrenia. Perspektywa społeczna. Sytuacja w Polsce. Polish Psychiatric Association, Foundation of Mental Health; 2014. Dostęp on-line: [http://www.watchdogpfron.pl/wp-content/uploads/2014/02/Raport\\_Schizofrenia2.pdf](http://www.watchdogpfron.pl/wp-content/uploads/2014/02/Raport_Schizofrenia2.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- Komunikat DGL 26/03/2015** Informacja o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN narastająco od stycznia do grudnia 2014 r. Dostęp on-line: [http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosc/370/6644/1/refundacja\\_sty\\_gru\\_2014.xls](http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosc/370/6644/1/refundacja_sty_gru_2014.xls)  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- Li 2011** Li H, Rui Q, Ning X, Xu H, Gu N. A comparative study of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable therapy in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35 (4):1002-1008.
- McDonnell 2014** McDonnell DP, Landry J, Detke HC. Long-term safety and efficacy of olanzapine long-acting injection in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a 6-year, multinational, single-arm, open-label study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2014 Nov;29(6):322-31.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 23/04/2015** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2015 r.
- NFZ 78/2014** Zarządzenie Nr 78/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 listopada 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień.

- Pandina 2011** Pandina G, Lane R, Gopal S, et al. A double-blind study of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable in adults with schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2011;35 (1):218-226.
- PAP 2015** Doniesienie prasowe: Raport: prawie 190 tys. chorych na schizofrenię leczonych w 2014 r.  
Dostęp on-line: [http://www.pap.pl/palio/html.run?\\_Instance=cms\\_www.pap.pl&\\_PageID=1&s=infopakiet&dz=nauka&idNewsComp=&filename=&idnews=209804&data=&status=biezace&\\_Checksum=-275415409](http://www.pap.pl/palio/html.run?_Instance=cms_www.pap.pl&_PageID=1&s=infopakiet&dz=nauka&idNewsComp=&filename=&idnews=209804&data=&status=biezace&_Checksum=-275415409)  
Data ostatniego dostępu: 22 kwiecień 2015 rok.
- Peuskens 2010** Peuskens J, Olivares JM, Pecenek J, Tuma I, Bij de Weg H, Eriksson L, Ressler S, Akhras K, Jacobs A. Treatment retention with risperidone long-acting injection: 24-month results from the Electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) in six countries. *Curr Med Res Opin*. 2010 Mar;26(3):501-9.
- PTP 2013** Komunikat w sprawie zasad refundacji leków stosowanych w psychiatrii w rozpoznaniach ICD – 10 od F00 do F99. Polskie Towarzystwo Psychiatryczne. Dostęp on-line: [http://static2.medforum.pl/upload/file/klienci/ptp/brak\\_wspolpracy\\_list\\_do\\_lekarzy.pdf](http://static2.medforum.pl/upload/file/klienci/ptp/brak_wspolpracy_list_do_lekarzy.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- Robinson 1999** Robinson D, Woerner MG, Alvir JM et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:241 – 247.
- RS 2011** Główny Urząd Statystyczny. Rocznik statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej, 2011. [http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs\\_rocznik\\_statystyczny\\_rp\\_2011.pdf](http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs_rocznik_statystyczny_rp_2011.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- RS 2012** Główny Urząd Statystyczny. Rocznik statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej, 2012. [http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/RS\\_rocznik\\_statystyczny\\_rp\\_2012.pdf](http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/RS_rocznik_statystyczny_rp_2012.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- RS 2013** Główny Urząd Statystyczny. Rocznik statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej, 2013. [http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/RS\\_rocznik\\_statystyczny\\_rp\\_2013.pdf](http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/RS_rocznik_statystyczny_rp_2013.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- RS 2014** Główny Urząd Statystyczny. Rocznik statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej, 2014. [http://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5515/2/9/1/rocznik\\_statystyczny\\_rp\\_2014.pdf](http://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5515/2/9/1/rocznik_statystyczny_rp_2014.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 13 maja 2015 r.
- Saha 2005** Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*. 2005 May;2(5):e141.
- UR NFZ 4/2015** Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r.
- UR NFZ 33/2014** Uchwała Nr 33/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2014 r.
- UR NFZ 20/2014** Uchwała Nr 20/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 września 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2014 r.

