

## **ANALIZA RACJONALIZACYJNA**

**AVASTIN® (BEWACYZUMAB)**

**W SKOJARZENIU Z PAKLITAKSELEM I CISPLATYNĄ**

**LUB Z PAKLITAKSELEM I TOPOTEKANEM**

**W LECZENIU DOROŚŁYCH PACJENTEK**

**Z PRZETRWAŁYM, NAWROTOWYM LUB PIERWOTNIE PRZERZUTOWYM**

**RAKIEM SZYJKI MACICY**

Wersja 1.1





## SPIS TREŚCI

<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>5</b>
<b>1. PROBLEM ZDROWOTNY .....</b>	<b>7</b>
<b>2. INTERWENCJA OCENIANA .....</b>	<b>9</b>
<b>3. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PREPARATU AVASTIN® .....</b>	<b>13</b>
<b>4. OSZCZĘDNOŚCI PŁATNIKA POZWALAJĄCE NA POKRYCIE WYDATKÓW ZWIĄZANYCH Z REFUNDACJĄ BEWACYZUMABU .....</b>	<b>13</b>
<b>■ [REDAKOWANA] .....</b>	<b>13</b>
4.2. Wprowadzenie na rynek leku generycznego w grupie limitowej 242.0 .....	14
4.3. Wprowadzenie na rynek leku generycznego w grupie limitowej 31.1 .....	16
<b>5. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>17</b>
<b>6. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>18</b>
<b>7. SPIS TABEL .....</b>	<b>19</b>
<b>8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI .....</b>	<b>20</b>

## INDEKS SKRÓTÓW

**DDD** Zdefiniowana dawka dobową  
(*Defined Daily Dose*)

**NFZ** Narodowy Fundusz Zdrowia

■ [Redacted]

## STRESZCZENIE

### Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów finansowania leków, wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania ze środków publicznych bewacyzumabu (Avastin®) dodanego do chemioterapii standardowej (CT) w leczeniu dorosłych pacjentek z przetrwałym lub nawrotowym rakiem szyjki macicy (RSM) niekwalifikujących się do wytrzewienia lub radioterapii lub z pierwotnie przerzutowym (stadium IVB) RSM, ze stopniem sprawności  $\leq 1$  wg WHO, u których czas od zastosowania wcześniejszej chemoradioterapii był nie krótszy niż 6 tyg., a w przypadku radioterapii nie krótszy niż 3 tyg.

### Metodyka

Analiza racjonalizacyjna odnosi się do wyników analizy wpływu na budżet refundacji bewacyzumabu w leczeniu raka szyjki macicy. W analizie przedstawiono rozwiązania, których wprowadzenie w okresie lipiec 2016– grudzień 2018 spowoduje oszczędności w ramach budżetu na refundację, pozwalające pokryć koszty refundacji wnioskowanej terapii.

Źródło oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją bewacyzumabu stanowić będzie [REDAKTURA] wprowadzenie na rynek leków generycznych zawierających pregabalinum oraz ivabradinum.

### Wyniki

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[Redacted text block]

## ■ Wnioski

[Redacted text block]

## 1. PROBLEM ZDROWOTNY

Rak szyjki macicy (ang. *cervical cancer*) jest trzecim najczęściej występującym nowotworem wśród kobiet. Dotyczy dolnej, wąskiej części macicy – do jego rozwoju dochodzi w sytuacji, gdy zdrowe komórki macicy zmieniają się i rozwijają w sposób niekontrolowany. Nowotwór rozwija się na powierzchni komórek macicy, a z biegiem czasu może wnikać głębiej w macicę i sąsiadujące tkanki. Rak szyjki macicy rozwija się powoli i może nie dawać żadnych objawów, natomiast dzięki badaniom cytologicznym możliwa jest diagnoza we wczesnym stadium choroby. W większości przypadków przyczyną nowotworu jest infekcja wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). [1]

Wyróżnia się następujące rodzaje nabłonkowych nowotworów szyjki macicy:

- nowotwór płaskonabłonkowy (ang. *squamous cell carcinoma*) – najczęściej występujący typ raka szyjki macicy (80–90%),
- gruczolakorak (ang. *adenocarcinoma*) – nowotwór występujący w 5–20% przypadków nowotworów szyjki macicy,
- inne nowotwory nabłonkowe – w tym m.in. rak gruczołowo-płaskonabłonkowy (ang. *adenosquamous carcinoma*),
- nowotwór neuroendokryny (ang. *neuroendocrine tumor*),
- nowotwór niezróżnicowany (ang. *undifferentiated carcinoma*). [1]