- UR NFZ 13/2014** Uchwała Nr 13/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 czerwca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2014 r.
- UR NFZ 5/2014** Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r.
- UR NFZ 35/2013** Uchwała Nr 35/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2013 r.
- UR NFZ 19/2013** Uchwała Nr 19/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 września 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2013 r.
- UR NFZ 9/2013** Uchwała Nr 9/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 czerwca 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2013 r.
- UR NFZ 4/2013** Uchwała Nr 4/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2012 r.
- UR NFZ 37/2012** Uchwała Nr 37/2012/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 grudnia 2012 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2012 r.
- UR NFZ 30/2012** Uchwała Nr 30/2012/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 października 2012 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2012 r.
- UR NFZ 15/2012** Uchwała Nr 15/2012/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2012 r.
- UR NFZ 5/2012** Uchwała Nr 5/2012/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 marca 2012 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2011 r.
- UR NFZ 25/2011** Uchwała Nr 25/2011/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 grudnia 2011 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2011 r.
- UR NFZ 18/2011** Uchwała Nr 18/2011/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 września 2011 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2011 r.
- UR NFZ 6/2011** Uchwała Nr 6/2011/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 czerwca 2011 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2011 r.
- UR NFZ 3/2011** Uchwała Nr 3/2011/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 marca 2011 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2010 r.
- UR NFZ 31/2010** Uchwała Nr 31/2010/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 grudnia 2010 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2010 r.

- UR NFZ 19/2010** Uchwała Nr 19/2010/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 września 2010 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2010 r.
- UR NFZ 10/2010** Uchwała Nr 10/2010/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 czerwca 2010 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2010 r.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696
- Xeplion AE 2015** Kaczor M. i in. Xeplion® (palmitynian paliperydonu) w leczeniu schizofrenii. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2015.
- Xeplion APD 2015** Kaczor M. i in. Xeplion® (palmitynian paliperydonu) w leczeniu schizofrenii. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków, 2015.



# Załączniki

Rozdział

III

### 3.1 Badanie ankietowe

#### 3.1.1 Cel

[Redacted text block containing the objectives of the survey study]

#### 3.1.2 Metodyka

[Redacted text block containing the methodology of the survey study]

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

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[REDACTED]

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

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

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

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

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]





### 3.2 Analiza danych refundacyjnych NFZ

Tabela 71. Kwartalna liczba zrefundowanych opakowań produktów Rispolept Consta® i ZypAdhera®.

	Q1 2010	Q2 2010	Q3 2010	Q4 2010	Q1 2011	Q2 2011	Q3 2011	Q4 2011	Q1 2012	Q2 2012	Q3 2012	Q4 2012	Q1 2013	Q2 2013	Q3 2013	Q4 2013	Q1 2014	Q2 2014	Q3 2014	Q4 2014
RIS-LAI	29 038	31 827	33 763	36 082	35 885	36 915	36 143	38 324	30 735	33 985	32 831	35 203	34 804	36 213	38 059	40 965	39 125	41 391	40 584	42 883
25 mg	5 472	5 919	6 934	6 499	6 390	6 737	6 270	6 600	4 943	5 640	5 453	5 689	5 482	5 553	5 678	6 163	5 762	6 027	5 860	5 850
37,5 mg	10 520	11 430	11 976	12 461	12 104	12 547	11 855	12 419	9 885	11 220	10 382	11 149	11 267	11 547	12 219	12 964	12 334	12 938	12 692	12 965
50 mg	13 046	14 478	14 853	17 122	17 391	17 631	18 018	19 305	15 907	17 125	16 996	18 365	18 055	19 113	20 162	21 838	21 029	22 426	22 032	24 068
OLZ-LAI	-	-	-	-	-	-	-	-	254	615	958	1 312	1 233	1 544	1 684	1 975	2 170	2 387	2 939	3 247
210 mg	-	-	-	-	-	-	-	-	106	165	311	389	362	466	517	635	526	550	558	503
300 mg	-	-	-	-	-	-	-	-	109	335	449	640	604	693	781	869	1 076	1 210	1 596	1 906
405 mg	-	-	-	-	-	-	-	-	39	115	198	283	267	385	386	471	568	627	785	838