Polska należy do krajów ze średnim poziomem zachorowalności na raka szyjki macicy, natomiast posiada jeden z najniższych odsetków 5-letnich przeżyć względnych (ok. 54%) w stosunku do krajów europejskich (ok. 67%) w tej chorobie. [1]

Zarówno według raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), jak i Centrum Onkologii (CO) w Polsce w 2012 roku odnotowano 2783 zachorowania na raka szyjki macicy (standaryzowany współczynnik zachorowalności: 8,9/100 tys.), a choroba spowodowała 1669 zgonów (standaryzowany współczynnik umieralności: 4,8/100 tys.). Podobne dane przedstawia Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) w zaleceniach postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych, gdzie stwierdzono, iż liczba zachorowań na raka szyjki macicy w 2011 roku wynosiła niemal 3000 (standaryzowany współczynnik zachorowalności: 9,8/100 tys.), natomiast liczba odnotowanych zgonów to 1700 (standaryzowany współczynnik umieralności: 4,84/100 tys.). Szacuje się, że potwierdzone histologicznie rozpoznania raka szyjki macicy stanowią 93%. [1]

Polska charakteryzuje się niskim, w porównaniu z innymi krajami, odsetkiem wczesnego rozpoznania tej choroby. Uważa się, że spowodowane jest to m. in. niewystarczającym przygotowaniem lekarzy rodzinnych oraz niedostatecznym rozpowszechnieniem metod wczesnego wykrywania nowotworu. [1]

Ocenę zaawansowania raka szyjki macicy przeprowadza się na podstawie opartej na badaniu klinicznym klasyfikacji klinicznej FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) przedstawionej w tabeli poniżej (Tabela 1). [1]

**Tabela 1.**  
**Stopnie klinicznego zaawansowania raka szyjki macicy wg FIGO**

Stopień	Charakterystyka
<b>I – Rak ściśle ograniczony do szyjki macicy</b>	
IA	Rak inwazyjny rozpoznawany wyłącznie mikroskopowo, głębokość naciekania podścieliska $\leq 5$ mm i średnica zmiany $\leq 7$ mm
IA1	Głębokość naciekania podścieliska $\leq 3$ mm i średnica zmiany $\leq 7$ mm
IA2	Głębokość naciekania podścieliska $\leq 3$ mm i nie więcej niż 5mm, średnica zmiany $\leq 7$ mm
IB	Zmiany widoczne klinicznie ograniczone do szyjki macicy lub rak w stadium przedklinicznym ale większy od IAa
IB1	Klinicznie widoczna zmiana $\leq 4$ cm
IB2	Klinicznie widoczna zmiana $>4$ cm
<b>II – Rak przechodzi poza szyjkę macicy, lecz nie dochodzi do ścian miednicy, nacieka pochwę, ale tylko górne 2/3 jej długości</b>	
IIA	Bez naciekania przymacicz.
IIA1	Klinicznie widoczna zmiana $\leq 4$ cm.
IIA2	Klinicznie widoczna zmiana $>4$ cm.
IIB	Z naciekiem przymacicz, nie dochodzi do kości miednicy (bez lub z naciekiem pochwy)
<b>III – Rak dochodzi do ścian miednicy, i/lub nacieka pochwę obejmując jej dolną 1/3 długości i/lub powoduje wodonercze lub przypadki nieczynnej nerki<sup>b</sup></b>	
IIIA	Naciek pochwy obejmujący jej dolną 1/3 długości, nie dochodzi do ścian miednicy
IIIB	Rak dochodzi do ścian miednicy (bez lub z zajęciem ścian pochwy), i/lub obecność wodonercza lub nieczynnej nerki
<b>IV – Przejście raka poza teren miednicy mniejszej lub zajęcie (potwierdzone badaniem biopsyjnym) śluzówki pęcherza moczowego lub odbytnicy</b>	
IVA	Naciekanie narządów sąsiednich
IVB	Odległe przerzuty

a) Wszystkie makroskopowo widoczne zmiany, nawet te szerzące się powierzchniowo, są klasyfikowane jako IB. Zajęcie przestrzeni naczyniowej, żylniej lub limfatycznej nie zmienia stopnia zaawansowania.

b) W badaniu przez odbytnicę nie stwierdza się wolnej przestrzeni między naciekiem, a kością miednicy.