Schemat leczenia	Średnia liczba leczonych miesięcznie		
	Rok 1	Rok 2	Rok 3
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██
██████████	██	██	██

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

### 3.4 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]



### 3.5 Spis tabel

<i>Tabela 1. Urzędowe ceny oraz wysokość limitu finansowania produktu Xeplion® w przypadku umieszczenia w wykazie leków refundowanych.</i>	14
<i>Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xeplion®.</i>	14
<i>Tabela 3. Psychiatryczna opieka ambulatoryjna – leczeni ogółem.</i>	19
<i>Tabela 4. Oszacowanie epidemiologiczne liczebności populacji docelowej dla leków LAI.</i>	21
<i>Tabela 5. Wskazania refundacyjne dla leków LAI w Polsce.</i>	21
<i>Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie rzeczywistej liczby leczonych SGA-LAI w Polsce (łącznie terapia inicjująca i podtrzymująca).</i>	22
<i>Tabela 7. Względny udział poszczególnych dawek Rispoleptu Consta®.</i>	27
<i>Tabela 8. Względny udział poszczególnych dawek ZypAdhera®.</i>	28
.....	29
.....	29
.....	31
.....	32
<i>Tabela 13. Schemat zastępowania poszczególnych dawek RIS-LAI i PP-LAI.</i>	33
<i>Tabela 14. Względny udział poszczególnych dawek Xeplion®.</i>	33
<i>Tabela 15. Prognozowana liczba leczonych SGA-LAI – łącznie terapia inicjująca i podtrzymująca (scenariusz nowy, wariant podstawowy).</i>	33
<i>Tabela 16. Prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie produktem Xeplion® w danym roku (scenariusz nowy, wariant podstawowy).</i>	34
<i>Tabela 17. Zalecane schematy dawkowania SGA-LAI.</i>	36
<i>Tabela 18. Liczba dawek PP-LAI, w podziale na inicjację leczenia i fazę dawkowania podtrzymującego.</i>	38
<i>Tabela 19. Liczba dawek RIS-LAI, w podziale na inicjację leczenia i fazę dawkowania podtrzymującego.</i>	38
<i>Tabela 20. Liczba dawek OLZ-LAI, w podziale na inicjację leczenia i fazę dawkowania podtrzymującego.</i>	38
.....	41
.....	41
.....	42
<i>Tabela 24. Refundowane preparaty zawierające rysperydon LAI.</i>	42
<i>Tabela 25. Refundowane preparaty zawierające olanzapinę LAI.</i>	44
<i>Tabela 26. Wycena świadczenia w celu ambulatoryjnego podania leków typu depot.</i>	45
<i>Tabela 27. Wycena osobodnia hospitalizacji na oddziale psychiatrycznym.</i>	46
<i>Tabela 28. Koszty pacjento-terapii PP-LAI</i> .....	46
<i>Tabela 29. Koszty pacjento-terapii PP-LAI</i> .....	47

Tabela 30. Koszty pacjento-terapii RIS-LAI ..... 47

Tabela 31. Koszty pacjento-terapii OLZ-LAI ..... 47

Tabela 32. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet. .... 48

Tabela 33. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej. .... 50

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, [REDACTED] ..... 51

Tabela 35. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, [REDACTED] ..... 52

Tabela 36. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant podstawowy, [REDACTED] ..... 53

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, [REDACTED] ..... 54

Tabela 38. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, [REDACTED] ..... 55