## 2. INTERWENCJA OCENIANA

Interwencję ocenianą stanowi bewacyzumab w dawce 15 mg/kg m.c. dodany do chemioterapii skojarzonej:

- CIS + PAX (cisplatyna w dawce 50 mg/m<sup>2</sup> dnia 1., paklitaksel 135 lub 175 mg/m<sup>2</sup> dnia 1.), cykle powtarzane co 21 dni.

Albo alternatywnie, u pacjentek z przeciwwskazaniami do terapii opartej na platynie:

- TOP + PAX (topotekan 0,75 mg/m<sup>2</sup>, w dniach 1.-3., paklitaksel 175 mg/m<sup>2</sup> dnia 1.), cykle powtarzane co 21 dni.

### 2.1.1. Bewacyzumab (Avastin)

**Grupa farmakoterapeutyczna:** Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące, cytostatyki, pozostałe leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne, kod ATC: L01XC07. [1]

**Mechanizm działania:** Substancja czynna preparatu Avastin – bewacyzumab – blokuje wiązanie czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF), biorącego udział w waskulogenezie i angiogenezie, z receptorami VEGFR-1 i VEGFR-2, co skutkuje zahamowaniem powstawania nowych naczyń w guzie, a tym samym powstrzymaniem jego wzrostu. [1]

**Wskazania do stosowania:** Preparat wskazany jest do leczenia dorosłych z:

- rakiem okrężnicy lub odbytnicy z przerzutami (w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą fluoropirymidynę),
- rozsiałym rakiem piersi (leczenie pierwszego rzutu, w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą paklitaksel lub w skojarzeniu z kapecytabiną),
- nieoperacyjnym, zaawansowanym, przerzutowym lub nawrotowym, niedrobnokomórkowym rakiem płuc o histologii innej niż w przeważającym stopniu płaskonabłonkowa (leczenie pierwszego rzutu, w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą pochodne platyny),
- zaawansowanym i/lub rozsiałym rakiem nerki (leczenie pierwszego rzutu, w skojarzeniu z interferonem alfa-2a),
- zaawansowanym (w stadium IIIB, IIIC i IV wg FIGO) rakiem jajnika, jajowodu i pierwotnym rakiem otrzewnej (leczenie pierwszego rzutu, w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem),
- pierwszym nawrotem wrażliwego na związki platyny raka jajnika, jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (w skojarzeniu z karboplatiną i gemcytabiną),
- nawrotem opornego na związki platyny raka jajnika, jajowodu lub otrzewnej (w skojarzeniu z paklitakselem, topotekanem lub pegylowaną liposomalną doksorubicyną),
- przetrwałym, nawrotowym lub przerzutowym rakiem szyjki macicy (w skojarzeniu z paklitakselem i cisplatyną lub alternatywnie u pacjentek, które nie mogą być leczone związkami platyny – w skojarzeniu z paklitakselem i topotekanem). [1]

**Rejestracja:** Produkt Avastin został dopuszczony do obrotu na terenie EU dnia 12.01.2005 r. We wskazaniu przetrwałego, przerzutowego (IVB) lub nawrotowego RSM lek zarejestrowano 26 lutego 2015. [1]

**Status refundacyjny:** Produkt Avastin finansowany jest ze środków publicznych w Polsce w ramach programów lekowych w leczeniu zaawansowanego raka jajnika (B.50.) oraz w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego (B.4.). Do maja 2014 r. Avastin był refundowany również w innych wskazaniach (w tym w raku szyjki macicy) w ramach terapeutycznych programów zdrowotnych – w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej.[1]

Szczegółowa charakterystyka bewacyzumabu przedstawiona została w przeprowadzonej analizie efektywności klinicznej. [1]

## 2.1.2. Chemioterapeutyki

### 2.1.2.1. Topotekan (Hycamtin, Topotecan Hospira, Topotecan medac, Topotecanum Accord)

**Grupa farmakoterapeutyczna:** Inne leki przeciwnowotworowe, inhibitor topoizomerazy, ATC: L01XX17. [1]

**Mechanizm działania:** Substancją czynną preparatów jest topotekan, który poprzez zmniejszenie napięcia torsyjnego przed poruszającymi się widelkami replikacyjnymi, hamuje enzym biorący udział w replikacji DNA – topoizomerazę I, w wyniku czego nić DNA pęka, uniemożliwiając podział komórek nowotworowych. Topotekan wpływa także na komórki nienowotworowe, wywołując działania niepożądane. [1]

**Wskazania do stosowania:** Leczenie raka jajnika z przerzutami wśród pacjentek z niepowodzeniem chemioterapii pierwszego lub kolejnego rzutu oraz nawrotowego raka drobnokomórkowego płuca wśród osób, u których ponowne leczenie z użyciem chemioterapii pierwszego rzutu uznano za nieodpowiednie. W przypadku pacjentek z rakiem szyjki macicy nawracającym po radioterapii oraz w stadium IVB choroby, topotekan wskazany jest w skojarzeniu z cisplatyną. [1]

**Rejestracja:** Topotekan został dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej w dniu 12.11.1996 r. pod nazwą handlową Hycamtin oraz 10.06.2010 pod nazwą Topotecan Hospira. Następnie pozwolenie do obrotu na terenie Polski otrzymały Topotecan Teva (21.09.2009), Potacasol (6.01.2011), Topotecan medac (18.11.2011), Topotecan Accord (20.07.2012), a także Topotecan Cipla, Topotecan-Ebewe, Topotecan Kabi, Topotecan Logenex, Topotecan Mylan, Topotecan Strides oraz Topotecan Actavis (dla tych ostatnich bleziono dat dopuszczenia do obrotu). [1]

**Status refundacyjny:** Topotekan (Hycamtin, Topotecan Hospira, Topotecan medac, Topotecanum Accord) we wskazaniu: leczenie RSM jest finansowany ze środków publicznych w ramach katalogu chemioterapii. Lek jest wydawany pacjentkom bezpłatnie. [1]

Szczegółowa charakterystyka topotekanu przedstawiona została w przeprowadzonej analizie efektywności klinicznej [1].

### 2.1.2.2. Paklitaxel (Paclitaxel Kabi, Paclitaxel Ebewe, Paclitaxelum Accord, Sindaxel)

**Grupa farmakoterapeutyczna:** Leki przeciwnowotworowe, alkaloidy roślinne i inne związki pochodzenia naturalnego, taksoidy, ATC:L01CD01.[1]

**Mechanizm działania:** Paklitaxel uniemożliwia dzielenie się komórek poprzez zahamowanie normalnej dynamicznej reorganizacji sieci mikrotubul. Dodatkowo paklitaxel powoduje formowanie się nieprawidłowości agregatów lub skupisk mikrotubul przez cały cykl życiowy komórki, a także gwiazd mikrotubul w czasie mitozy. Produkt wpływa także na komórki nienowotworowe, m.in. krwinki i komórki nerwowe, co może przejawiać się wystąpieniem działań niepożądanych. [1]

**Wskazania do stosowania:** Leczenie przerzutowego raka piersi po niepowodzeniu leczenia 1. linii, a także u pacjentek z rakiem jajnika, u których niemożliwa jest standardowa terapia antracyklinami, w leczeniu pierwszego (w skojarzeniu z cisplatyną lub karboplatyną) oraz drugiego rzutu; zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuc (w skojarzeniu z cisplatyną) u chorych niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego i/lub radioterapii), mięsaka Kaposiego u chorych z AIDS, wśród których terapia antracyklinami liposomalnymi okazała się nieskuteczna. [1]

**Rejestracja:** Paklitaxel został dopuszczony do obrotu na terenie Polski pod nazwą handlową Sindaxel (16.01.2003), Paclitaxel Ebewe (17.01.2007), Paclitaxelum Accord (24.02.2011) oraz Paclitaxel Kabi (07.06.2011), a także Paclimedac, Paclitaxel Dr. Schlichtiger, Paclitaxel Hospira, Paclitaxelum TEVA; Paclitaxin (dla tych ostatnich nie odnaleziono dat dopuszczenia do obrotu).[1]

**Status refundacyjny:** Paklitaxel (Paclitaxel Kabi, Paclitaxel Ebewe, Paclitaxelum Accord, Sindaxel) we wskazaniu: leczenie RSM jest finansowany ze środków publicznych w ramach katalogu chemioterapii. Lek jest wydawany pacjentkom bezpłatnie. [1]

Szczegółowa charakterystyka paklitaxelu przedstawiona została w przeprowadzonej analizie efektywności klinicznej [1].