Tabela 39. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant podstawowy, [REDACTED] ..... 56

Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, [REDACTED] ..... 56

Tabela 41. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, [REDACTED] ..... 57

Tabela 42. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant minimalny, [REDACTED] ..... 58

Tabela 43. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, [REDACTED] ..... 59

Tabela 44. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, [REDACTED] ..... 60

Tabela 45. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant minimalny, [REDACTED] ..... 61

Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, [REDACTED] ..... 62

Tabela 47. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, [REDACTED] ..... 62

Tabela 48. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant maksymalny, [REDACTED] ..... 63

Tabela 49. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, [REDACTED] ..... 64

Tabela 50. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, [REDACTED] ..... 65

Tabela 51. Kwota refundacji leku Xeplion® w podziale na wielkość dawki – wariant maksymalny, [REDACTED] ..... 66

Tabela 52. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – perspektywa pacjenta. .... 67

Tabela 53. Zestawienie założeń analizy wrażliwości ..... 68

Tabela 54. Wyniki analizy wrażliwości – [REDACTED] PPP ..... 70

Tabela 55. Wyniki analizy wrażliwości – [REDACTED] PPP ..... 72

Tabela 56. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Xeplion®. .... 78

[REDACTED] ..... 88

[REDACTED] ..... 89

[REDACTED] ..... 89

[REDACTED] ..... 90

[REDACTED] ..... 90

[REDACTED] ..... 91

.....	91
.....	92
.....	92
.....	92
.....	93
.....	93
.....	93
.....	94

<i>Tabela 71. Kwartalna liczba zrefundowanych opakowań produktów Rispolept Consta® i ZypAdhera®.</i>	97
<i>Tabela 72. Prognozowana liczba leczonych SGA-LAI – łącznie terapia inicjująca i podtrzymująca (scenariusz nowy, wariant minimalny).</i>	98
<i>Tabela 73. Prognozowana liczba leczonych SGA-LAI – łącznie terapia inicjująca i podtrzymująca (scenariusz nowy, wariant maksymalny).</i>	98
.....	100

### 3.6 Spis wykresów

Wykres 1. Diagram oszacowania populacji docelowej dla terapii lekiem Xeplion®..... 18

Wykres 2. Historyczne dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań rysperydonu LAI. .... 23

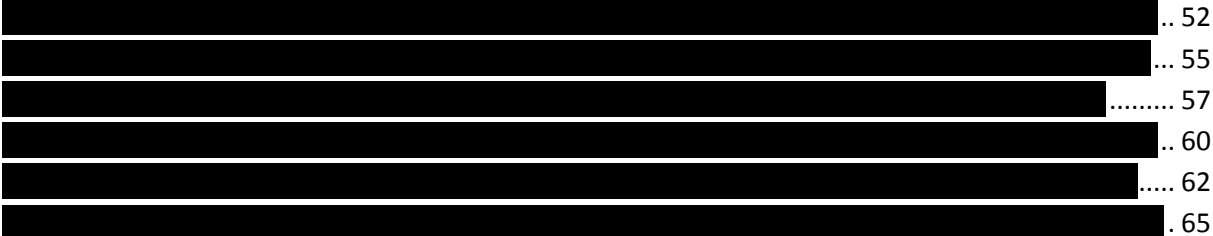
Wykres 3. Historyczne dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań olanzapiny LAI. .... 24

Wykres 4. Model wzrostu liczby leczonych RIS-LAI (liczba chorych na terapii podtrzymującej). .... 25

Wykres 5. Model wzrostu liczby leczonych OLZ-LAI (liczba chorych na terapii podtrzymującej). .... 25

Wykres 6. Względne udziały poszczególnych dawek preparatu Rispolept Consta® - dane za lata 2012-2014..... 27

Wykres 7. Względne udziały poszczególnych dawek preparatu ZypAdhera® - dane za lata 2012-2014. .... 28



.....	.. 52
.....	... 55
.....	..... 57
.....	.. 60
.....	..... 62
.....	. 65