### 2.1.2.3. Cisplatyna (Cisplatin Teva, Cisplatinum Accord, Cisplatin-Ebewe, Cisplatin Actavis)

**Grupa farmakoterapeutyczna:** Inne leki przeciwnowotworowe, związki platyny, ATC: L01XA01 [1]

**Mechanizm działania:** Cisplatyna, tworząc wiązania krzyżowe, hamuje syntezę DNA, a także białek oraz RNA. Dodatkowo może się ona przyczyniać do zwiększenia immunogenności nowotworu, wykazywać działanie immunosupresyjne oraz przeciwbakteryjne. [1]

**Wskazania do stosowania:** Leczenie zaawansowanego lub przerzutowego raka: jąder, jajników, pęcherza moczowego, płaskonabłonkowego raka głowy i szyi, niedrobnokomórkowego raka płuc,

drobnokomórkowego raka płuc. Cisplatyna w skojarzeniu z radioterapią wskazana jest do leczenia RSM. [1]

**Rejestracja:** Cisplatyna została dopuszczona do obrotu na terenie Polski pod nazwą Cisplatin Teva (30.07.2009), Cisplatinum Accord (20.01.2011) i Cisplatin Ebewe w dawce 1 mg/ml oraz 0,5mg/ml (19.03.2012 i 23.01.2013), a także Cisplatin Caduceus, Cisplatin Kabi oraz Cisplatin Strides (nie odneleżono dat dopuszczenia do obrotu). [1]

**Status refundacyjny:** Cisplatyna (Cisplatin Teva, Cisplatinum Accord, Cisplatin-Ebewe, Cisplatin Actavis) we wskazaniu: leczenie RSM jest finansowana ze środków publicznych w ramach katalogu chemioterapii. Lek jest wydawany pacjentkom bezpłatnie. [1]

Szczegółowa charakterystyka cisplatyny przedstawiona została w przeprowadzonej analizie efektywności klinicznej [1].

### 3. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PREPARATU AVASTIN®

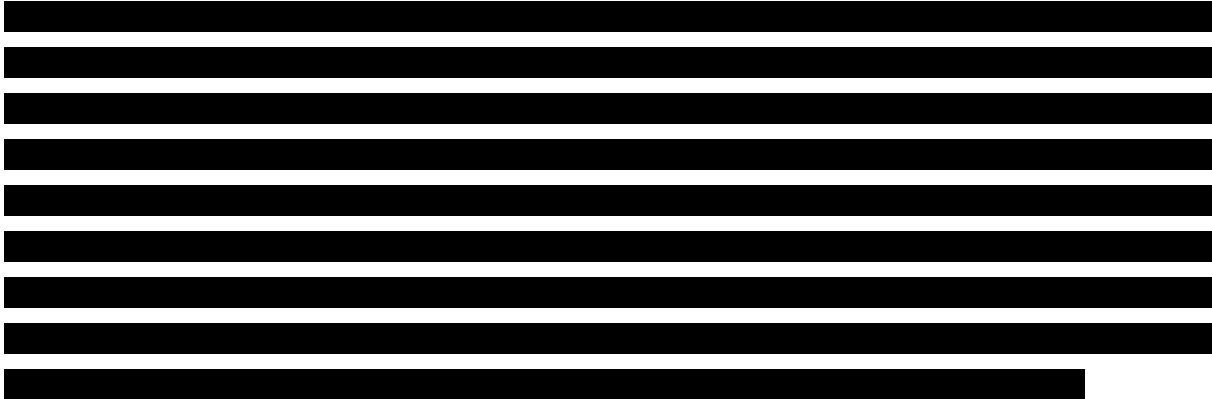
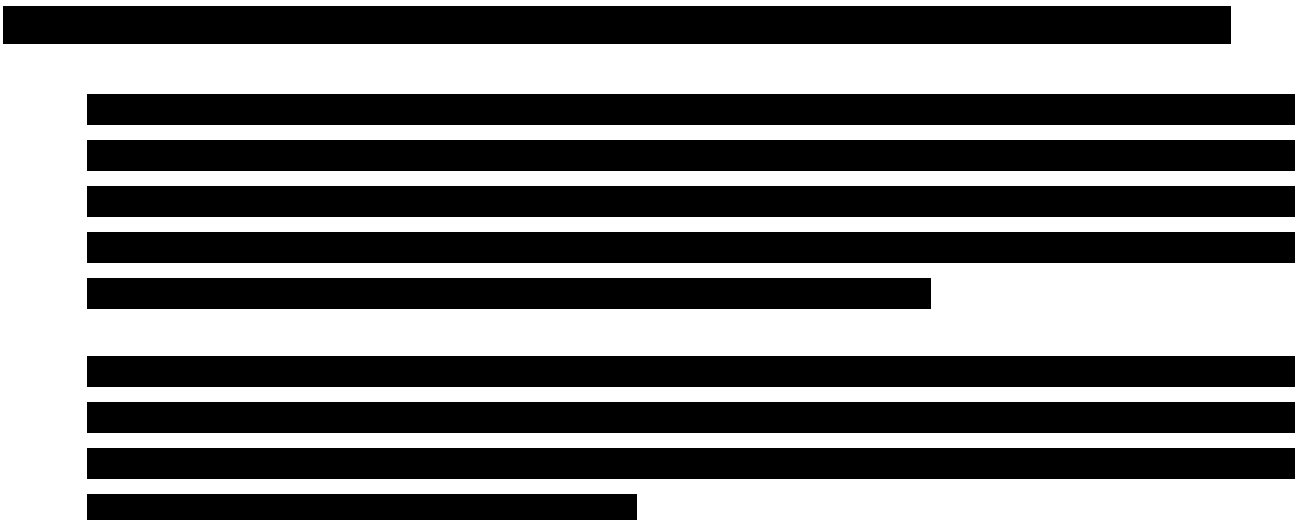


Tabela 2.  
Wyniki analizy wpływu na budżet – wydatki inkrementalne ogółem

Kategoria wydatków	2016	2017	2018	2016-2018
Wydatki inkrementalne				

Szczegółowy opis przeprowadzonego oszacowania został zawarty w analizie wpływu na budżet płatnika. [2]

### 4. OSZCZĘDNOŚCI PŁATNIKA POZWALAJĄCE NA POKRYCIE WYDATKÓW ZWIĄZANYCH Z REFUNDACJĄ BEWACYZUMABU





**Tabela 4.**  
Lista leków zawierających pregabalinum dopuszczonych do obrotu na terenie UE

Substancja czynna	Nazwa leku	Data dopuszczenia do obrotu
Pregabalinum	Lyrica	06.07.2004
	Pregabalin Accord	28.08.2015
	Pregabalin Mylan	25.06.2015
	Pregabalin Mylan Pharma	25.06.2015
	Pregabalin Pfizer	10.04.2014
	Pregabalin Sandoz	19.06.2015
	Pregabalin Sandoz GmbH	19.06.2015
	Pregabalin Zentiva	17.07.2015

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych „Urzędowa cena zbytu, [...] z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedynego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu”. [5] W związku z tym, że preparat Lyrica jest jedynym refundowanym preparatem w grupie limitowej 242.0, wprowadzenie leku generycznego spowoduje spadek kosztów refundacji leków ze wspomnianej grupy limitowej o przynajmniej 25%.

Na podstawie danych dotyczących liczby sprzedanych opakowań preparatu Lyrica w okresie od stycznia 2014 do września 2015 [6] przeprowadzono prognozę wielkości sprzedaży tego leku w kolejnych miesiącach, aż do grudnia 2018. Przy założeniu, że wprowadzenie leku generycznego obniży obecny limit finansowania o 25%, stworzono prognozę wydatków płatnika publicznego. Prognozowane wartości refundacji w obu scenariuszach oraz oszczędności wynikające z wprowadzenia na rynek jednego z leków generycznych, opisano w poniższej tabeli (Tabela 5).

**Tabela 5.**  
Prognozowana wartość refundacji leków w grupie 242.0 przy założeniu wprowadzenia na rynek leku generycznego

Kategoria wyniku	Dawka/Opakowanie	2016	2017	2018	2016-2018
Prognoza sprzedaży opakowań	150 mg/56 szt. (4 blistr. po 14)	■	■	■	■
	150 mg/14 szt.	■	■	■	■
	75 mg/56 szt. (4 blistr. po 14)	■	■	■	■
	75 mg/14 szt.	■	■	■	■
Prognozowana wartość refundacji – scenariusz istniejący		■	■	■	■
Prognozowana wartość refundacji – scenariusz prognozowany		■	■	■	■
<b>Oszczędności wynikające z wprowadzenia leku generycznego</b>		■	■	■	■

#### 4.3. Wprowadzenie na rynek leku generycznego w grupie limitowej 31.1

Źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją bewacyzumabu stanowić będzie wprowadzenie na rynek leku generycznego zawierającego ivabradinum (grupa limitowa 31.1 Inne leki kardiologiczne – iwabradyna).

Na internetowej stronie Komisji Europejskiej [4] znajdują się 3 leki zawierające substancję czynną pregabalinum. Szczegółowe informacje dotyczące leków zawierających pregabalinum zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 4).

**Tabela 6.**  
Lista leków zawierających pregabalinum dopuszczonych do obrotu na terenie UE

Substancja czynna	Nazwa leku	Data dopuszczenia do obrotu
Ivabradine	Corlantor	25.10.2005
	Ivabradine Anpharm	08.09.2015
	Procoralan	25.10.2005

Zgodnie z ustawą refundacyjną „Urzędowa cena zbytu, [...] z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu”. [5] Preparat Procoralan jest jedynym refundowanym preparatem w grupie limitowej 242.0, dlatego wprowadzenie leku generycznego spowoduje spadek kosztów refundacji leków ze wspomnianej grupy limitowej o przynajmniej 25%.

Na podstawie danych sprzedażowych dotyczących leku Procoralan za okres od stycznia 2014 do września 2015 [6], oszacowano wielkość sprzedaży tego leku w kolejnych miesiącach, aż do grudnia 2018. Przy założeniu, że wprowadzenie leku generycznego obniży obecny limit finansowania o 25%, stworzono prognozę wydatków płatnika publicznego. Prognozowane wartości refundacji w obu scenariuszach oraz oszczędności wynikające z wprowadzenia na rynek jednego z leków generycznych, opisano w poniższej tabeli (Tabela 7).

**Tabela 7.**  
Prognozowana wartość refundacji leków w grupie 31.1 przy założeniu wprowadzenia na rynek leku generycznego

Kategoria wyniku	Dawka	2016	2017	2018	2016-2018
Prognoza sprzedaży opakowań	7,5 mg	■	■	■	■
	5 mg	■	■	■	■
Prognozowana wartość refundacji – scenariusz istniejący		■	■	■	■
Prognozowana wartość refundacji – scenariusz nowy		■	■	■	■
Oszczędności wynikające z wprowadzenia leku generycznego		■	■	■	■



## 5. PODSUMOWANIE

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 8.  
Podsumowanie wyników analizy racjonalizacyjnej

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



## 7. SPIS TABEL

Tabela 1.	Stopnie klinicznego zaawansowania raka szyjki macicy wg FIGO .....	8
Tabela 2.	Wyniki analizy wpływu na budżet – wydatki inkrementalne ogółem .....	13
■	■ .....	14
Tabela 4.	Lista leków zawierających pregabalinum dopuszczonych do obrotu na terenie UE .....	15
Tabela 5.	Prognozowana wartość refundacji leków w grupie 242.0 przy założeniu wprowadzenia na rynek leku generycznego .....	15
Tabela 6.	Lista leków zawierających pregabalinum dopuszczonych do obrotu na terenie UE .....	16
Tabela 7.	Prognozowana wartość refundacji leków w grupie 31.1 przy założeniu wprowadzenia na rynek leku generycznego .....	16
Tabela 8.	Podsumowanie wyników analizy racjonalizacyjnej .....	17
Tabela 9.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej .....	20

## 8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 9.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej

Wymaganie	Rozdział
<b>§ 2.</b>	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Rozdz. 4
<b>§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:</b>	
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 4
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Dokument stanowi załącznik do analizy
<b>§ 7.2</b>	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
<b>§ 7.3</b>	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy