

## Analiza wpływu na budżet

Deksametazon fosforanu  
(*Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>*,  
roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml)  
w premedykacji przed  
stosowaniem paklitakselu

***Budget impact analysis***

# 1. SPIS TREŚCI

1.	SPIS TREŚCI.....	2
2.	INDEKS SKRÓTÓW.....	4
3.	STRESZCZENIE .....	5
4.	CEL OPRACOWANIA.....	8
5.	METODYKA.....	9
5.1.	Populacja docelowa .....	9
5.2.	Perspektywa.....	10
5.3.	Horyzont czasowy.....	11
5.4.	Porównywane scenariusze .....	11
5.5.	Źródła danych.....	14
5.6.	Założenia dotyczące refundacji leku <i>Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup></i> .....	15
5.7.	Dyskontowanie.....	17
5.8.	Współczynnik <i>compliance</i> .....	18
5.9.	Kalkulator.....	18
6.	PARAMETRY UWZGLĘDNIONE W ANALIZIE .....	19
6.1.	Dane epidemiologiczne.....	19
6.2.	Liczebność populacji docelowej .....	23
6.3.	Zestawienie oszacowań rocznej liczebności populacji.....	28
6.4.	Udziały w rynku w porównywanych scenariuszach.....	30
6.5.	Koszty i zużyte zasoby.....	34
6.5.1.	Koszty deksametazonu <i>i.v.</i> .....	35
6.5.2.	Koszty deksametazonu <i>p.o.</i> .....	38
6.5.3.	Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu .....	39
6.5.4.	Koszty hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości.....	39
6.5.5.	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	40
6.5.6.	Zestawienie kosztów i zużytych zasobów w porównywanych scenariuszach.....	40
7.	WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA PUBLICZNEGO .....	43
7.1.	Liczba pacjento-podań DEX w porównywanych scenariuszach .....	43
7.2.	Wydatki całkowite i inkrementalne .....	44
7.2.1.	Wyniki analizy podstawowej .....	44
7.3.	Analiza scenariuszy skrajnych.....	50
7.3.1.	Założenia.....	50
7.3.2.	Wyniki analizy scenariuszy skrajnych - analiza podstawowa.....	51
7.4.	Dodatkowa analiza wrażliwości.....	57
7.4.1.	Założenia.....	58
7.4.1.	Wyniki.....	61
7.5.	Analiza racjonalizacyjna .....	64
8.	WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	65
9.	ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	66
10.	OGRANICZENIA I DISKUSJA .....	68
11.	WNIOSKI KOŃCOWE .....	70
12.	ZAŁĄCZNIKI.....	72
12.1.	Ocena zgodności analizy wpływu na budżet z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach .....	72
12.2.	Dane IMS dotyczące sprzedaży deksametazonu fosforanu .....	74

---

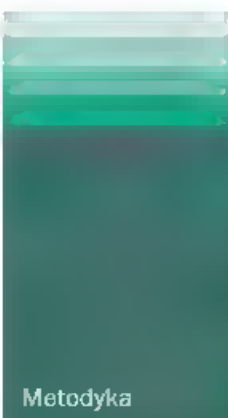
12.3. Urzędowa marża detaliczna [33].....	75
13. SPIS TABEL .....	76
14. SPIS DIAGRAMÓW I WYKRESÓW .....	78
15. REFERENCJE .....	79
16. WKŁAD PRACY .....	82

## 2. Indeks skrótów

Skrót	W języku angielskim	W języku polskim
AOTMIT		Agencja Oceny Technologii Medycznych Taryfikacji
BIA	<i>Budget Impact Analysis</i>	Analiza wpływu na budżet
ChPL		Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	<i>Defined Daily Dose</i>	Definiowana dzienna dawka
DEX	<i>Dexamethasone</i>	Deksametazon fosforanu
EAN		13 cyfrowy identyfikator towaru
GKS		Glikokortykosteroidy, kortykosteroidy, sterydy
i.v.	<i>Intravenously</i>	Dożylnie
MZ		Minister Zdrowia
NFZ		Narodowy Fundusz Zdrowia
PAK	<i>Paclitaxel</i>	Paklitaksel
ps.	<i>Body surface area</i>	Powierzchnia ciała
P-HSR	<i>Paclitaxel-associated hypersensitivity reaction</i>	Reakcja nadwrażliwości na paklitaksel
p.o.	<i>Per oral</i>	Doustnie
WLR		Wykaz leków refundowanych

### 3. Streszczenie

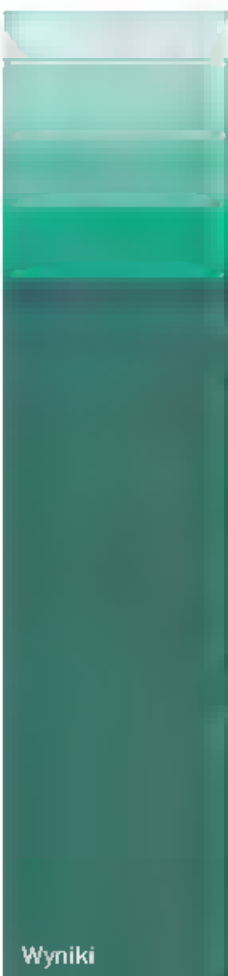
<p><b>Cel analizy</b></p>	<p>Oszacowanie konsekwencji finansowych i organizacyjnych dla systemu ochrony zdrowia w Polsce wprowadzenia refundacji deksametazonu fosforanu (<i>Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup></i>, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) stosowanego w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym w horyzoncie dwóch pierwszych lat od wprowadzenia leku <i>Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup></i> na „Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych” (leki wydawane w aptece na receptę oraz leki stosowane w chemioterapii w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory).</p>
<p><b>Źródła danych</b></p>	<p>Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2016 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2016 r. poz. 110) [25].</p> <p>Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [30].</p> <p>Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [33].</p> <p>Zarządzenia Narodowego Funduszu Zdrowia wraz z załącznikami, informator o Umowach NFZ [11, 37, 38].</p> <p>Baza danych Krajowego Rejestru Nowotworów (szczegóły rozdział 6.1).</p> <p>Publikowane dane sprzedażowe NFZ w formie Komunikatów DGL, Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w okresie 01.2013-07.2016 [13, 14, 15, 16].</p> <p>Średnie zużycie paklitakselu na jedno dawkowanie skalkulowano w oparciu o charakterystyki refundowanych produktów leczniczych zawierających paklitaksel [5, 6, 7, 8], zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej [28], informacje dotyczące średniego wzrostu oraz średniej masy ciała z raportu „Waga i nadwaga Polaków” [35] dla populacji osób dorosłych oraz wzoru <i>Dubois’ów</i> na powierzchnię ciała [10].</p>
<p><b>Metodyka</b></p>	<p>Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), z perspektywy wspólnej płatników: (NFZ i pacjentów) oraz, dodatkowo z perspektywy świadczeniobiorcy (pacjenta).</p> <p>Populacja docelowa, której dotyczy wniosek refundacyjny obejmuje osoby powyżej 18 roku życia z nowotworem złośliwym, u których ma zostać podana chemioterapia z zastosowaniem paklitakselu (premedykacja deksametazonem przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości).</p>



Porównywano dwa scenariusze sytuacyjne:

- ❖ Scenariusz „istniejący” - obrazuje sytuację obecną, w której produkt leczniczy *Dexamethasone Phosphate SF*<sup>®</sup> (roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) nie jest finansowany ze środków publicznych (tj. brak refundacji leku w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, WLR) w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości.
- ❖ Scenariusz „nowy”, w którym lek *Dexamethasone Phosphate SF*<sup>®</sup> (roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) uzyskuje refundację w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (leki wydawane w aptece na receptę oraz leki stosowane w chemioterapii w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory), prawdopodobna data wejście w życie decyzji refundacyjnej: 1 lipca 2017 r.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych - scenariusza minimalnego i maksymalnego. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości oceniono wpływ zmiany kluczowych parametrów na wyniki analizy podstawowej.



Perspektywa NFZ:

[Redacted content]

Perspektywa wspólna:

[Redacted content]

Perspektywa pacjenta:

[Redacted content]

Wnioski

Podjęcie decyzji o finansowaniu leku *Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml zawierającego deksametazon fosforanu pozwoliłoby na uzyskanie dostępu do skutecznej opcji terapeutycznej celem łagodzenia reakcji nadwrażliwości dla pacjentów z nowotworem złośliwym, u których ma zostać podana chemioterapia z zastosowaniem paklitakselu.

Przewagą DEX *i.v.* jest jego praktyczne zastosowanie i wysoki *compliance* [21]. Schemat podawania DEX w postaci doustnej jest mniej wygodny dla pacjentów, ponieważ należy go wziąć 12 i 6 h przed podaniem paklitakselu. Ponadto, im wyższa dawka GKS tym większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. W badaniu *Yanaranop 2016* pacjenci stosujący DEX *p.o.* skarżyli się częściej na: podrażnienie ze strony żołądka, metaliczny smak w ustach, zwiększone łaknienie, trądzik, bezsenność i wahania nastroju. Ponadto, niestosowanie się do zaleceń lekarza (np. pominięcie 1 dawki DEX przed podaniem chemioterapii) może doprowadzić do sytuacji zagrażającej życiu. [36]

W Polsce DEX w postaci doustnej dostępny jest wyłącznie w opakowaniu po 0,5 mg i 1 mg. Zgodnie z wytycznymi powinien być on podawany w dawce 20 mg 12 i 6 h przed podaniem paklitakselu, co wiąże się z zażyciem aż 40 lub 80 tabletek leku przed podaniem chemioterapii. Z kolei DEX w postaci dożylniej podawany jest w dawce 20 mg wyłącznie raz 30 min przed podaniem wlewu paklitakselu. Stosowanie tak dużej liczby tabletek może wiązać się z problemami zarówno dla pacjentów, jaki i pracowników opieki medycznej. Pacjenci muszą uporać się z niedogodnościami, jakimi niewątpliwie są konieczność zażywania ogromnej ilości tabletek, czy w niektórych przypadkach koniecznością stawienia się dzień wcześniej w szpitalu. Należy jednak pamiętać, że obciążony jest nie tylko pacjent, ale również szpital/świadczeniodawca.

Pomimo, że reakcje nadwrażliwości zdarzają się stosunkowo rzadko, to ich burzliwy przebieg może spowodować rezygnację z dalszego leczenia. Dla lekarza ważne jest, by wiedzieć czy w przypadku nadwrażliwości można powtórzyć premedykację i próbować ponownie bezpiecznie podać lek. Dla niektórych pacjentek może to być jedyna szansa skutecznego leczenia [18].

Refundacja produktu *Dexamethasone phosphate SF<sup>®</sup>* umożliwi pacjentom bezpieczne leczenie chorób nowotworowych z zastosowaniem paklitakselu.

---

## 4. Cel opracowania

---

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie konsekwencji finansowych i organizacyjnych dla systemu ochrony zdrowia w Polsce wprowadzenia refundacji deksametazonu fosforanu (*Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) stosowanego w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym w horyzoncie dwóch pierwszych lat od wprowadzenia leku *Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>* na „Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych” (leki wydawane w aptece na receptę oraz leki stosowane w chemioterapii w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory).

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Sun-Farm Sp. z o.o.*



## 5. Metodyka

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych obejmuje analizę wpływu na budżet płatnika publicznego (ang. *Budget Impact Analysis*, BIA) oraz ocenę konsekwencji organizacyjnych dla systemu ochrony zdrowia, a także możliwych implikacji etycznych i społecznych.

BIA powstała w oparciu o obowiązujące wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji przeprowadzania oceny technologii medycznych (wytyczne z 4.01.2010 roku [2]) oraz Rozporządzeniem 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 [30] (ocenę zgodności zamieszczono w załączniku 12.1). Ponadto analizę dostosowano do aktualnych wytycznych z sierpnia 2016 r. [1].

W poniższych podrozdziałach przedstawiono metodykę i ogólne założenia analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy.

### 5.1. Populacja docelowa

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) produkt *Dexamethasone phosphate SF<sup>®</sup>* jest wskazany w leczeniu ostrych stanów zagrożenia życia wymagających podania glikokortykosteroidów (m.in. wstrząs, obrzęk mózgu, stan astmatyczny) oraz w sytuacjach klinicznych wymagających zastosowania glikokortykosteroidów (GKS) celem leczenia i (lub) łagodzenia objawów choroby podstawowej [3].

Wnioskowane wskazanie dotyczy premedykacji deksametazonem *i.v.* przed podaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka występowania) reakcji nadwrażliwości na paklitaksel (PAK), które jest zgodne z ChPL dla produktów zawierających paklitaksel.

Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych paklitakselu [5, 6, 7, 8], podawanie PAK dzieciom w wieku poniżej 18 lat nie jest zalecane ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Populacja docelowa, której dotyczy wniosek refundacyjny obejmuje, więc osoby powyżej 18 roku życia z nowotworem złośliwym, u których ma zostać podana chemioterapia z zastosowaniem paklitakselu (premedykacja przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości).

Zatem populacja docelowa jest zgodna z ChPL (sytuacje kliniczne wymagające zastosowania GKS celem leczenia i/lub łagodzenia objawów choroby podstawowej) dla deksametazonu [3] oraz paklitakselu [5, 6, 7, 8], a także opiniami ekspertów medycznych [21].

Zgodnie z 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 [30], oszacowano roczną liczebność populacji (rozdział 6.3):

- ❖ docelowej wskazanej we wniosku;
- ❖ obejmującej wszystkich chorych, w których wnioskowana technologia (lek *Dexamethasone phosphate SF<sup>®</sup>* w postaci roztworu) może być zastosowana,
- ❖ w której wnioskowana technologia (lek *Dexamethasone phosphate SF<sup>®</sup>* w postaci roztworu) jest obecnie stosowana,
- ❖ w której wnioskowana technologia (lek *Dexamethasone phosphate SF<sup>®</sup>* w postaci roztworu) będzie stosowana w wyniku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku.

Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w rozdziale 6.

## 5.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz – z uwagi na współpłacenie za lek deksametazon (DEX) w postaci doustnej (*p.o.* ang. *per oral*) – z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów. Dodatkowo przedstawiono wydatki ponoszone z perspektywy pacjenta ze względu na współpłacenie chorych za koszty terapii DEX *p.o.* (odpłatność ryczałtowa).

### 5.3. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na budżet płatnika publicznego przeprowadzono dla 2-letniego horyzontu czasowego (prognozy przeprowadzono dla pełnych lat 2017-2018, prawdopodobna data wejścia w życie decyzji refundacyjnej: 1 lipca 2017 roku). Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego jest zgodne z art. 11 ust. 3 pkt. 3 ustawy refundacyjnej (dotyczącym wydania pierwszej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją na okres 2 lat [33]). Przyjęty w analizie 2-letni horyzont czasowy jest zgodny z wytycznymi AOTMiT [2], które ustalają tę wartość na co najmniej 2 lata .

Przedział czasowy proponowany w analizie jest wystarczający do przedstawienia wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją deksametazonu fosforanu w postaci roztworu. Lek jest aktualnie stosowany w praktyce klinicznej w ocenianej populacji pacjentów (zgodnie z opinią ekspertów medycznych u ok. 70-80% pacjentów stosuje się deksametazon w postaci dożylniej w ramach premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości [21], a koszty leku zawierają się w kosztach związanych z hospitalizacją chorych), należy, zatem przyjąć, że analizowany horyzont jest okresem wystarczającym, w którym prawdopodobnie nastąpi stabilizacja w analizowanym rynku.

### 5.4. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: „istniejący” oraz „nowy”:

- ❖ Scenariusz „istniejący” - obrazuje sytuację obecną, w której produkt leczniczy *Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>* (roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) nie jest finansowany ze środków publicznych (tj. brak refundacji leku w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, WLR) w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości.
- ❖ Scenariusz „nowy”, w którym lek *Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>* (roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) uzyskuje refundację w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (leki wydawane w aptece na receptę oraz leki stosowane w chemioterapii w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory), prawdopodobna data wejście w życie decyzji refundacyjnej: 1 lipca 2017 r.

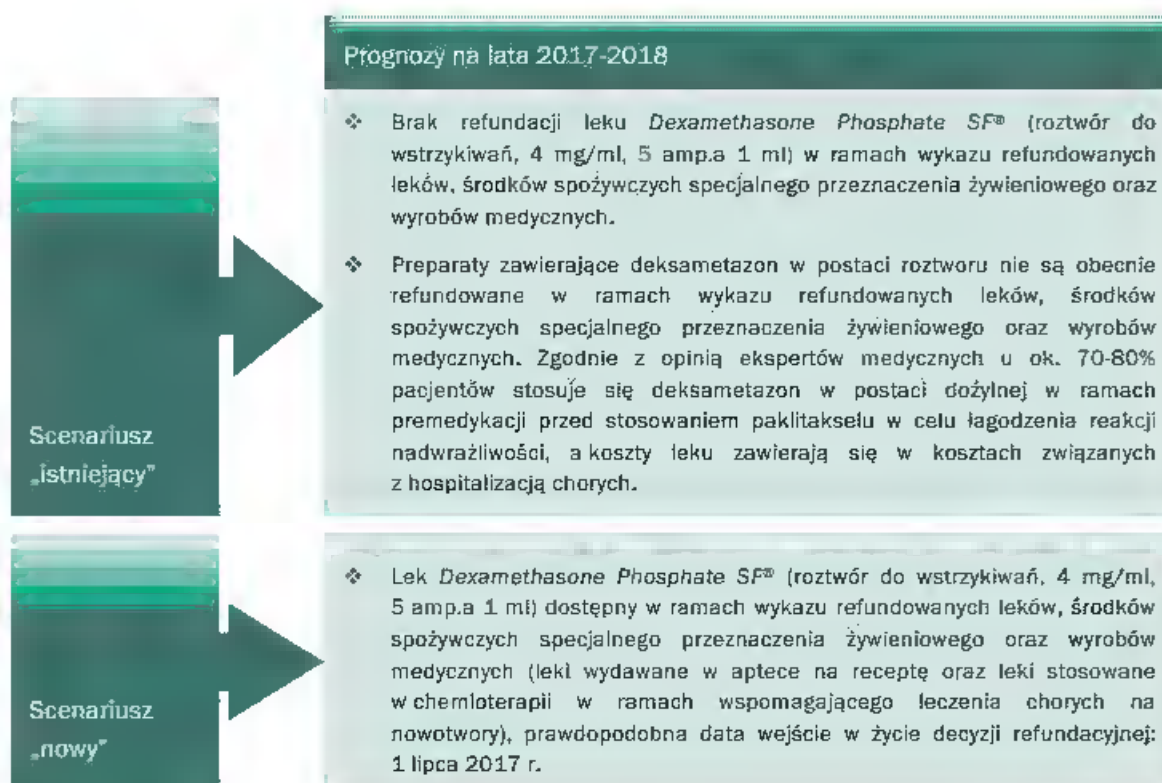


Diagram 1 Zarys ogólnych założeń scenariusza „istniejącego” i scenariusza „nowego”

Scenariusz „istniejący”: Obecnie w Polsce stosowane są 2 leki z grupy taksanów: paklitaksel i docetaksel [25]. Oba leki wykazują aktywność w leczeniu wielu nowotworów, szczególnie raka piersi i raka jajnika. Zazwyczaj reakcje nadwrażliwości występują w trakcie pierwszego podania leku, najczęściej w ciągu pierwszych 10 min. Zastosowanie odpowiedniej premedykacji zmniejsza częstość i nasilenie tego typu objawów.

Zgodnie z ChPL przed podaniem paklitakselu u wszystkich pacjentów należy zastosować premedykację kortykosteroidami, lekami przeciwhistaminowymi i antagonistami receptora H<sub>2</sub>: DEX w dawce 20 mg doustnie lub dożylnie. DEX podawany przed zastosowaniem paklitakselu: podanie doustne: około 12 i 6 godz. lub podanie dożylnie: 30 do 60 min [5, 6, 7, 8]. Wytyczne polskiej praktyki klinicznej wskazują na stosowanie deksametazonu w postaci doustnej lub dożylniej w premedykacji przed podaniem paklitakselu. Zgodnie z opinią ekspertów medycznych zaangażowanych w niniejszy projekt deksametazon jest jedynym sterydem stosowanym w premedykacji przed stosowaniem taksanów. Ponadto, zgodnie z informacjami zawartymi w Opinii Rady Przejrzystości nr 364/2013 z dnia 16 grudnia 2013 r. w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: aprepitantum, dexamethasonum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż

określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego (wskazanie dla deksametazonu: premedykacja przed stosowaniem taksanów (docetaksel i paklitaksel) oraz w ramach chemioterapii nowotworów złośliwych oraz przeciwdziałanie nudnościom i wymiotom w związku z chemioterapią lub radioterapią w nowotworach złośliwych (skojarzenie z innymi lekami przeciwwymiotnymi) [26] eksperci zgodnie stwierdzili, że dla deksametazonu nie ma alternatywy terapeutycznej.

W tabeli poniżej zaprezentowano stanowisko eksperckie dotyczące interwencji stosowanych we wskazaniu premedykacja przed stosowaniem paklitakselu [21].

Tabela 1 Stanowisko eksperckie dotyczące interwencji stosowanych w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu

Premedykacja przed stosowaniem paklitakselu	Odpowiedź
Technologie medyczne stosowane obecnie w Polsce we wnioskowanym wskazaniu	DEX w postaci doustnej i dożylniej
Technologia medyczna, która w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiona przez wnioskowaną technologię (deksametazon w postaci dożylniej)	DEX w postaci doustnej
Najtańsza technologia stosowana w Polsce we wnioskowanym wskazaniu	DEX w postaci doustnej
Technologia medyczna uważana za najskuteczniejszą we wnioskowanym wskazaniu	DEX w postaci doustnej i dożylniej
Technologia medyczna zalecana do stosowania we wnioskowanym wskazaniu przez wytyczne praktyki klinicznej uznawane w Polsce	DEX w postaci doustnej i dożylniej

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [25] deksametazon w postaci doustnej jest finansowany aktualnie w Polsce w ramach refundacji aptecznej we wskazaniu: nowotwory złośliwe - leczenie wspomagające; nowotwory złośliwe - premedykacja (grupa limitowa: 81.2, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego) oraz we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. Na wykazie leków refundowanych znajdują się 2 produkty zawierające DEX p.o. w dawce 0,5 mg oraz 1 mg [25].

W związku z powyższym, za adekwatny komparator dla wnioskowanej interwencji możemy uznać deksametazon w postaci doustnej. Jednocześnie substancja ta w postaci tabletek widnieje na liście leków refundowanych w Polsce.

Dodatkowo w opinii ekspertów medycznych zaangażowanych w niniejszy projekt, DEX p.o. stanowi alternatywę dla pacjentów we wnioskowanym

wskazaniu [21], a w przypadku refundacji DEX i.v. będzie on odbierał udziały DEX p.o.

Preparaty zawierające deksametazon w postaci roztworu nie są obecnie refundowane w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Zgodnie z opinią ekspertów medycznych u ok. 70-80% pacjentów stosuje się deksametazon w postaci dożylniej w ramach premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości [21], a koszty leku zawierają się w kosztach związanych z hospitalizacją chorych.

Analizując powyższe informacje oraz biorąc pod uwagę rozważane wskazanie refundacyjne dla ocenianej interwencji w analizie wpływu na budżet uwzględniono deksametazon w postaci dożylniej oraz deksametazon w postaci doustnej.

Powyższe założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej.

Scenariusz "nowy": lek *Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>* (roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) uzyskuje refundację w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (leki wydawane w aptece na receptę oraz leki stosowane w chemioterapii w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory), prawdopodobna data wejście w życie decyzji refundacyjnej: 1 lipca 2017 r. Analizowany lek będzie wydawany pacjentom bezpłatnie. Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją lek kwalifikuje się do nowej grupy limitowej (szczegóły dotyczące wnioskowanych warunków objęcia refundacją przedstawiono w rozdziale 5.6).

Szczegółowy opis założeń przyjętych w porównywanych scenariuszach sytuacyjnych przedstawiono w rozdziale 6. Udziały w rynku uwzględnionych leków w porównywanych scenariuszach zostały przedstawione w rozdziale 6.4.

## 5.5. Źródła danych

Głównym źródłem danych są:

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2016 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2016 r. poz. 110) [25].
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we

wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [30].

- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [33].
- Zarządzenia Narodowego Funduszu Zdrowia wraz z załącznikami, informator o Umowach NFZ [11, 37, 38].
- Baza danych Krajowego Rejestru Nowotworów (szczegóły rozdział 6.1).
- Publikowane dane sprzedażowe NFZ w formie Komunikatów DGL, Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w okresie 01.2013-07.2016 [13, 14, 15, 16].
- Średnie zużycie paklitakselu na jedno dawkowanie skalkulowano w oparciu o charakterystyki refundowanych produktów leczniczych zawierających paklitaksel [5, 6, 7, 8], zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej [28], informacje dotyczące średniego wzrostu oraz średniej masy ciała z raportu „Waga i nadwaga Polaków” [35] dla populacji osób dorosłych oraz wzoru *Dubois’ów* na powierzchnię ciała [10].

Zaletą wymienionych źródeł danych jest ich aktualność, ogólnodostępność oraz wysoka wiarygodność.

Weryfikację wykorzystanych danych i założeń przeprowadziło dwóch ekspertów medycznych w drodze konsultacji bezpośrednich oraz mailowych. Zestawienie odpowiedzi wykorzystanych w analizie oraz danych osobowych ekspertów medycznych dołączono do referencji [21]. W niniejszym dokumencie w przypadku wykorzystania opinii wymienionych powyżej ekspertów medycznych nie przytaczano nazwisk. Głównym kryterium wyboru ekspertów była konieczność prowadzenia praktyki klinicznej z zastosowaniem paklitakselu oraz deksametazonu.

## 5.6. Założenia dotyczące refundacji leku *Dexamethasone Phosphate SF®*

W tabeli poniżej przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją leku *Dexamethasone Phosphate SF®*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml.

Tabela 2 Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Parametr	Warunki objęcia refundacją	
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym „nowotwory złośliwe premedykacja”	Lek, stosowany w ramach chemioterapii we wskazaniu określonym stanem klinicznym (w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory)
Poziom odpłatności	bezpłatnie*	
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa	
Proponowana cena zbytu netto	Dexamethasone Phosphate SF®, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml – ██████████	
Proponowany instrument dzielenia ryzyka	██████████	

\*spełnia kryteria art. 14 Ustawy o refundacji [33], udowodniona skuteczność w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości u chorych na nowotwory złośliwe [22]

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym założono umieszczenie leku *Dexamethasone Phosphate SF®* (roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml.) w wykazie leków refundowanych:

- dostępnych w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym „nowotwory złośliwe - premedykacja” (WLR, część A1) i;
- stosowanych w ramach chemioterapii we wskazaniu określonym stanem klinicznym (w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory, WLR, część C);

wydawanych pacjentom bezpłatnie w ramach nowej grupy limitowej.

Ordynowanie leku możliwe jest zarówno w warunkach szpitalnych (przez lekarzy specjalistów z dziedziny onkologii) jak i otwartej refundacji aptecznej (przez lekarzy specjalistów m.in. ginekologów np. w przypadku chorych z nowotworem jajnika). Założenie takie zostało przyjęte po analizie danych IMS udostępnionych przez firmę *Sun-Farm Sp. z o.o.*, które wskazują, że deksametazon fosforanu w postaci dożylniej jest wydawany zarówno w warunkach szpitalnych jak i w sprzedaży aptecznej (szczegóły zamieszczono w załączniku 12.2). Ponadto eksperci medyczni wskazali, że w taki sposób może być ordynowany deksametazon w postaci doustnej oraz dożylniej.

Kwalifikacja do poziomu odpłatności 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 psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego



w ramach programu lekowego [33]. Prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji nadwrażliwości po podaniu paklitakselu można znacząco zmniejszyć poprzez zastosowanie premedykacji m.in. z zastosowaniem deksametazonu [27]. Analiza efektywności klinicznej wykazała, że deksametazon *i.v.* ma udowodnioną skuteczność w profilaktyce reakcji nadwrażliwości u pacjentów z nowotworem złośliwym leczonych paklitakselem [22], a zatem analizowana interwencja spełnia kryteria art. 14 Ustawy o refundacji [33].

Obecnie na wykazie leków refundowanych, w katalogu A1 „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” oraz katalogu C „Leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym” brak jest preparatów zawierających deksametazon w postaci roztworu do wstrzykiwań (w katalogu A1 znajduje się jedynie deksametazon w postaci doustnej w grupie limitowej „81.2, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego”).

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej [33] „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności”. Dopuszcza się tworzenie: 1) odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny; 2) wspólnej grupy limitowej, w przypadku gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków.

Z uwagi na brak podobnej grupy limitowej na liście A1 i C [25] lek *Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>* powinien zostać zakwalifikowany do nowej grupy limitowej.

## 5.7. Dyskontowanie

Nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie [2].

## 5.8. Współczynnik *compliance*

Ponieważ w analizie wpływu na system ochrony zdrowia wydatki budżetu powinny być oszacowane tak, aby odpowiadały rzeczywiście dokonywanym opłatom przez płatnika publicznego czy pacjenta zgodnie z wytycznymi AOTMiT [2] w analizie wykorzystano zużycie pełnych opakowań leków wraz z niewykorzystaną częścią produktów (współczynnik *compliance* na poziomie 100%).

## 5.9. Kalkulator

Dokument elektroniczny plik *NUEVO\_BIA\_Dexamethasone\_phosphate\_SF.xlsm* umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania w niniejszej analizie, zwany kalkulatorem, został wykonany w arkuszu kalkulacyjnym *Excel* należącym do pakietu *Microsoft® Office 2010*.

W kalkulatorze nie zastosowano zaokrągleń, natomiast w dokumencie *Word* przedstawiono wartości zaokrąglone (z zaokrągleniami do wyświetlanej dokładności).

## 6. Parametry uwzględnione w analizie

### 6.1. Dane epidemiologiczne

Zgodnie z ChPL produkt *Dexamethasone phosphate SF* jest objęty następującymi wskazaniami rejestracyjnymi [3]:

- ostre stany zagrożenia życia wymagające podania glikokortykosteroidów (m.in. wstrząs, obrzęk mózgu, stan astmatyczny);
- sytuacje kliniczne wymagające zastosowania glikokortykosteroidów celem leczenia i (lub) łagodzenia objawów choroby podstawowej.

Powyższe wskazania mają duży stopień ogólności. Ulotka FDA dla deksametazonu fosforanu w postaci roztworu do wstrzykiwań została dokładniej sprecyzowana z podziałem na obszary terapeutyczne, w których lek jest stosowany. [32]

Ponadto, jak podkreślono w ulotce FDA, deksametazon podawany w postaci roztworu do wstrzykiwań może być stosowany w przypadku, gdy terapia DEX w postaci doustnej jest niemożliwa. Szczegółowe informacje zawarto w tabeli poniżej.

Tabela 3 Obszary terapeutyczne, w których wskazane jest stosowanie deksametazonu fosforanu [32]

Wskazanie do stosowania DEX podawanego i.v.	
Zaburzenia endokrynologiczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pierwotna lub wtórna niedoczynność kory nadnerczy; ostra niedoczynność kory nadnerczy (w określonych okolicznościach w skojarzeniu z mineralokortykosteroidami);</li> <li>▪ Przed zabiegami chirurgicznymi, w przypadku ciężkiej choroby lub poważnego urazu, u pacjentów z rozpoznaną niewydolnością nadnerczy lub gdy rezerwa nadnerczy jest wątpliwa;</li> <li>▪ Wstrząs, gdy brak odpowiedzi na konwencjonalne leczenie lub wstrząs wywołany niewydolnością kory nadnerczy;</li> <li>▪ Wrodzony przerost nadnerczy; nieropne zapalenie tarczycy;</li> <li>▪ Hiperkalcemia związana z nowotworem.</li> </ul>
Choroby reumatologiczne	<p>Do krótkotrwałego stosowania, jako terapia wspomagająca (w epizodach zaostrzenia lub pogorszenia stanu):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pourazowa choroba zwyrodnieniowa stawów, zapalenie błony maziowej w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów;</li> <li>▪ Reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów;</li> <li>▪ Ostre i podostre zapalenie kaletki maziowej, zapalenie nadkłykcia;</li> <li>▪ Zapalenie pochewki ścięgna (niespecyficzne);</li> <li>▪ Ostre dny zapalenia stawów, luszczycowe zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa.</li> </ul>
Choroby tkanki łącznej	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Podczas zaostrzenia lub w leczeniu podtrzymującym w wybranych przypadkach: (toczeń rumieniowaty, ostre reumatyczne zapalenie serca).</li> </ul>

Wskazanie do stosowania DEX podawanego i.v.	
Choroby dermatologiczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pełcherzyca, ciężka postać rumienia wielopostaciowego (zespół <i>Stevensa-Johnsona</i>), złuszczone zapalenie skóry, opryszczkowe zapalenie skóry, ciężka postać łojotokowego zapalenia skóry, ciężka postać łuszczycy, ziarniniak grzybiasty).</li> </ul>
Stany alergiczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrola ciężkich i obezwładniających stanów alergicznych, astma oskrzelowa, kontaktowe zapalenie skóry, atopowe zapalenie skóry, sezonowy lub całoroczny katar sienny, reakcje nadwrażliwości na lek, reakcje pokrzywkowe, ostry stan obrzęku krtani (niezakaźny).</li> </ul>
Choroby oczu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ciężkie, ostre i przewlekłe procesy alergiczne i zapalne takie jak: pólpasiec oczny, zapalenie tęczówki, zapalenie naczyńki i siatkówki, zapalenie nerwu wzrokowego, alergiczne zapalenie spojówek, zapalenie rogówki.</li> </ul>
Choroby układu pokarmowego	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ostre stany chorób takich jak: wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba <i>Crohna</i> (terapia systemowa).</li> </ul>
Choroby układu oddechowego	<ul style="list-style-type: none"> <li>Objawowa sarkoidoza, beryloza, zespół <i>Loefflera</i>;</li> <li>Piorunująca lub rozszkana gruźlica płuc przy równoczesnym stosowaniu chemioterapii przeciwgruźliczej.</li> </ul>
Zaburzenia hematologiczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nabyta (autoimmunologiczna) niedokrwistość hemolityczna, idiopatyczna plamica u dorosłych (tylko i.v.) wtórna małopłytkowość u dorosłych;</li> <li>Erytroblastopenia.</li> </ul>
Choroby nowotworowe	<ul style="list-style-type: none"> <li>W leczeniu paliatywnym: białaczki i chłoniaki u dorosłych, ostra białaczka w dzieciństwie.</li> </ul>
Stany obrzękowe i obrzęki	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indukcja diurezy lub w remisji proteinurii w zespole nerzycowym (bez mocznicy, typu idiopatycznego) lub nie z powodu tocznia rumieniowatego układowego;</li> <li>Obrzęk mózgu związany z pierwotnym lub przerzutowym nowotworem mózgu;</li> <li>Kraniotomia lub urazu głowy.</li> </ul>
Wskazanie do stosowania DEX podawanego dostawowo lub do tkanek miękkich	
Zaburzenia reumatologiczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jako leczenie wspomagające do krótkotrwałego stosowania (w ostrych epizodach zaostreń m.in. takich chorób jak: <ul style="list-style-type: none"> <li>Zapalenie błony maziowej w chorobie zwyrodnieniowej stawów, reumatoidalne zapalenie stawów, ostre i podostre zapalenie kaletki, pourazowa choroba zwyrodnieniowa stawów.</li> </ul> </li> </ul>

Dodatkowo DEX może być podawany, jako iniekcje doogniskowe w takich stanach jak bliznowce, liszaj płaski, łuszczycowe zapalenie blaszek, liszaj rumieniowaty, gangliony (zmiany torbielowate).

A zatem oceniana interwencja ma zastosowanie w szeregu chorób, które mogą wystąpić w całej populacji. Można, zatem stwierdzić, że liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia ma zastosowanie dotyczy całej populacji Polski.

Tabela 4 Liczebność populacji Polski

Parametr	2016	2017	2018	Źródła danych
Liczba osób w Polsce	38 369 390	38 315 463	38 259 532	GUS [9]

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej zgodnie z wnioskowanym wskazaniem refundacyjnym (premedykacja przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym) wyznaczono prognozowaną liczbę chorych na nowotwory złośliwe w Polsce. W tym celu posłużono się danymi Krajowego Rejestru Nowotworów na temat liczby zachorowań na nowotwory złośliwe ogółem w latach 2008-2013 [17].

Tabela 5 Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe ogółem w Polsce w latach 2008-2013 [17]

Rok	Kobiety	Mężczyźni	Łącznie	Źródła danych
2008	65 590	65 483	131 073	Krajowy Rejestr Nowotworów [17]
2009	69 178	68 854	138 032	
2010	70 540	70 024	140 564	
2011	72 550	71 786	144 336	
2012	76 493	76 362	152 855	
2013	78 251	78 236	156 487	

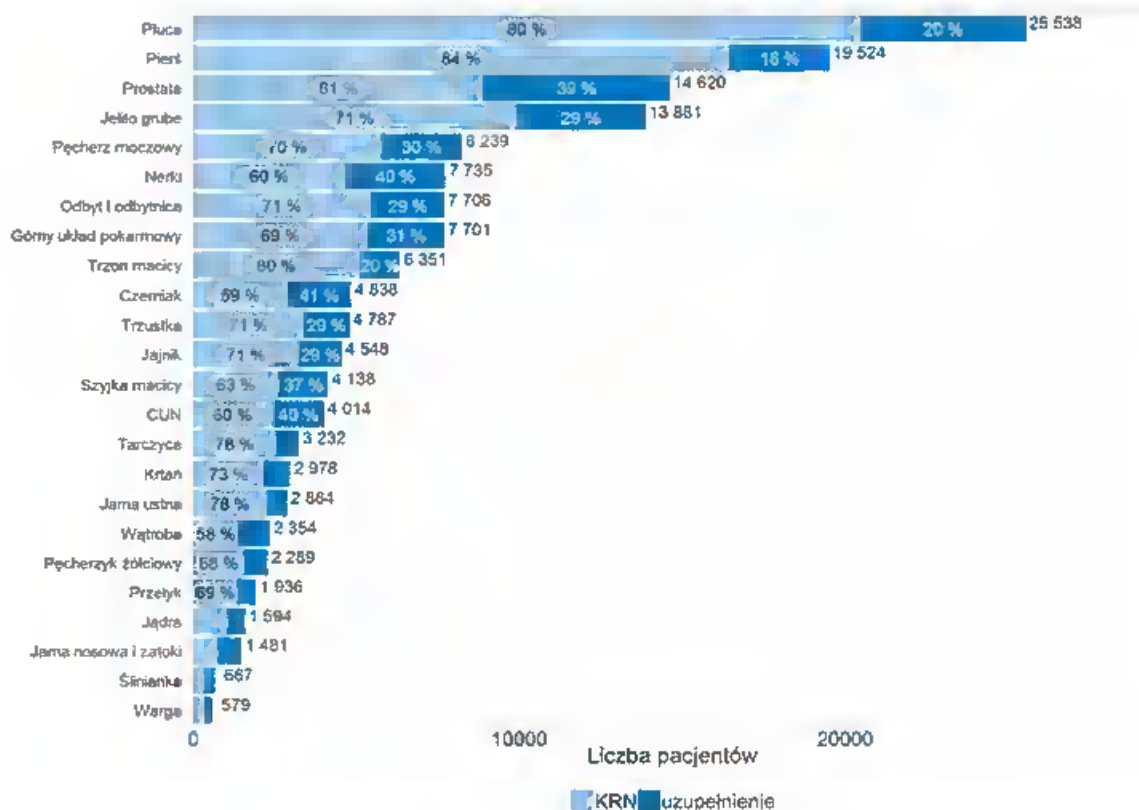
Na podstawie powyższych danych skalkulowano średnie roczne tempo wzrostu (3,61%) oraz prognozowaną liczbę zachorowań na nowotwory złośliwe w Polsce w kolejnych latach.

Tabela 6 Prognozowana liczba zachorowań na nowotwory złośliwe ogółem w Polsce w kolejnych latach

Rok	Prognoza	Źródła danych
2014	162 133	szczegóły kalkulacji zamieszczono w kalkulatorze dołączonym do analizy (arkusz „Populacja”)
2015	167 983	
2016	174 043	
2017	180 323	
2018	186 829	

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ paklitaksel jest finansowany w ramach wykazu leków stosowanych w chemioterapii nowotworów w 220 jednostkach chorobowych [25] (lek mający szerokie zastosowanie). A zatem dokładne oszacowanie liczebności populacji docelowej w przypadku premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym na podstawie danych populacyjnych nie jest możliwe, przede wszystkim ze względu na trudności związane z określeniem odsetka chorych z poszczególnymi typami nowotworu złośliwego leczonych paklitakselem w Polsce (wybór chemioterapii zależy od

stanu chorego oraz decyzji lekarza prowadzącego). Według opinii jednego z ekspertów medycznych można przyjąć, że około 15% populacji pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego jest leczonych paklitakselem w Polsce [21]. Biorąc pod uwagę prognozy liczby zachorowań na nowotwory złośliwe na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (Tabela 6) oraz podany odsetek liczba chorych z rozpoznaniem nowotworu leczonych paklitakselem wyniosłaby odpowiednio 26 106, 27 048 i 28 024 w latach 2016-2018. Na podstawie publikacji Ministerstwa Zdrowia: „Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski” [20] należy podkreślić, że dane raportowane w KRN są znacznie zaniżone. Poniżej przedstawiono wykres prezentujący łączną zachorowalność na nowotwory złośliwe, opracowany na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów i z NFZ, z którego wynika jednoznacznie, że w KRN brakuje nawet do 40% przypadków.



Wykres 1 łączna zachorowalność na nowotwory złośliwe w Polsce wg typu nowotworu określona na podstawie danych KRN uzupełnionych o sprawozdawczość NFZ (2012) [20]

Biorąc pod uwagę powyższe, kalkulacja populacji na podstawie danych z KRN będzie zaniżona. Należy również podkreślić, iż paklitaksel ma również zastosowanie we wskazaniach pozarejestacyjnych, z tego względu określenie liczby osób leczonych paklitakselem, u których ma zostać podana premedykacja w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości na podstawie wyłącznie danych epidemiologicznych jest niemożliwa.

Ze względu na trudności w oszacowaniu populacji kwalifikującej się do leczenia deksametazonem (*Dexamethasone Phosphate SF®*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) na podstawie danych epidemiologicznych powyższe oszacowanie ma jedynie charakter orientacyjny.

## 6.2. Liczebność populacji docelowej

Podstawą wiarygodnej analizy wpływu na budżet jest oszacowanie liczby pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w sytuacji jej finansowania w sposób jak najbardziej niepodważalny i przejrzysty. Dlatego też populacja docelowa, której dotyczy wniosek refundacyjny została oszacowana w oparciu o rzeczywistą liczbę zużytych dawek paklitakselu na podstawie danych sprzedażowych Narodowego Funduszu Zdrowia.

Należy podkreślić, że zgodnie z praktyką kliniczną deksametazon jest podawany wszystkim pacjentom, u których ma zostać zastosowana chemioterapia paklitaksellem. A zatem można stwierdzić, że oszacowania bazujące na liczbie sprzedanych średnich dawek paklitakselu odzwierciedlają rzeczywistą liczbę pacjentów korzystających z deksametazonu fosforanu.

W tabeli poniżej przedstawiono liczbę sprzedanych opakowań preparatów zawierających paklitaksel znajdujących się na wykazie leków refundowanych na podstawie danych NFZ [13, 14, 15, 16].

Tabela 7 Liczba sprzedanych opakowań preparatów zawierających paklitaksel [13, 14, 15, 16]

Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Liczba mg na opakowanie	Liczba sprzedanych opakowań			
			2013	2014	2015	01-07. 2016
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.po 5 ml	5909990874347	30	4 749	1 007	498	4
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 16,7 ml	5909990874361	100	9 893	7 309	2 932	1 302
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.po 25 ml	5909990874385	150	3 503	902	377	133
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.po 50 ml	5909990874408	300	5 992	8 157	8 960	3 886
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.po 100 ml	5909990874446	600	250	478	861	1 827
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 30 mg, 1 fiol.po 5 ml	5909990018383	30	167	2 216	2 290	1 290

Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Liczba mg na opakowanie	Liczba sprzedanych opakowań			
			2013	2014	2015	01-07. 2016
Pacitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol.po 16,7 ml	5909990018390	100	688	5 882	15 266	5 267
Pacitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 150 mg, 1 fiol.po 25 ml	5909990018406	150	0	1 869	1 919	742
Pacitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg, 1 fiol.po 50 ml	5909990018420	300	194	928	6 141	8 750
Pacitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol. a 5 ml	5909990840267	30	611	530	2 528	2 390
Pacitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol. a 16,7 ml	5909990840274	100	1 710	5 994	9 516	7 695
Pacitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol. a 50 ml	5909990840281	300	922	3 332	9 510	6 250
Pacitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 25 ml	5909991037086	150	0	0	522	710
Pacitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 100 ml	5909991037093	600	0	53	812	1 003
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 50 ml	5909990668878	300	17 631	17 726	12 318	4 573
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 5 ml	5909990976010	30	5 251	4 751	3 187	989
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 16,67 ml	5909990976027	100	22 771	17 937	10 076	3 243
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 43,33 ml	5909990976034	260	1 751	3 407	3 808	1 717
Łącznie preparaty zawierające paklitaksel			76 083	82 480	91 520	51 773

Na podstawie powyższych danych skalkulowano liczbę sprzedanych mg paklitakselu.

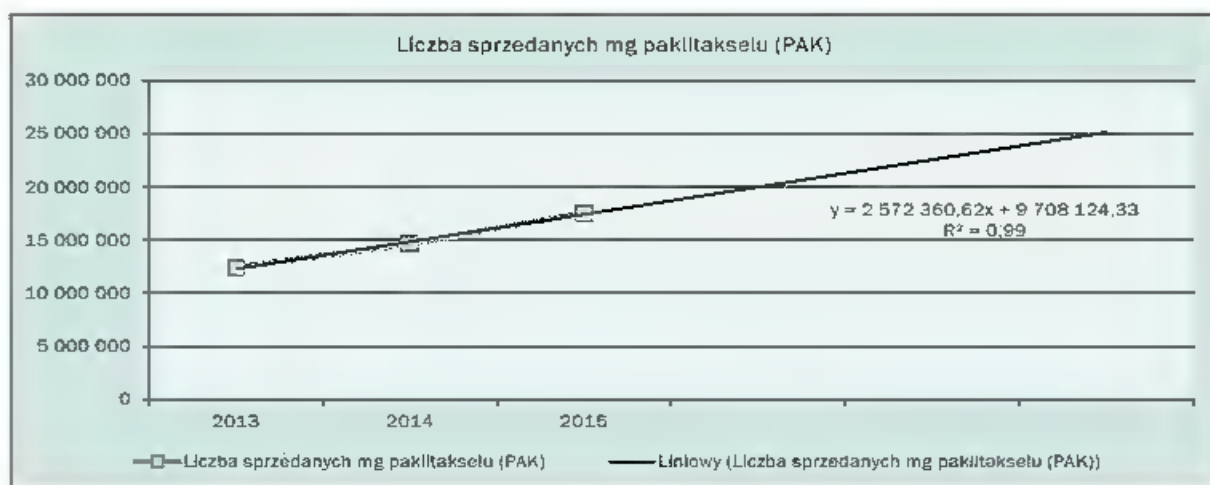


Tabela 8 Liczba sprzedanych mg paklitakselu [13, 14, 15, 16]

Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania	Liczba sprzedanych mg paklitakselu			
	2013	2014	2015	01-07.2016
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.po 5 ml	142 481	30 207	14 945	132
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 16,7 ml	991 260	732 323	293 800	130 475
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.po 25 ml	525 427	135 299	56 595	20 023
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.po 50 ml	1 797 486	2 447 159	2 688 018	1 165 837
Paclitaxel Kabi, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.po 100 ml	149 868	286 802	516 414	1 096 161
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 30 mg, 1 fiol.po 5 ml	5 021	66 483	68 686	38 709
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol.po 16,7 ml	68 796	588 233	1 526 620	526 734
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 150 mg, 1 fiol.po 25 ml	0	280 416	287 874	111 322
Paclitaxel-Ebewe, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg, 1 fiol.po 50 ml	58 192	278 392	1 842 217	2 625 008
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 5 ml	18 330	15 905	75 843	71 685
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 16,7 ml	171 377	600 609	953 507	771 071
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 50 ml	276 621	999 539	2 852 939	1 874 956
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 25 ml	0	0	78 274	106 529
Paclitaxelum Accord, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 100 ml	0	31 702	487 083	601 939
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 50 ml	5 289 259	5 317 940	3 695 281	1 371 925
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 5 ml	157 521	142 533	95 609	29 657
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 16,67 ml	2 281 648	1 797 331	1 009 650	324 963
Sindaxel, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 6 mg/ml, 1 fiol.a 43,33 ml	455 265	885 840	989 916	446 376
<b>Łącznie preparaty zawierające paklitaxel</b>	<b>12 388 551</b>	<b>14 636 713</b>	<b>17 533 273</b>	<b>11 313 502</b>

Następnie przeprowadzono prognozę liczby sprzedanych mg paklitakselu na kolejne lata (2016-2018) na podstawie odpowiedniej linii trendu. Odrzucono mało realne prognozy zakładające znaczący wzrost lub spadek liczby sprzedanych jednostek. Jako krzywą prognostyczną wybrano liniową linię trendu, która zapewnia zachowanie stabilności liczby sprzedanych mg w sytuacji cechującej niepewności odnośnie długofalowych szacowań (współczynnik  $R^2=0,99$ ).

Szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Dexamethasone\_phosphate\_SF.xlsm*, arkusz dodatkowy „Pomocniczo”).



Wykres 2 Liczba sprzedanych mg paklitakselu w kolejnych latach

Historyczne dane NFZ wskazują na wzrost liczby sprzedanych mg paklitakselu w latach 2013-2015, a tym samym wzrost liczby osób z nowotworami złośliwymi leczonych paklitakselem w kolejnych latach. Z tego wynika wzrost liczby sprzedanych mg paklitakselu w latach 2016-2018.

Tabela 9 Prognozowana liczba sprzedanych mg paklitakselu w Polsce [13, 14, 15, 16]

Parametr	Historyczne dane NFZ [13, 14, 15, 16]			Prognoza liczby sprzedanych mg na kolejne lata		
	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Liczba sprzedanych mg paklitakselu	12 388 551	14 636 713	17 533 273	19 997 567	22 569 927	25 142 288

W kolejnym etapie kalkulacji populacji docelowej na podstawie charakterystyk refundowanych produktów leczniczych zawierających paklitaksel oraz zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej [28] ustalono, jakie są w Polsce najczęściej stosowane schematy chemioterapii z zastosowaniem paklitakselu.

Zgodnie z opinią ekspertów medycznych paklitaksel jest najczęściej stosowanym lekiem w nowotworach jajnika, piersi oraz płuc [21]. Biorąc pod uwagę powyższe oraz zarejestrowane wskazania dla produktów stosowanych w Polsce i dawkowanie deksametazonu w premedykacji, schematy dawkowania przedstawiono dla trzech najważniejszych jednostek chorobowych, w których jest podawany paklitaksel.

Tabela 10 Schematy dawkowania paklitakselu stosowane w Polsce

Wskazanie	Dawkowanie PAK	Źródła danych
Rak jajnika	175 mg/m <sup>2</sup> pc. lub 135 mg/m <sup>2</sup> pc. lub 80 mg/m <sup>2</sup> pc.	[5, 6, 7, 8, 28]
Rak piersi	175 mg/m <sup>2</sup> pc. lub 220 mg/m <sup>2</sup> pc. lub 80 mg/m <sup>2</sup> pc.	
Rak płuc	175 mg/m <sup>2</sup> pc. lub 200 mg/m <sup>2</sup> pc.	

PAK – paklitaksel, pc. powierzchnia ciała

Na podstawie powyższych schematów dawkowania skalkulowano średnią dawkę paklitakselu przypadającą na jedno podanie wynoszącą 162 mg/m<sup>2</sup> pc. (średnia z wartości 80, 135, 175, 200, 220).

Dawkowanie paklitakselu jest uzależnione od powierzchni ciała (pc.) pacjentów. Z uwagi na brak informacji dotyczących pc. w głównym badaniu włączonym do analizy efektywności klinicznej *Yanaranop 2016* [36] powierzchnię ciała pacjentów obliczono według wzoru *Dubois&Dubois* dla populacji osób dorosłych w zależności od wzrostu i masy ciała:

$$0,007184 \times (\text{waga w kg}^{0,425}) \times (\text{wzrost w cm}^{0,725}) \quad (1)$$

Informacje dotyczące średniego wzrostu oraz średniej masy ciała zaczerpnięto z raportu „*Waga i nadwaga Polaków*” [35] dla populacji osób dorosłych. Dane te w sposób najbardziej wiarygodny będą określały polskich pacjentów. Na tej podstawie oszacowano średnią powierzchnię ciała chorych w analizowanym wskazaniu.

Tabela 11 Kalkulacja średniej powierzchni ciała

Wskazanie	Wartość	Źródła danych
Średnia masa ciała [kg]	72,51	[35]
Średni wzrost [cm]	169,89	
Średnia powierzchnia ciała [m <sup>2</sup> ]	1,84 0,007184x(72,51) <sup>0,425</sup> x(169,89) <sup>0,725</sup>	kalkulacja na podstawie wzoru (1) <i>Dubois&amp;Dubois</i> [10]

Na podstawie powyższych danych skalkulowano liczbę sprzedanych dawek paklitakselu w kolejnych latach horyzontu czasowego. Biorąc pod uwagę praktykę kliniczną (premedykacja z zastosowaniem deksametazonu jest standardem u chorych, u których ma zostać podana chemioterapia z zastosowaniem paklitakselu) wartość ta w sposób najbardziej wiarygodny będzie określała populację docelową we wnioskowanym wskazaniu (tj. liczbę podań deksametazonu, pacjento-podania DEX).

Tabela 12 Kalkulacja populacji docelowej (pacjento-podania DEX)

Parametr	2016	2017	2018	Źródła danych
Liczba sprzedanych mg paklitakselu	19 997 567	22 569 927	25 142 288	kalkulacja <sup>^</sup>
Dawkowanie średnie PAK	Średnia wartość: 162 mg/m <sup>2</sup> po. (zakres: 80-220 mg/m <sup>2</sup> po.)			[5, 6, 7, 8, 25], kalkulacja <sup>^</sup>
Powierzchnia ciała	1,84 m <sup>2</sup>			[35], kalkulacja na podstawie wzoru (1) Dubois&Dubois [10]
Dawka jednorazowa PAK	297 mg (=162 mg/m <sup>2</sup> x 1,84 m <sup>2</sup> )			kalkulacja <sup>^</sup>
Populacja docelowa - liczba sprzedanych dawek paklitakselu, określająca liczbę podań deksametazonu (pacjento-podania DEX)	średnia	██████	██████	kalkulacja <sup>^</sup>
	min	██████	██████	
	max	██████	██████	

<sup>^</sup> szczegóły zamieszczono w kalkulatorze (plik NUEVO\_BIA\_Dexamethasone\_phosphate\_SF.xlsm, arkusz „Populacja”)

### 6.3. Zestawienie oszacowań rocznej liczebności populacji

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

Zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem oceniana interwencja ma zastosowanie w szeregu chorób, na które cierpi cała populacja (szczegóły, rozdział 6.1). Można, zatem stwierdzić, że liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia ma zastosowanie dotyczy całej populacji Polski.

Tabela 13 Liczebność populacji docelowej, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Parametr	2016	2017	2018	Źródła danych
Liczebność populacji docelowej, u których wnioskowana technologia może być stosowana	38 369 390	38 315 463	38 259 532	GUS [9]

Populacja docelowa wskazana we wniosku

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem refundacyjnym populację docelową stanowią pacjenci, u których ma zostać podana premedykacja z zastosowaniem deksametazonu fosforanu przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym. Zatem skalkulowana wartość określająca liczbę sprzedanych średnich dawek PAK tj. liczbę podań deksametazonu (pacjento-podania DEX) będzie w sposób najbardziej wiarygodny określała wielkość populacji docelowej.

Tabela 14 Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (pacjento-podania DEX)

Rok	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
2016	████	████	████
2017	████	████	████
2018	████	████	████

Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji docelowej (pacjento-podania DEX), w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (wg ekspertów medycznych deksametazon w postaci dożylny jest obecnie stosowany [21] u ok. 70-80% chorych).

Szczegóły kalkulacji zamieszczono w kalkulatorze (plik *NUEVO\_BIA\_Dexamethasone\_phosphate\_SF.xlsm*, arkusz „Populacja docelowa”). Opis założeń na podstawie, których dokonano oszacowań zamieszczono w rozdziale 6.4.

Tabela 15 Liczebność populacji docelowej, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Parametr	2016	2017	2018
Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	████	████	████

Liczebność populacji docelowej, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

Liczebność populacji docelowej, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją skalkulowano w oparciu o prognozowane udziały w rynku w scenariuszu „nowym”.

Szczegóły kalkulacji zamieszczono w kalkulatorze (plik *NUEVO\_BIA\_Dexamethasone\_phosphate\_SF.xlsm*, arkusz „Populacja\_docelowa”). Opis założeń na podstawie, których dokonano oszacowań zamieszczono w rozdziale 6.4.

Tabela 16 Liczebność populacji docelowej, której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Parametr	2017	2018
Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	██████████	██████████

#### 6.4. Udziały w rynku w porównywanych scenariuszach

Do oszacowania udziałów w rynku analizowanych technologii medycznych (deksametazon fosforanu w postaci dożylniej oraz doustnej) stosowanych w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym, wykorzystano opinie ekspertów medycznych oraz dane sprzedażowe *IMS Health Poland* udostępnione przez firmę *Sun-Farm Sp. z o.o.*

Założono, że kształt analizowanego rynku będzie względnie stabilny (na etapie prac nad analizą wpływu na budżet nie były znane autorom przesłanki pozwalające przypuszczać, że rynek ulegnie znaczącym zmianom).

##### Scenariusz „istniejący”

Wg opinii ekspertów medycznych deksametazon w postaci dożylniej jest obecnie stosowany w praktyce w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym, a jego koszty zawierają się w kosztach hospitalizacji związanej z podaniem chemioterapii [21]. Potwierdzają to dane sprzedażowe *IMS Health Poland* udostępnione przez firmę *Sun-Farm Sp. z o.o.* wg, których w okresie 09.2015-08.2016 zostało sprzedanych ██████████ deksametazonu fosforanu w formie ampulek podawanego w postaci dożylniej (szczegółowe dane *IMS* przedstawiono w załączniku 12.2).

Tabela 17 Liczba sprzedanych mg DEX i.v. oraz DEX p.o. na podstawie danych IMS Health

Analizowane produkty	Liczba sprzedanych mg MAT/8/2016		Łącznie	Udział
	Sprzedaż apteczna	Sprzedaż szpitalna		
DEX p.o. (tabletki)	██████████	██████████	██████████	22%
DEX i.v. (ampułki)	██████████	██████████	██████████	78%
Łącznie			██████████	100%

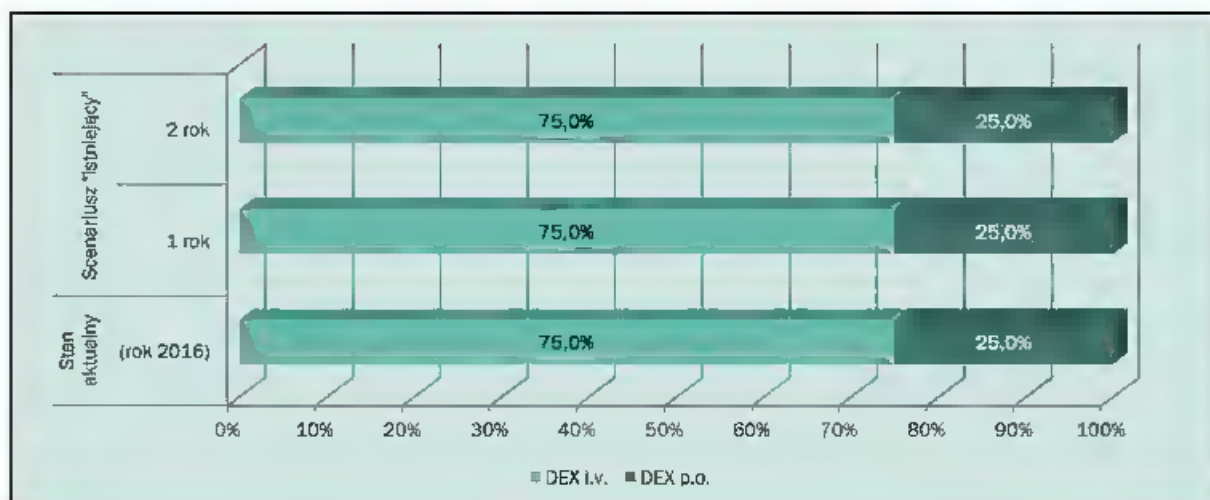
Ponieważ dane IMS Health Poland nie przedstawiają podziału na wskazania, w jakich był stosowany deksametazon, na ich podstawie trudno jest określić, jaki dokładnie odsetek pacjentów stosuje deksametazon w celu premedykacji przed stosowaniem paklitakselu. Biorąc jednak pod uwagę łączną sprzedaż apteczną i szpitalną bez podziału na konkretne wskazania rozkład udziałów dla DEX i.v. oraz DEX p.o. jest zbliżony do wartości podanych przez ekspertów medycznych, wg których obecnie ok. 70-80% pacjentów stosuje DEX i.v., pozostali chorzy przyjmują DEX p.o. [21].

W tabeli poniżej przedstawiono udziały w rynku uwzględnionych technologii medycznych stosowanych w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym dla scenariusza „istniejącego” na podstawie opinii dwóch ekspertów medycznych [21] mających doświadczenie w leczeniu chorych z nowotworem złośliwym paklitakselem oraz deksametazonem.

Tabela 18 Udział w rynku deksametazonu fosforanu w postaci dożyłnej oraz doustnej – stan aktualny, scenariusz „istniejący”

Analizowane produkty	Stan aktualny (rok 2016)	Scenariusz „istniejący”	
		Rok 2017	Rok 2018
DEX i.v.	75%	75%	75%
DEX p.o.	25%	25%	25%
Łącznie	100%	100%	100%

Graficzne przedstawienie udziałów uwzględnionych produktów w populacji docelowej pacjentów przedstawiono poniżej.



Wykres 3 Udziały w rynku uwzględnionych terapii stosowanych w premedykacji – stan aktualny, scenariusz „istniejący” (lata 2016-2018)

#### Scenariusz „nowy”

Zgodnie z opinią ekspertów medycznych [21] objęcie leku *Dexamethasone Phosphate SF*<sup>®</sup> refundacją w ramach WLR nie spowoduje znaczącej zmiany w praktyce klinicznej. W przypadku finansowania deksametazonu w postaci dożylniej będzie on odbierał udziały deksametazonowi w postaci doustnej, który znajduje się obecnie na WLR [25]. Biorąc pod uwagę dostępną wielkość opakowania DEX p.o. (opakowania zawierające dawkę 0,5 mg oraz 1 mg, a w przypadku premedykacji potrzebna dawka to 40 mg DEX p.o.) w przypadku finansowania DEX i.v. około 99% chorych otrzyma DEX i.v. (średnia na podstawie opinii dwóch ekspertów medycznych [21]).

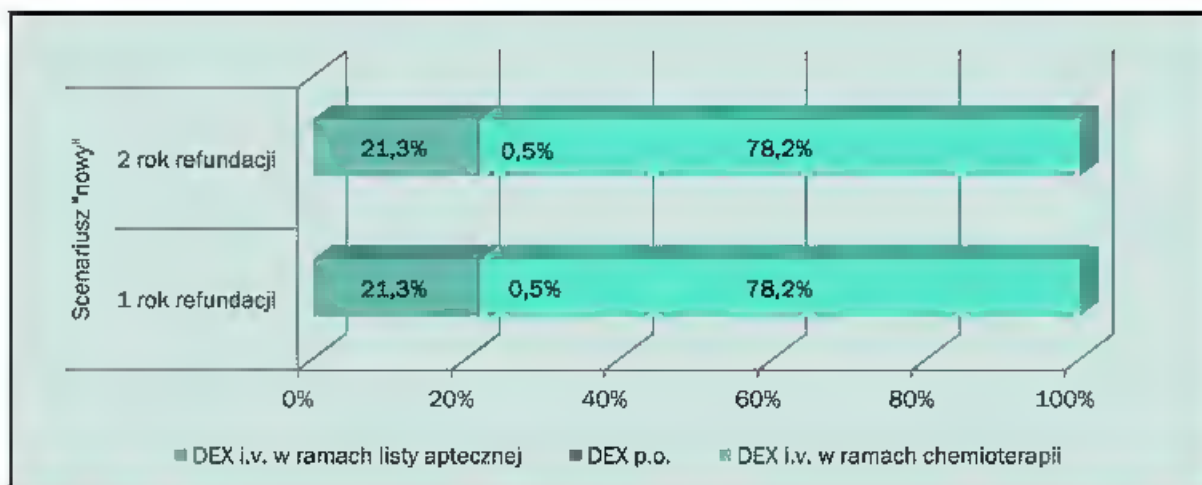
W tabeli poniżej przedstawiono udziały w rynku uwzględnionych technologii medycznych stosowanych w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym dla scenariusza „nowego” tj. w przypadku uzyskania refundacji deksametazonu fosforanu w postaci dożylniej na podstawie opinii dwóch ekspertów medycznych [21] mających doświadczenie w leczeniu chorych z nowotworem złośliwym paklitakselem oraz deksametazonem. W przypadku podziału DEX i.v. na wykaz A1 (sprzedaż (Tabela 17) na podstawie, których dokonano procentowego udziału w tych kategoriach dostępności refundacyjnej.



Tabela 19 Udział w rynku deksametazonu fosforanu w postaci dożyłnej oraz doustnej – scenariusz „nowy”

Analizowane produkty	Scenariusz „nowy”	
	1 rok refundacji	2 rok refundacji
DEX i.v. w ramach listy aptecznej (A1)	21,3%	21,3%
DEX i.v. w ramach chemioterapii (C)	78,2%	78,2%
DEX p.o.	0,5%	0,5%
Łącznie	100%	100%

Graficzne przedstawienie udziałów uwzględnionych produktów w populacji docelowej pacjentów przedstawiono poniżej.



Wykres 4 Udziały w rynku uwzględnionych terapii stosowanych w premedykacji – scenariusz „nowy”

U części pacjentów, w przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości na paklitaxel konieczna jest hospitalizacja. W celu uwzględnienia tego faktu w analizie wykorzystano dane na podstawie, których przeprowadzono modelowanie w analizie ekonomicznej [23].

Prawdopodobieństwa wystąpienia reakcji nadwrażliwości na paklitaxel (P-HSR, ang. *paclitaxel-associated hypersensitivity reaction*) w badanej populacji oszacowano na podstawie danych z randomizowanego badania klinicznego *Yanaranop 2016* [36].

W tabeli poniżej przedstawiono wartości wykorzystane do dalszych kalkulacji (zgodne z założeniami analizy ekonomicznej [23]).

Tabela 20 Pomocnicze dane dotyczące wystąpienia reakcji nadwrażliwości na paklitaksel (P-HSR)

Parametr	DEX i.v.	DEX p.o.	Źródła danych
P-HSR	18,5%	18,5%	Yanaranop 2016 [36]
Brak P-HSR	81,5%	81,5%	kalkulacja własna (zdarzenie przeciwne)
ciężkie P-HSR	0,4%	0,4%	Yanaranop 2016 [36]
pozostałe P-HSR	99,6%	99,6%	kalkulacja własna (zdarzenie przeciwne)

Na podstawie powyższych danych skalkulowano wielkość populacji docelowej w porównywanych scenariuszach (szczegóły zamieszczono w kalkulatorze, plik *NUEVO\_BIA\_Dexamethasone\_phosphate\_SF.xlsm*, arkusz „Populacja docelowa”).

## 6.5. Koszty i zużyte zasoby

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z premedykacją przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ), z perspektywy wspólnej - podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (NFZ i pacjenta) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy (pacjenta) tj.:

- ❖ koszty deksametazonu *i.v.* oraz deksametazonu *p.o.*;
- ❖ koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu;
- ❖ koszty hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości;
- ❖ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Wszystkie dane kosztowe przedstawiają stan na dzień 26 października 2016 roku. Koszty deksametazonu *p.o.* zaczerpnięto z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [25]. W analizie nie uwzględniono kosztu chemioterapii paklitakselem, ponieważ koszty te nie dotyczą premedykacji.

Wyceny monetarnej zużytych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Ministerstwa Zdrowia (dotyczących usług medycznych oraz leków), zgodnie z przyjętą perspektywą analizy.

Nie zidentyfikowano żadnych składników kosztów, które różnią się dla porównywanych interwencji i wymagałyby pomiaru metodą mikrokosztów.

Ponieważ w analizie wpływu na system ochrony zdrowia wydatki budżetu powinny być oszacowane tak, aby odpowiadały rzeczywiście dokonywanym opłatom przez płatnika publicznego czy pacjenta zgodnie z wytycznymi AOTMiT [2] w analizie wykorzystano zużycie pełnych opakowań leków wraz z niewykorzystaną częścią produktów (współczynnik *compliance* na poziomie 100%).

### 6.5.1. Koszty deksametazonu *i.v.*

Stan aktualny, scenariusz „istniejący”

Wg ekspertów medycznych deksametazon w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym jest obecnie stosowany w praktyce klinicznej. Koszty leku dla stanu aktualnego oraz scenariusza "istniejącego" będą rozliczane w ramach hospitalizacji pacjenta związanej z podaniem chemioterapii (Tabela 28) [11, 21, 37, 38].

Scenariusz „nowy”

W scenariuszu „nowym” rozważono sytuację, w której deksametazon fosforanu (*Dexamethasone Phosphate SF®*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) znajdzie się na wykazie leków refundowanych.

Założono, że w przypadku refundacji produkt leczniczy *Dexamethasone Phosphate SF®* będzie finansowany w ramach wykazu leków wydawanych w aptece na receptę oraz w ramach wykazu leków stosowanych w chemioterapii (w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory): prawdopodobna data wejście w życie decyzji refundacyjnej: 1 lipca 2017 r.

Cenę hurtową preparatu *Dexamethasone Phosphate SF®* w postaci dożylniej obliczono na podstawie proponowanej przez producenta, firmę *Sun-Farm Sp.z o.o.*, ceny zbytu netto (tj. ceny *ex-factory*). Uwzględniono 8% stawkę podatku VAT obowiązującą od stycznia 2011 roku [24] oraz urzędową marżę hurtową obowiązującą od 2014 roku w wysokości 5% urzędowej ceny zbytu [33].

Tabela 21 Kalkulacja ceny hurtowej leku *Dexamethasone Phosphate SF®*

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena zbytu netto (ex-factory) [PLN/op.]	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa [PLN/op.]	Źródła danych
<i>Dexamethasone Phosphate SF®</i> , roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml	[redacted]	[redacted]	[redacted]	{firma Zlecająca, 24, 33}

op. – opakowanie

➤ DEX *i.v.* wydawany w aptece na receptę

W sytuacji wprowadzenia refundacji deksametazonu *i.v.* w ramach wykazu leków wydawanych w aptece na receptę analizowany lek będzie wydawany pacjentom bezpłatnie, a limit refundacji będzie równy cenie detalicznej za opakowanie leku (zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją lek kwalifikuje się do nowej grupy limitowej (rozdział 5.6)).

W kalkulacji ceny detalicznej preparatu *Dexamethasone Phosphate SF®* uwzględniono marżę detaliczną zgodną z ustawą o refundacji [33].

Tabela 22 Cena detaliczna oraz wysokość dopłaty NFZ i pacjenta dla preparatu *Dexamethasone Phosphate SF®* wydawanego w aptece na receptę

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Dopłata NFZ (kwota refundacji) [PLN]
<i>Dexamethasone Phosphate SF®</i> , roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml	■	■	■	■	■

\*marża detaliczna od ceny hurtowej naliczana jest zgodnie z zasadą przedstawioną w załączniku (Tabela 46)

Zgodnie z zalecanym dawkowaniem deksametazon *i.v.* w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości jest podawany w dawce 20 mg 30 minut przed podaniem paklitakselu [5, 6, 7, 8, 18, 19, 29]. Uwzględnione dawkowanie jest zgodne z ChPL leku *Dexamethasone Phosphate SF®* (ogólne wytyczne dawkowania: od 4 do 16 mg na dobę, a wyjątkowo do 32 mg na dobę [3]), dawkowaniem z badania klinicznego *Yanaranop 2016* [36] oraz zostało potwierdzone przez ekspertów medycznych [21].

Poniżej przedstawiono koszty jednostkowe deksametazonu *i.v.* wydawanego w aptece na receptę w zależności od perspektywy analizy.

Tabela 23 Kalkulacja kosztów deksametazonu *i.v.* wydawanego w aptece na receptę w zależności od perspektywy analizy

Parametr	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Źródła danych
Koszt za opakowanie deksametazonu <i>i.v.</i> 5 amp.a 1 ml (4 mg/ml) wydawanego w aptece na receptę [PLN]	■	■	[24, 33]
Koszt jednostkowy deksametazonu <i>i.v.</i> wydawanego w aptece na receptę [PLN/mg]	■	■	[24, 33]
Zalecane dawkowanie w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu (DD)	20 mg		[5, 6, 7, 8, 18, 19, 29, 36]
Koszt deksametazonu <i>i.v.</i> wydawanego w aptece na receptę [PLN/DD]	■	■	kalkulacja

➤ DEX *i.v.* wydawany w ramach chemioterapii

W sytuacji wprowadzenia refundacji deksametazonu *i.v.* w ramach „wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych” (leki stosowane w ramach chemioterapii) analizowany lek będzie wydawany pacjentom bezpłatnie, a limit refundacji będzie równy cenie hurtowej brutto za opakowanie leku (zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją lek kwalifikuje się do nowej grupy limitowej (rozdział 5.6)).

Tabela 24 Wysokość dopłaty NFZ I pacjenta dla preparatu *Dexamethasone Phosphate SF®* wydawanego w ramach chemioterapii

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Dopłata NFZ (kwota refundacji) [PLN]
<i>Dexamethasone Phosphate SF®</i> , roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml	■	■	■	■

Zgodnie z zalecanym dawkowaniem deksametazon *i.v.* w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości jest podawany w dawce 20 mg 30 minut przed podaniem paklitakselu [5, 6, 7, 8, 18, 19, 29].

Uwzględnione dawkowanie jest zgodne z ChPL leku *Dexamethasone Phosphate SF®* (ogólne wytyczne dawkowania: od 4 do 16 mg na dobę, a wyjątkowo do 32 mg na dobę [3]), dawkowaniem z badania klinicznego *Yanaranop 2016* [36] oraz zostało potwierdzone przez ekspertów medycznych [21].

Poniżej przedstawiono koszty jednostkowe deksametazonu *i.v.* wydawanego w ramach chemioterapii w zależności od perspektywy analizy.

Tabela 25 Kalkulacja kosztów deksametazonu *i.v.* wydawanego w ramach chemioterapii w zależności od perspektywy analizy

Parametr	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Źródła danych
Koszt za opakowanie deksametazonu <i>i.v.</i> , 5 amp.a 1 ml (4 mg/ml) wydawanego w ramach chemioterapii [PLN]	■	■	[24, 33]
Koszt jednostkowy deksametazonu <i>i.v.</i> wydawanego w ramach chemioterapii [PLN/mg]	■	■	[24, 33]
Zalecane dawkowanie w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu (DD)	20 mg		[5, 6, 7, 8, 18, 19, 29, 36]
Koszt deksametazonu <i>i.v.</i> wydawanego w ramach chemioterapii [PLN/DD]	■	■	kalkulacja

### 6.5.2. Koszty deksametazonu p.o.

Deksametazon fosforanu w postaci doustnej jest wskazany w chorobach reagujących na leczenie glikokortykosteroidami [4].

Deksametazon fosforanu w postaci doustnej jest refundowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz we wskazaniu pozarejestracyjnym (nowotwory złośliwe - leczenie wspomagające; nowotwory złośliwe - premedykacja) w ramach grupy limitowej „81.2, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego” [25].

Tabela 26 Charakterystyka refundowanych produktów zawierających deksametazon p.o. [25]

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Dopłata NFZ (kwota refundacji) [PLN]
<i>Pabi-Dexamethason</i> <sup>®</sup> , tabl., 500 µg, 20 szt.	12,15	11,50	ryczałt	3,85	8,30
<i>Pabi-Dexamethason</i> <sup>®</sup> , tabl., 1 mg, 20 szt.	22,99	22,99	ryczałt	3,20	19,79

Zgodnie z zalecanym dawkowaniem deksametazon p.o. w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości jest podawany w dawce 20 mg 12 i 6 godzin przed podaniem paklitakselu [5, 6, 7, 8, 18, 19, 29].

Uwzględnione dawkowanie jest zgodne z dawkowaniem z badania klinicznego *Yanaranop 2016* [36] oraz zostało potwierdzone przez ekspertów medycznych [21]. Biorąc pod uwagę zalecane dawkowanie oraz wielkość opakowań w Polsce DEX w postaci doustnej dostępny jest wyłącznie w opakowaniu po 0,5 mg lub 1 mg, co wiąże się z zażyciem aż 80 lub 40 tabletek leku przed podaniem chemioterapii. Z tego względu do kalkulacji kosztów DEX p.o. wybrano opakowanie *Pabi-Dexamethason*<sup>®</sup>, tabl., 1 mg, 20 szt., a więc mniejszą liczbę zużytych tabletek przed podaniem chemioterapii.

Poniżej przedstawiono koszty jednostkowe deksametazonu p.o. w zależności od perspektywy analizy.

Tabela 27 Kalkulacja kosztów deksametazonu p.o. w zależności od perspektywy analizy

Parametr	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Źródła danych
Koszt za opakowanie deksametazonu p.o. 1 mg, 20 szt. [PLN]	19,79	22,99	[25]
Koszt jednostkowy deksametazonu p.o. [PLN/mg]	~0,99 (0,9895)	~1,15 (1,1495)	[25]
Zalecane dawkowanie w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu (DD)	40 mg (20 mg 12 i 6 godzin przed podaniem paklitakselu)		[5, 6, 7, 8, 18, 19, 29, 36]
Koszt deksametazonu p.o. [PLN/DD]	39,58	45,98	kalkulacja

### 6.5.3. Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu

W premedykacji przed stosowaniem paklitakselu oprócz deksametazonu pacjenci otrzymują również 50 mg ranitydyny oraz 50 mg difenhydraminy (oba leki w postaci dożylniej) podawane 30 minut przed wlewem paklitakselu [18, 21, 19, 29]. Zgodnie z opinią ekspertów medycznych wymienione substancje są finansowane w ramach świadczenia związanego z podaniem chemioterapii [21].

W przypadku chemioterapii z zastosowaniem paklitakselu, który chory otrzymuje w formie wlewu dożylnego, podanie odbywa się w ramach hospitalizacji [21]. W tabeli poniżej przedstawiono świadczenia w ramach, których rozliczane może być podanie paklitakselu oraz pozostałych leków stosowanych w premedykacji na podstawie opinii ekspertów medycznych [21].

Tabela 28 Koszt hospitalizacji związanej z podaniem chemioterapii oraz pozostałych leków stosowanych w premedykacji

Parametr	Nazwa (kod świadczenia)	Wycena punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt świadczenia* [PLN]	Źródła danych
Hospitalizacja w ramach, której podawane są leki	Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z katalogu 1n część A (5.08.05.0000175)	7	52	364,00	[11, 21, 37, 38]
	Hospitalizacja onkologiczna związana z chemioterapią u dorosłych/zakwaterowanie (5.08.05.0000171)	10	52	520,00	

\* średnia cena punktu ze wszystkich Oddziałów Wojewódzkich NFZ na rok 2016 w zakresie leczenia szpitalnego [11]; \* koszt jednokowy dla perspektywy NFZ i wspólnej

Na podstawie powyższych świadczeń skalkulowano średni koszt hospitalizacji związanej z podaniem chemioterapii oraz pozostałych leków stosowanych w premedykacji w wysokości 442,00 PLN  $((364+520)/2)$ .

Koszt ten nie będzie stanowić kosztów różniących z uwagi na porównywalną skuteczność ocenianych interwencji.

### 6.5.4. Koszty hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości

Zgodnie z opinią ekspertów medycznych w przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości na paklitaksel, zostaje przerwana infuzja leku, a pacjent jest hospitalizowany (świadczenie: „hospitalizacja jednego dnia w pozostałych przypadkach (5.08.05.0000176)”).

Tabela 29 Koszt hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości

Parametr	Nazwa (kod świadczenia)	Wycena punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt świadczenia* [PLN]	Źródła danych
Hospitalizacja związana z ciężką reakcją nadwrażliwości	Hospitalizacja jednego dnia w pozostałych przypadkach (5.08.05.0000176)	3	52	156,00	[11, 21, 37, 38]

\* średnia cena punktu ze wszystkich Oddziałów Wojewódzkich NFZ na rok 2016 w zakresie leczenia szpitalnego [11]; \* koszt jednakowy dla perspektywy NFZ i wspólnej

### 6.5.5. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W badaniu *Yanaranop 2016* [36] zdarzenia niepożądane związane z krótkotrwałym stosowaniem kortykosteroidów różniły się pomiędzy grupami DEX *i.v.* oraz DEX *p.o.*. Trądzik występował istotnie częściej w grupie DEX *p.o.* niż w grupie DEX *i.v.* (10,6% versus 2,1%,  $p = 0,004$ ). Zaobserwowano również tendencję do większej liczby innych zdarzeń niepożądanych w grupie DEX *p.o.*, tj. podrażnienie żołądka, zwiększony apetyt, rozstępy na skórze i bezsenność, jednak różnica ta nie osiągnęła istotności statystycznej.

Z uwagi na charakter analizowanych zdarzeń niepożądanych i ich trudny w uchwyceniu wpływ na koszty terapii zdecydowano o nie uwzględnieniu tej kategorii kosztów w analizie.

### 6.5.6. Zestawienie kosztów i zużytych zasobów w porównywanych scenariuszach

Zestawienie kosztów jednostkowych związanych z premedykacją przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym, uwzględnionych w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” przedstawiono poniżej. Koszty zostały wyznaczone z perspektywy NFZ, wspólnej oraz dodatkowo z perspektywy pacjenta.

Tabela 30 Zestawienie kosztów jednostkowych w porównywanych scenariuszach

Element kosztów	Scenariusz „istniejący”*			Scenariusz „nowy”		
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa pacjenta
Deksametazon <i>i.v.</i> w ramach listy aptecznej/mg						
Deksametazon <i>i.v.</i> w ramach chemioterapii/mg						
Deksametazon <i>p.o.</i> /mg	0,99	1,15	0,16	0,99	1,15	0,16



Element kosztów	Scenariusz „istniejący”*			Scenariusz „nowy”		
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa pacjenta
Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu* (PLN)	442,00	442,00	0,00	442,00	442,00	0,00
Koszty hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości (PLN)	156,00	156,00	0,00	156,00	156,00	0,00

\* koszty takie same dla stanu aktualnego; \* koszty leków ponoszone w ramach kosztów związanych z hospitalizacją pacjenta w celu podania chemioterapii

Zużycie zasobów przypadające na jednego pacjenta dla porównywanych scenariuszy obejmujących wielkość dawki przypadającą na pacjenta przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 31 Zestawienie zużytych zasobów dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" - wielkość dawki DEX

Parametr	Wielkość dawki [mg]
Deksametazon i.v.	20
Deksametazon p.o.	40

W tabelach poniżej zestawiono koszty przypadające na pacjenta z perspektywy NFZ, wspólnej oraz dodatkowo z perspektywy pacjenta.

Tabela 32 Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" - perspektywa NFZ

Parametr	Koszty DEX i.v. w ramach listy aptecznej [PLN]	Koszty DEX i.v. w ramach chemioterapii [PLN]	Koszty DEX p.o. [PLN]	Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	Koszty hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości [PLN]
<b>Scenariusz „istniejący”*</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK	■	■	39,58	442,00	156,00
<b>Scenariusz „nowy”</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK	■	■	39,58	442,00	156,00

\* koszty takie same dla stanu aktualnego

Tabela 33 Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" – perspektywa wspólna (NFZ i pacjenta)

Parametr	Koszty DEX i.v. w ramach listy aptecznej [PLN]	Koszty DEX i.v. w ramach chemioterapii [PLN]	Koszty DEX p.o. [PLN]	Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	Koszty hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości [PLN]
<b>Scenariusz „istniejący”</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK	■	■	45,98	442,00	156,00
<b>Scenariusz „nowy”</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK	■	■	45,98	442,00	156,00

\* koszty takie same dla stanu aktualnego

Tabela 34 Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" – perspektywa pacjenta

Parametr	Koszty DEX i.v. w ramach listy aptecznej [PLN]	Koszty DEX i.v. w ramach chemioterapii [PLN]	Koszty DEX p.o. [PLN]	Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	Koszty hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości [PLN]
<b>Scenariusz „istniejący”</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK	■	■	6,40	0,00	0,00
<b>Scenariusz „nowy”</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK	■	■	6,40	0,00	0,00

\* koszty takie same dla stanu aktualnego

## 7. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego

### 7.1. Liczba pacjento-podań DEX w porównywanych scenariuszach

W celu wyznaczenia zużycia zasobów wynikającego z leczenia z udziałem deksametazonu fosforanu (*Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) stosowanego w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym oraz deksametazonu w postaci doustnej posłużono się oszacowaną roczną liczbą pacjento-podań DEX w zależności od przebiegu terapii w przypadku realizacji założeń scenariusza „istniejącego” oraz „nowego”. Szczegóły przyjętych założeń znajdują się w rozdziale 6 oraz kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Dexamethasone\_phosphate\_SF.xlsm*). Szacowaną liczbę pacjento-podań DEX dla stanu aktualnego (rok 2016), scenariusza „istniejącego” oraz scenariusza „nowego”, przedstawiono poniżej.

Tabela 35 Szacowana liczba pacjento-podań DEX w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego

Parametr	Stan aktualny, rok 2016	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		1 rok	2 rok	1 rok refundacji	2 rok refundacji
<b>Deksametazon i.v.</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK w ramach listy aptecznej	■	■	■	■	■
Premedykacja przed stosowaniem PAK w ramach chemioterapii	■	■	■	■	■
Ciężka reakcja nadwrażliwości (P-HSR)	■	■	■	■	■
<b>Deksametazon p.o.</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK	■	■	■	■	■
Ciężka reakcja nadwrażliwości (P-HSR)	■	■	■	■	■
Łącznie	■	■	■	■	■

## 7.2. Wydatki całkowite i inkrementalne

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia), z perspektywy wspólnej oraz dodatkowo z perspektywy świadczeniobiorcy (budżet pacjenta). Przyjmując założenia opisane we wcześniejszych rozdziałach oszacowano koszt całkowity leczenia docelowej populacji pacjentów w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym”. Przedstawiono również aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (stan aktualny, rok 2016). Wyniki zostały wyrażone w wartościach bezwzględnych i procentowych.

### 7.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz świadczeniobiorcy (pacjenta), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniach scenariusza „istniejącego” i „nowego” oraz przedstawienie wydatków (+) lub oszczędności (-) inkrementalnych.

Tabela 36 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych – analiza podstawowa

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	Rok 2016	1 rok	2 rok	1 rok refundacji	2 rok refundacji	1 rok refundacji	2 rok refundacji
<b>Perspektywa NFZ</b>							
Koszty DEX i.v. w ramach listy aptecznej* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX i.v. w ramach chemioterapii* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX p.o. [PLN]	665 228	750 799	836 370	15 016	16 727	-735 783	-819 643
Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	29 715 108	33 537 472	37 359 835	33 537 472	37 359 835	0	0
Koszty hospitalizacji związanej z ciężką nadwrażliwością [PLN]	6 907	7 795	8 684	7 795	8 684	0	0
Całkowite wydatki	■	■	■	■	■	■	■
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	■	■	■	■	■	■	■
<b>Perspektywa wspólna (NFZ i pacjenta)</b>							
Koszty DEX i.v. w ramach listy aptecznej* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET - DEKSAMETAZON FOSFORANU

 (DEKAMETHASONE PHOSPHATE SF<sup>®</sup>, ROZTWÓR DO WSTRZYKIWAŃ, 4 MG/ML) W PREMEDYKACJI PRZED STOSOWANIEM PAKLITAKSELU

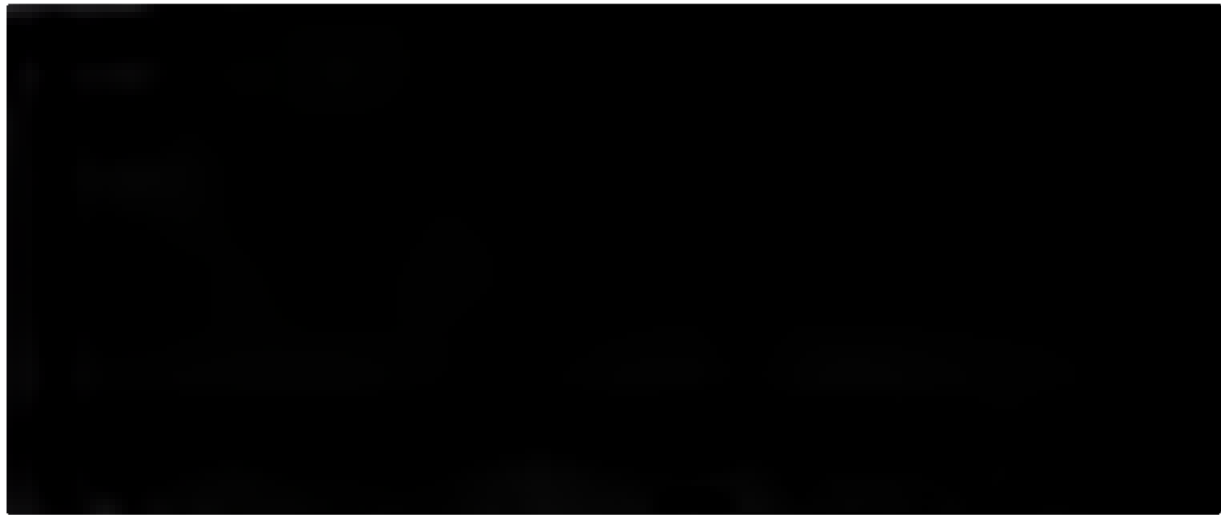
Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „stniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	Rok 2016	1 rok	2 rok	1. rok refundacji	2 rok refundacji	1. rok refundacji	2 rok refundacji
Koszty DEX <i>iv.</i> w ramach chemioterapii* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX p.o. [PLN]	772 794	872 202	971 609	17 444	19 432	-854 758	-962 177
Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	29 715 108	33 537 472	37 359 835	33 537 472	37 359 835	0	0
Koszty hospitalizacji związanej z ciężką nadwrażliwością [PLN]	6 907	7 795	8 684	7 795	8 684	0	0
Całkowite wydatki	■	■	■	■	■	■	■
Zmiana w stosunku do scenariusza [strat] / [zys] [%]	-	-	-	■	■	-	-
<b>Perspektywa pacjenta</b>							
Koszty DEX <i>iv.</i> w ramach listy aptecznej* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX <i>iv.</i> w ramach chemioterapii* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX p.o. [PLN]	107 566	121 403	135 239	2 426	2 705	-118 975	-132 534
Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	0	0	0	0	0	0	0

**ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET - DEKSAMETAZON FOSFORANU**
**(DEKAMETHASONE PHOSPHATE SF<sup>®</sup>, ROZTWÓR DO WSTRZYKIWANIA, 4 MG/ML) W PREMEDYKACJI PRZED STOSOWANIEM PAKLITAKSELU**

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „stniejący” (PLN)		Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne (PLN)	
	Rok 2016	1 rok	2 rok	1. rok refundacji	2 rok refundacji	1. rok refundacji	2 rok refundacji
Koszty hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości [PLN]	0	0	0	0	0	0	0
Całkowite wydatki	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	█	█	-	-

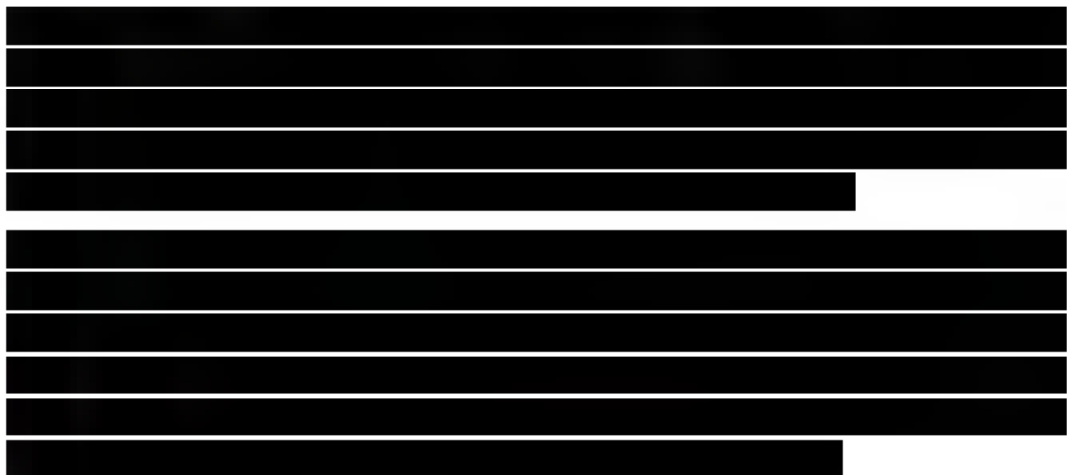
\* składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii

Perspektywa NFZ



Wykres 5 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ – analiza podstawowa

Perspektywa wspólna

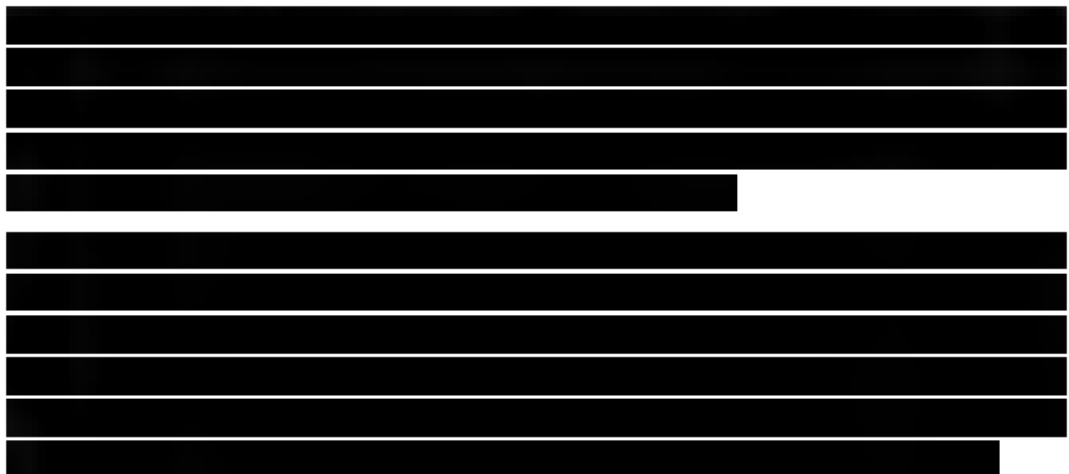






Wykres 6 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywa wspólna – analiza podstawowa

Perspektywa pacjenta



Wykres 7 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy pacjenta – analiza podstawowa

### 7.3. Analiza scenariuszy skrajnych

Analizę przeprowadzono dodatkowo w przypadku realizacji scenariuszy skrajnych: minimalnego i maksymalnego, tj. generujących największe (scenariusz maksymalny) bądź najmniejsze (scenariusz minimalny) wydatki z punktu widzenia płatnika publicznego zbudowanych w oparciu o liczebność populacji docelowej.

#### 7.3.1. Założenia

Jednym z głównych parametrów wpływających na wielkość wydatków NFZ jest wielkość populacji docelowej tzn. liczba pacjento-podań DEX, u których zostanie podana chemioterapia z zastosowaniem paklitakselu. Minimalną i maksymalną wielkość populacji docelowej wykorzystaną w analizie scenariuszy skrajnych przedstawiono w rozdziale 6.2 (Tabela 12).

W celu wyznaczenia zużycia zasobów wynikającego z leczenia z udziałem deksametazonu fosforanu (*Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) stosowanego w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym oraz deksametazonu w postaci doustnej posłużono się oszacowaną roczną liczbą pacjento-podań DEX w zależności od przebiegu terapii w przypadku realizacji założeń scenariusza „istniejącego” oraz „nowego”. Szczegóły przyjętych założeń znajdują się w rozdziale 6 oraz kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Dexamethasone\_phosphate\_SF.xlsm*). Szacowaną liczbę pacjento-podań DEX dla stanu aktualnego (rok 2016), scenariusza „istniejącego” oraz scenariusza „nowego” wykorzystaną do kalkulacji analizy scenariuszy skrajnych, przedstawiono poniżej.

Tabela 37 Szacowana liczba pacjento-podań DEX w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego – scenariusz minimalny

Parametr	Stan aktualny, rok 2016	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		1 rok	2 rok	1 rok refundacji	2 rok refundacji
<b>Deksametazon i.v.</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK w ramach listy aptecznej	■	■	■	■	■
Premedykacja przed stosowaniem PAK w ramach chemioterapii	■	■	■	■	■
Ciężka reakcja nadwrażliwości (P-HSR)	■	■	■	■	■
<b>Deksametazon p.o.</b>					

Parametr	Stan aktualny, rok 2016	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		1 rok	2 rok	1 rok refundacji	2 rok refundacji
Premedykacja przed stosowaniem PAK	██████	██████	██████	██████	██████
Ciężka reakcja nadwrażliwości (P-HSR)	█	█	█	█	█
Łącznie	██████	██████	██████	██████	██████

Tabela 38 Szacowana liczba pacjento-podań DEX w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego – scenariusz maksymalny

Parametr	Stan aktualny, rok 2016	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		1 rok	2 rok	1 rok refundacji	2 rok refundacji
<b>Deksametazon i.v.</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK w ramach listy aptecznej	██████	██████	██████	██████	██████
Premedykacja przed stosowaniem PAK w ramach chemioterapii	██████	██████	██████	██████	██████
Ciężka reakcja nadwrażliwości (P-HSR)	█	█	█	█	█
<b>Deksametazon p.o.</b>					
Premedykacja przed stosowaniem PAK	██████	██████	██████	██████	██████
Ciężka reakcja nadwrażliwości (P-HSR)	█	█	█	█	█
Łącznie	██████	██████	██████	██████	██████

### 7.3.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – analiza podstawowa

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków świadczeniodawcy (NFZ) oraz świadczeniobiorcy (pacjenta), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniach scenariusza minimalnego i maksymalnego oraz przedstawienie wydatków (+) lub oszczędności (-) inkrementalnych dla założeń przyjętych w scenariuszu minimalnym i maksymalnym.

Tabela 39 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych dla analizy podstawowej – scenariusz minimalny

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	Rok 2016	1 rok	2 rok	1 rok refundacji	2 rok refundacji	1 rok refundacji	2 rok refundacji
<b>Perspektywa NFZ</b>							
Koszty DEX i.v. w ramach listy aptecznej* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX i.v. w ramach chemioterapii* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX p.o. [PLN]	489 850	552 861	615 873	11 057	12 317	-541 804	-603 555
Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	21 881 125	24 695 775	27 510 424	24 695 775	27 510 424	0	0
Koszty hospitalizacji związanej z ciężką nadwrażliwością [PLN]	5 086	5 740	6 394	5 740	6 394	0	0
Całkowite wydatki	■	■	■	■	■	■	■
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	■	■	-	-
<b>Perspektywa wspólna (NFZ i pacjenta)</b>							
Koszty DEX i.v. w ramach listy aptecznej* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET - DEKSAMETAZON FOSFORANU

(DEKAMETHASONE PHOSPHATE SF®, ROZTWÓR DO WSTRZYKIWAŃ, 4 MG/ML) W PREMEDYKACJI PRZED STOSOWANIEM PAKLITAKSELU

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	Rok 2016	1 rok	2 rok	1. rok refundacji	2 rok refundacji	1. rok refundacji	2 rok refundacji
Koszty DEX <i>iv.</i> w ramach chemioterapii* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX p.o. [PLN]	569 058	642 258	715 458	12 845	14 309	-629 413	-701 149
Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	21 881 125	24 695 775	27 510 424	24 695 775	27 510 424	0	0
Koszty hospitalizacji związanej z ciężką nadwrażliwością [PLN]	5 086	5 740	6 394	5 740	6 394	0	0
Całkowite wydatki	■	■	■	■	■	■	■
Zmiana w stosunku do scenariusza [strat] / [zys] [%]	-	-	-	■	■	-	-
<b>Perspektywa pacjenta</b>							
Koszty DEX <i>iv.</i> w ramach listy aptecznej* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX <i>iv.</i> w ramach chemioterapii* [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX p.o. [PLN]	79 208	89 396	99 585	1 786	1 992	-87 609	-97 594
Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	0	0	0	0	0	0	0

## ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET - DEKSAMETAZON FOSFORANU

 (DEKAMETHASONE PHOSPHATE SF<sup>®</sup>, ROZTWÓR DO WSTRZYKIWANIA, 4 MG/ML) W PREMEDYKACJI PRZED STOSOWANIEM PAKLITAKSELU

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „istniejący” (PLN)		Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne (PLN)	
	Rok 2016	1 rok	2 rok	1. rok refundacji	2 rok refundacji	1. rok refundacji	2 rok refundacji
Koszty hospitalizacji związanej z ciężką nadwagą [PLN]	0	0	0	0	0	0	0
Całkowite wydatki	■	■	■	■	■	■	■
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego (%)	-	-	-	■	■	■	-

\* składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii

Tabela 40 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych dla analizy podstawowej – scenariusz maksymalny

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „istniejący” (PLN)		Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne (PLN)	
	Rok 2016	1 rok	2 rok	1 rok refundacji	2 rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji
<b>Perspektywa NFZ</b>							
Koszty DEX i.v. w ramach listy aptecznej [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX i.v. w ramach chemioterapii [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Koszty DEX p.o. [PLN]	1 347 088	1 520 369	1 693 649	30 407	33 873	-1 489 961	-1 659 776
Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	60 173 093	67 913 380	75 653 666	67 913 380	75 653 666	0	0

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET - DEKSAMETAZON FOSFORANU

(DEKAMETHASONE PHOSPHATE SF<sup>®</sup>, ROZTWÓR DO WSTRZYKIWANIA, 4 MG/ML) W PREMEDYKACJI PRZED STOSOWANIEM PAKLITAKSELU

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „istniejący” (PLN)		Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne (PLN)		
	Rok 2016	1. rok	2. rok	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji	
Koszty hospitalizacji związanej z ciężką nadwrażliwością [PLN]	13 986	15 785	17 584	15 785	17 584	0	0	
Całkowite wydatki								
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]								
<b>Perspektywa wspólna (NFZ i pacjenta)</b>								
Koszty DEX i.v. w ramach listy aptecznej [PLN]	■	■	■	■	■	■	■	
Koszty DEX i.v. w ramach chemioterapii [PLN]	■	■	■	■	■	■	■	
Koszty DEX p.o. [PLN]	1 564 909	1 766 209	1 967 509	35 324	39 350	-1 730 885	-1 928 159	
Koszty pozostałych leków stosowanych w przebiegu choroby [PLN]	60 173 093	67 913 380	75 653 666	67 913 380	75 653 666	0	0	
Koszty hospitalizacji związanej z ciężką nadwrażliwością [PLN]	13 986	15 785	17 584	15 785	17 584	0	0	
Całkowite wydatki								
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]								

## ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET - DEKSAMETAZON FOSFORANU

(DEKAMETHASONE PHOSPHATE SF® , ROZTWÓR DO WSTRZYKIWANIA, 4 MG/ML) W PRZEMEDYKACJI PRZED STOSOWANIEM PAKLITAKSELU

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „istniejący” (PLN)		Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne (PLN)		
	Rok 2016	1 rok	2 rok	1. rok refundacji	2 rok refundacji	1. rok refundacji	2 rok refundacji	
<b>Perspektywa pacjenta</b>								
Koszty DEX t.v. w ramach listy aptecznej [PLN]	■	■	■	■	■	■	■	
Koszty DEX t.v. w ramach chemioterapii [PLN]	■	■	■	■	■	■	■	
Koszty DEX p.o. [PLN]	217 821	245 840	273 859	4 917	5 477	-240 923	-268 382	
Koszty pozostałych leków stosowanych w premedykacji [PLN]	0	0	0	0	0	0	0	
Koszty hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości [PLN]	0	0	0	0	0	0	0	
Całkowite wydatki	217 821	245 840	273 859	4 917	5 477	-240 923	-268 382	
Zniżenie w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	■	■	-	-	

\* składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii



Scenariusz minimalny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Scenariusz maksymalny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7.4. Dodatkowa analiza wrażliwości

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości oceniono wpływ zmiany kluczowych parametrów na wyniki analizy podstawowej.

### 7.4.1. Założenia

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia uwzględniono trzy scenariusze:

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

W ramach dodatkowej analizy wrażliwości oceniano wpływ zmiany następujących parametrów na wyniki analizy podstawowej:

- kwota refundacji za opakowanie deksametazonu w postaci roztworu oraz doustnej na podstawie komunikatu DGL Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie wartości refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-lipiec 2016) [12];
- koszt deksametazonu *p.o.* na podstawie opakowania zawierającego mniejszą dawkę tj. 0,5 mg (*Pabi-Dexamethason*<sup>®</sup>, tabl., 500 µg, 20 szt.) [25];
- współczynnik *compliance* na poziomie 100% dla deksametazonu *i.v.* oraz 84% dla deksametazonu *p.o.* (przy założeniu, że problemy z połykaniem tabletek mogą utrudniać zachowanie *compliance* średnio ponad 16% pacjentom z rozpoznaniem choroby nowotworowej na podstawie publikacji *Terlikiewicz 2003* [31]);
- cena progowa DEX *i.v.* wyznaczona na podstawie analizy ekonomicznej z perspektywy NFZ [23].

W tabeli poniżej przedstawiono opis scenariuszy analizy wrażliwości wraz z odpowiednim komentarzem.

Tabela 41 Opis scenariuszy analizy wrażliwości

Parametr	Prawdopodobieństwo wystąpienia	Uzasadnienie
AW1: Kwota refundacji DEX na podstawie komunikatów DGL/opak.	Scenariusz mało prawdopodobny	DEX i.v. nie znajduje się obecnie na wykazie leków refundowanych. Cena na podstawie leków spoza Obwieszczenia wydanych na podst. art. 46 [12]. Zgodnie z art. 46 ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych [34], niektórym osobom przysługuje bezpłatne zaopatrzenie w leki, dane NFZ grupują je do leków spoza Obwieszczenia wydanych na podstawie art. 46 ustawy).
AW2: Koszt DEX p.o.	Scenariusz mało prawdopodobny	Sytuacja, w której pacjent będzie musiał zażyć łącznie 80 tabletek deksametazonu przed podaniem paklitakselu jest mało prawdopodobna.
AW3: Compliance dla DEX p.o. na poziomie 84%	Scenariusz prawdopodobny	Wskaźnik compliance na poziomie 100% dla DEX p.o. jest mało prawdopodobny z uwagi na małą dawkę w opakowaniu oraz konieczność zażycia aż 40 tabletek (lub 80). Ponieważ w analizie wpływu na system ochrony zdrowia wydatki budżetu powinny być oszacowane tak, aby odpowiadały rzeczywistości dokonywanym opłatom przez płatnika publicznego czy pacjenta zgodnie z wytycznymi AOTMiT [1] (tj. zużycie pełnych opakowań leków wraz z niewykorzystaną częścią produktów) parametr ten został przetestowany w ramach analizy wrażliwości.
AW4: Cena progowa wyznaczona w ramach analizy ekonomicznej	Scenariusz mało prawdopodobny	Cena progowa wyznaczona w ramach analizy ekonomicznej [23] z perspektywy NFZ jest wyższa niż proponowana przez firmę Sun-Farm Sp. z o.o. cena zbytu netto w analizie podstawowej.

W poniższej tabeli przedstawiono w formie tabelarycznej zestawienie parametrów wraz z określeniem zakresu zmienności wartości oraz wraz z uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów.

Tabela 42 Zestawienie parametrów wraz z uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów

Parametr	Wartość/zakładzenie		Źródło w analizie podstawowej /uzasadnienie zakresów zmienności w analizie wrażliwości
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	
Kwota refundacji DEX na podstawie komunikatów DGL/opak. (AW1)	<p>Kwota refundacji/opakowanie:</p> <p>[redacted]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DEX p.o. – 19,79 PLN</li> </ul> <p>Kwota refundacji/mg:</p> <p>[redacted]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DEX p.o. – 0,99 PLN/mg</li> </ul>	<p>Kwota refundacji/opakowanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DEX i.v. (A1 i C) – 67,32 PLN za 10 amp. 4 mg</li> <li>DEX p.o. – 19,82 PLN</li> </ul> <p>Kwota refundacji/mg:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DEX i.v. (A1 i C) – 1,68 PLN/mg</li> <li>DEX p.o. – 0,99 PLN/mg</li> </ul>	<p>Kwota refundacji dla DEX i.v. skalkulowana na podstawie proponowanej przez Wnioskodawcę ceny zbytu netto (szczegół rozdział 6.5.1), koszty DEX p.o. zgodnie z ustawą (szczegół rozdział 6.5.2)/ W celu zbadania wpływu parametru na wyniki zakres zmienności kwoty refundacji został zaczerpnięty z komunikatu DGL Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie wartości refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-lipiec 2016) [12]</p>

Parametr	Wartość/zakładzenie		Źródło w analizie podstawowej /uzasadnienie zakresów zmienności w analizie wrażliwości
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	
Koszt DEX p.o. (AW2)	Koszt DEX p.o. (Pabi-Dexamethason®, tabl. 1 mg, 20 szt.): ▪ perspektywa NFZ: 0,99 PLN/mg; ▪ perspektywa wspólna: 1,15 PLN/mg.	Koszt DEX p.o. (Pabi-Dexamethason®, tabl. 0,5 mg, 20 szt.): ▪ perspektywa NFZ: 0,83 PLN/mg; ▪ perspektywa wspólna: 1,22 PLN/mg.	Biorąc pod uwagę zalecane dawkowanie oraz wielkość opakowań w Polsce DEX w postaci doustnej dostępny jest wyłącznie w opakowaniu po 0,5 mg lub 1 mg, co wiąże się z zażyciem aż 80 lub 40 tabletek leku przed podaniem chemioterapii. Z tego względu do kalkulacji kosztów DEX p.o. wybrano opakowanie Pabi-Dexamethason®, tabl., 1 mg, 20 szt., a więc mniejszą liczbę zużytych tabletek przed podaniem chemioterapii./ Na podstawie opakowania zawierającego niższą dawkę deksametazonu (Pabi-Dexamethason®, tabl., 500 µg, 20 szt.) [25]
Współczynnik compliance dla DEX p.o. (AW3)	100% dla obydwu interwencji	100% dla DEX i.v., 84% dla DEX p.o.	Współczynnik compliance na poziomie 100% zarówno dla DEX i.v. (lek zostanie podany przez personel medyczny 30 minut przed chemioterapią), jak i DEX p.o. (pomimo wysoce prawdopodobnego niższego współczynnika compliance w Polsce, ze względu na konieczność wykupienia przez pacjenta dwóch opakowań Pabi-Dexamethason®, tabl., 1 mg, 20 szt. na cały cykl leczenia, zgodnie z wypisaną receptą, w analizie uwzględniono 100% compliance, szczególnie zamieszczono w rozdziale 5.8)./ Zakładzenia własne w celu zbadania wpływu parametru na wyniki na podstawie zidentyfikowanej pracy poglądowej [31] (częstość występowania dysfagii tzn. problemów z połykaniem, u pacjentów z rozpoznaniem choroby nowotworowej wynosi około 10–23%, średnio 16%).
Cena progowa wyznaczona w ramach analizy ekonomicznej	[REDACTED]	[REDACTED]	Cena zbytu netto proponowana przez firmę Sun-Farm Sp. z o.o. / Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [1] cena progowa wyznaczona w ramach analizy ekonomicznej [23] z perspektywy NFZ dla DEX i.v. wydawanego w aptece na receptę oraz DEX i.v. wydawanego w ramach chemioterapii nowotworów.

Powyższe parametry wykorzystano zarówno w analizie wrażliwości przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), wspólnej jak i z perspektywy świadczeniobiorcy (pacjenta).

---

#### 7.4.1. Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 43 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych – dodatkowa analiza wrażliwości

Scenariusz analizy	Stan aktualny	Scenariusz „istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	Rok:2016	1 rok	2 rok	1 rok refundacji	2 rok refundacji	1 rok refundacji	2 rok refundacji
<b>Perspektywa NFZ</b>							
Analiza podstawowa							
Scenariusz minimalny							
Scenariusz maksymalny							
AW1: Kwota refundacji DEX na podstawie komunikatów DGL							
AW2: Koszt DEX p.o.							
AW3: Comfiance dla DEX p.o. na poziomie 84%							
AW4: Cena progowa wyznaczona w ramach analizy ekonomicznej							
<b>Perspektywa wspólna (NFZ i pacjenta)</b>							
Analiza podstawowa							
Scenariusz minimalny							
Scenariusz maksymalny							
AW1: Kwota refundacji DEX na podstawie komunikatów DGL							

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET - DEKSAMETAZON FOSFORANU

(DEKANETHASONE PHOSPHATE SF®, ROZTWÓR DO WSTRZYKIWAŃ, 4 NG/ML) W PRAKTYCE PRZED STOSOWANIEM PAKLITAKSELU

Scenariusz analizy	Stan aktualny	Scenariusz „stniejący” (PLN)		Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne (PLN)	
	Rok 2016	1 rok	2 rok	1. rok refundacji	2 rok refundacji	1. rok refundacji	2 rok refundacji
AW2: Koszt DEX p.o.							
AW3: Ciężarce dla DEX p.o. na poziomie 84%							
AW4: Cena progowa wyznaczona w ramach analizy ekonomicznej							
Perspektywa pacjenta							
Analiza podstawowa							
Scenariusz minimalny							
Scenariusz maksymalny							
AW1: Kwota refundacji DEX na podstawie komunikatów DGL							
AW2: Koszt DEX p.o.							
AW3: Ciężarce dla DEX p.o. na poziomie 84%							
AW4: Cena progowa wyznaczona w ramach analizy ekonomicznej							

**ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET - DEKSAMETAZON FOSFORANU**

**(DEKANETHASONE PHOSPHATE SF<sup>®</sup>, ROZTWÓR DO WSTRZYKIWAŃ, 4 MG/ML) W PREMEDYKACJI PRZED STOSOWANIEM PAKLITAKSELU**

---

## 7.5. Analiza racjonalizacyjna

Ponieważ analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) wykazała wzrost kosztów refundacji [33], w osobnym dokumencie przedstawiono również analizę racjonalizacyjną.



## 8. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Lek *Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml jest wydawany pacjentom na podstawie recepty.

W przypadku wprowadzenia refundacji leku *Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>*, nie spowoduje to istotnych konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia. Refundacja deksametazonu w postaci dożylniej w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę oraz w ramach leków stosowanych w chemioterapii (w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory) nie wiąże się z istotnymi dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (wyniki BIA wykazały dodatkowe roczne wydatki w granicach około ██████████ w przypadku wprowadzenia refundacji tego leku).

Deksametazon fosforanu w postaci dożylniej jest aktualnie stosowany przez pacjentów, a zatem jego finansowanie przez płatnika publicznego nie wiązałoby się z dodatkowymi kosztami przeszkolenia personelu; nie zaistniałaby też potrzeba utworzenia nowych wytycznych, zmiany zasad diagnostyki i związanych z tym kosztów.

Mimo, iż aktualnie refundowany jest tylko DEX p.o., to zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych [21] szpitale decydują się na podawanie pacjentom DEX i.v., w związku z tym, wiąże się to z ponoszeniem dodatkowych kosztów z budżetu szpitala (zgodnie z opinią ekspertów medycznych u ok. 70- 80% pacjentów stosuje się deksametazon w postaci dożylniej w ramach premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości, a koszty leku zawierają się w kosztach związanych z hospitalizacją chorych, a zatem aktualnie koszty samego leku są finansowane z budżetu szpitala).

## 9. Aspekty etyczne i społeczne

Pozytywna decyzja o finansowaniu leku *Dexamethasone Phosphate SF®*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml nie wpłynie na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujących ten lek.

Aspekty społeczne i etyczne	Tak	Nie	Komentarz
Czy grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej (wymień które)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy niekwestionowany jest równy dostęp technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Czy spodziewana jest korzyść mała, ale powszechna?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Wprowadzenie deksametazonu w postaci roztworu pozwoli poszerzyć liczbę opcji terapeutycznych dla pacjentów oraz wygodę stosowania, gdyż aktualnie chorzy muszą zażyć 40 lub 80 tabletek DEX p.o. przed podaniem paklitakselu.
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:			
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
powodować lub zmieniać stygmatyzację	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
wywoływać lęk	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
powodować dylematy moralne	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Aspekty społeczne i etyczne	Tak	Nie	Komentarz
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Finansowanie deksametazonu jest zgodne z obowiązującym prawem, wymaga jedynie zmian w wykazie leków refundowanych (Obwieszczenia MZ).
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	W celu zmniejszenia ryzyka związanego ze stosowaniem glikokortykosteroidów pacjenci powinni otrzymać specjalną kartę zawierającą zalecenia lekarza, nazwę stosowanego produktu oraz informacje o sposobie jego stosowania i okresie leczenia.
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeby czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

## 10. Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia oszacowano roczne wydatki z perspektywy płatnika publicznego, z perspektywy wspólnej płatników (NFZ i świadczeniobiorcy) oraz dodatkowo wyłącznie z perspektywy świadczeniobiorcy (pacjenta) związane z wprowadzeniem do refundacji deksametazonu fosforanu (*Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml) stosowanego w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym w horyzoncie dwóch pierwszych lat od wprowadzenia leku *Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>* na „Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych” (leki wydawane w aptece na receptę oraz leki stosowane w chemioterapii w ramach wspomagającego leczenia chorych na nowotwory).

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej zgodnie z wnioskowanym wskazaniem refundacyjnym (premedykacja przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym) wyznaczono prognozowaną liczbę chorych na nowotwory złośliwe w Polsce na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów. Zgodnie z Obwieszczeniem MZ paklitaksel jest finansowany w ramach wykazu leków stosowanych w chemioterapii nowotworów w 220 jednostkach chorobowych [25] (lek mający szerokie zastosowanie). A zatem dokładne oszacowanie liczebności populacji docelowej w przypadku premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym na podstawie danych populacyjnych nie jest możliwe, przede wszystkim ze względu na trudności związane z określeniem odsetka chorych z poszczególnymi typami nowotworu złośliwego leczonych paklitakselem w Polsce (wybór chemioterapii zależy od stanu chorego oraz decyzji lekarza prowadzącego). Według opinii jednego z ekspertów medycznych można przyjąć, że około 15% populacji pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego jest leczonych paklitakselem w Polsce [21]. Biorąc pod uwagę prognozowaną liczbę zachorowań na nowotwory złośliwe na podstawie danych z Krajowego Rejestru Nowotworów (Tabela 6) oraz podany odsetek liczba chorych z rozpoznaniem nowotworu leczonych paklitakselem wyniosłaby odpowiednio 26 106, 27 048 i 28 024 w latach 2016-2018. Na podstawie publikacji Ministerstwa Zdrowia: „Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla Polski” [20] należy podkreślić, że dane raportowane w KRN są znacznie zaniżone (w KRN brakuje nawet do 40% przypadków).

Biorąc pod uwagę powyższe, kalkulacja populacji na podstawie danych z KRN byłaby zaniżona. Należy również podkreślić, iż paklitaksel ma również zastosowanie we wskazaniach pozarejestacyjnych, z tego względu określenie liczby osób leczonych paklitakselem, u których ma zostać podana premedykacja w celu łagodzenia reakcji nadwrażliwości na podstawie wyłącznie danych epidemiologicznych jest niemożliwa. Ponadto u jednego pacjenta z nowotworem złośliwym może zostać podanych kilka cykli chemioterapii z wykorzystaniem paklitakselu.

Podstawą wiarygodnej analizy wpływu na budżet jest oszacowanie liczby pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w sytuacji jej finansowania w sposób jak najbardziej niepodważalny i przejrzysty. Dlatego też populacja docelowa, której dotyczy wniosek refundacyjny została oszacowana w oparciu o rzeczywistą liczbę zużytych dawek paklitakselu na podstawie danych sprzedażowych Narodowego Funduszu Zdrowia. Biorąc pod uwagę praktykę kliniczną (premedykacja z zastosowaniem deksametazonu jest standardem u chorych, u których ma zostać podana chemioterapia z zastosowaniem paklitakselu) wartość ta w sposób najbardziej wiarygodny będzie określała populację docelową we wnioskowanym wskazaniu (tj. liczbę podań deksametazonu, pacjento-podań DEX).

Zgodnie z opinią ekspertów medycznych paklitaksel jest najczęściej stosowanym lekiem w nowotworach jajnika, piersi oraz płuc [21]. Biorąc pod uwagę powyższe oraz zarejestrowane wskazania dla produktów stosowanych w Polsce i dawkowanie deksametazonu w premedykacji, schematy dawkowania przedstawiono dla trzech najważniejszych jednostek chorobowych, w których jest podawany paklitaksel i na tej podstawie skalkulowano średnią dawkę paklitakselu na jedno podanie przypadającą na pacjenta ( $162 \text{ mg/m}^2 \text{ pc.}$ ). Powierzchnia ciała jest parametrem ruchomym uzależnionym od wagi i wzrostu chorych. Informacje dotyczące średniego wzrostu oraz średniej masy ciała zaczerpnięto z raportu „Waga i nadwaga Polaków” [35] dla populacji osób dorosłych. Dane te w sposób najbardziej wiarygodny będą określały polskich pacjentów. Na tej podstawie oszacowano średnią powierzchnię ciała chorych w analizowanym wskazaniu ( $1,84 \text{ m}^2$ ). Wykorzystując prognozowaną liczbę sprzedanych mg paklitakselu oraz średnią dawkę paklitakselu na jedno podanie wynoszącą 297 mg skalkulowano wielkość populacji docelowej tj. liczbę pacjento-podań paklitakselu, u których zostanie podana premedykacja z zastosowaniem deksametazonu (jedyne steryd stosowany w premedykacji przed stosowaniem taksanów). Wielkość populacji docelowej na podstawie minimalnej i maksymalnej dawki paklitakselu przetestowano w analizie scenariuszy skrajnych, a zatem możliwe odchylenia od rzeczywistej liczby pacjento-podań deksametazonu zostały uwzględnione w wariantach skrajnych.

## 11. Wnioski końcowe

Podjęcie decyzji o finansowaniu leku *Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup>*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml, 5 amp.a 1 ml zawierającego deksametazon fosforanu pozwoliłoby na uzyskanie dostępu do skutecznej opcji terapeutycznej celem łagodzenia reakcji nadwrażliwości dla pacjentów z nowotworem złośliwym, u których ma zostać podana chemioterapia z zastosowaniem paklitakselu.

Przewagą DEX *i.v.* jest jego praktyczne zastosowanie i wysoki *compliance*. Schemat podawania DEX w postaci doustnej jest mniej wygodny dla pacjentów, ponieważ należy go wziąć 12 i 6 h przed podaniem paklitakselu. Ponadto, im wyższa dawka GKS tym większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. W badaniu *Yanaranop 2016* pacjenci stosujący DEX *p.o.* skarżyli się częściej na: podrażnienie ze strony żołądka, metaliczny smak w ustach, zwiększone łaknienie, trądzik, bezsenność i wahania nastroju. Ponadto, niestosowanie się do zaleceń lekarza (np. pominięcie 1 dawki DEX przed podaniem chemioterapii) może doprowadzić do sytuacji zagrażającej życiu. [36]

W Polsce DEX w postaci doustnej dostępny jest wyłącznie w opakowaniu po 0,5 mg i 1 mg. Zgodnie z wytycznymi powinien być on podawany w dawce 20 mg 12 i 6 h przed podaniem paklitakselu, co wiąże się z zażyciem aż 40 lub 80 tabletek leku przed podaniem chemioterapii. Z kolei DEX w postaci dożylny podawany jest w dawce 20 mg wyłącznie raz 30 min przed podaniem wlewu paklitakselu. Stosowanie tak dużej ilości tabletek może wiązać się z problemami zarówno dla pacjentów, jaki i pracowników opieki medycznej. Pacjenci muszą uporać się z niedogodnościami, jakimi niewątpliwie jest konieczność zażywania ogromnej liczby tabletek, czy w niektórych przypadkach koniecznością stawienia się dzień wcześniej w szpitalu. Należy jednak pamiętać, że obciążony jest nie tylko pacjent, ale również szpital/świadczeniodawca.

Pomimo, że reakcje nadwrażliwości zdarzają się stosunkowo rzadko, to ich burzliwy przebieg może spowodować rezygnację z dalszego leczenia. Dla lekarza ważne jest, by wiedzieć czy w przypadku nadwrażliwości można powtórzyć premedykację i próbować ponownie bezpiecznie podać lek. Dla niektórych pacjentek może to być jedyna szansa skutecznego leczenia [18].

Refundacja leku *Dexamethasone phosphate SF<sup>®</sup>* zwiększy dostęp pacjentom poddawanych chemioterapii z zastosowaniem paklitakselu do skutecznej i dobrze tolerowanej terapii.

Deksametazon jest jedynym lekiem, który jest wskazany w premedykacji nadwrażliwości na paklitaksel. Wg wytycznych i ekspertów medycznych może być on podawany w dwóch postaciach doustnie i dożylnie. W Polsce DEX w postaci doustnej dostępny jest wyłącznie w opakowaniu po 1 mg lub 0,5 mg. Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej powinien być on podawany w dawce 20 mg 12 i 6 h przed podaniem paklitakselu, co wiąże się z zażyciem aż 40 (lub 80) tabletek leku przed podaniem chemioterapii. Z kolei DEX w postaci dożylnej podawany jest w dawce 20 mg wyłącznie raz 30 min przed podaniem wlewu paklitakselu.

## 12. Załączniki

### 12.1. Ocena zgodności analizy wpływu na budżet z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach

Poniżej przedstawiono ocenę zgodności analizy wpływu na budżet podmiotu do finansowania świadczeń ze środków publicznych z Rozporządzeniem MZ z dn. 2 kwietnia 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 [30].

Parametr	Komentarz
BIA zawiera (§ 6. Ust. 1)	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;</li> <li>▪ docelowej, wskazanej we wniosku;</li> <li>▪ w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.</li> </ul>	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 6.3 <input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 6.3 <input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 6.3
2. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że MZ wyda decyzję o objęciu refundacją.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 6.3, Rozdział 7.1 (Tabela 35)
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.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.2.1 (Tabela 36)
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, MZ nie wyda decyzji o objęciu refundacją.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.2.1 (Tabela 36)
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 MZ wyda decyzję o objęciu refundacją.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.2.1 (Tabela 36)



Parametr		Komentarz
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 prognozami, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.2.1 (Tabela 36)
7.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.3
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.	<input checked="" type="checkbox"/> Od Tabela 7 do Tabela 35
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.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 5.6, Rozdział 6
10.	Dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt. 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt. 4 i 5.	<input checked="" type="checkbox"/> Plik NUEVO_BIA_Dexamethasone_phosphate_SF.xlsm
Oszacowań, o których mowa w pkt. 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt. 4 i 5, dokonuje się w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet. (§ 6. Ust. 2)		<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 5.3, Rozdział 7.2, Rozdział 7.3,
Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w pkt. 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane. (§ 6. Ust. 3)		<input type="checkbox"/> Nie dotyczy
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania, o których mowa w pkt. 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt. 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach (§ 6. Ust. 4):		
▪ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu RS;		<input type="checkbox"/> Nie dotyczy
▪ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu RS).		<input type="checkbox"/> Nie dotyczy
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy (§ 6. Ust. 5)		<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 5.6
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 (tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; podobnej skuteczności) i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy (dopuszcza się tworzenie wspólnej grupy limitowej, w przypadku, gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków). (§ 6. Ust. 6)		<input type="checkbox"/> Nie dotyczy
Analiza musi zawierać:		
1) dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; (§ 8. Ust. 1)		<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 15
2) wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. (§ 8. Ust. 2)		<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 15 i 16. (21)

## 12.2. Dane IMS dotyczące sprzedaży deksametazonu fosforanu

W tabeli poniżej przedstawiono dane IMS Health dotyczące sprzedaży preparatów zawierających deksametazon fosforanu w Polsce w okresie 09.2015-08.2016 r. udostępnione przez firmę Sun-Farm Sp. z o.o.

Tabela 44 Dane IMS dotyczące sprzedaży preparatów zawierających deksametazon

Sprzedaż apteczna (PHARM)	Liczba sprzedanych opakowań MAT/8/2016	Sprzedaż szpitalna (HOSP)	Liczba sprzedanych opakowań MAT/8/2016
PABI-DEXAMETHASON		DEXAVEN	
TABS 1 MG 20		AMP. 4 MG 10 1 ML	
TABS .5 MG 20		AMP. 8 MG 10 2 ML	
DEXAVEN		DEMEZON	
AMP. 4 MG 10 1 ML		AMP. 4 MG 10 1 ML	
AMP. 8 MG 10 2 ML		AMP. 8 MG 10 2 ML	
DEXAMETHASON		AMP. 40 MG 1 5 ML	
TABS .5 MG 20		PABI-DEXAMETHASON	
TABS 1 MG 20		TABS 1 MG 20	
DEMEZON		TABS .5 MG 20	
AMP. 4 MG 10 1 ML		DEXAMETHASON	
AMP. 8 MG 10 2 ML		TABS 1 MG 20	
AMP. 40 MG 1 5 ML			
DEXAMETHASONE CF			
A.IV 20 MG 10 1 ML			

W tabeli poniżej zestawiono liczbę sprzedanych mg tabletek oraz ampulek zawierających deksametazon fosforanu w podziale na sprzedaż apteczną oraz szpitalną.

Tabela 45 Liczba sprzedanych mg deksametazonu w postaci tabletek i ampulek w podziale na sprzedaż apteczną i szpitalną

Sprzedaż apteczna (PHARM)	Liczba sprzedanych mg MAT/8/2016	Sprzedaż szpitalna (HOSP)	Liczba sprzedanych mg MAT/8/2016
PHARM TABL.		HOSP TABL.	
PHARM AMP.		HOSP AMP.	
Łącznie FARM		Łącznie HOSP	

### 12.3. Urzędowa marża detaliczna [33]

Ustala się urzędową marżę detaliczną naliczaną od ceny hurtowej leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego stanowiącego podstawę limitu w danej grupie limitowej w wysokości:

Tabela 46 Zasada wyznaczania marży detalicznej

od	do	zasada marży detalicznej
-	5,00 PLN	40%
5,01 PLN	10,00 PLN	$2 \text{ PLN} + 30\% \times (x - 5,00 \text{ PLN})$
10,01 PLN	20,00 PLN	$3,50 \text{ PLN} + 20\% \times (x - 10,00 \text{ PLN})$
20,01 PLN	40,01 PLN	$5,50 \text{ PLN} + 15\% \times (x - 20,00 \text{ PLN})$
40,01 PLN	80,00 PLN	$8,50 \text{ PLN} + 10\% \times (x - 40,00 \text{ PLN})$
80,01 PLN	160,00 PLN	$12,50 \text{ PLN} + 5\% \times (x - 80,00 \text{ PLN})$
160,01 PLN	320,00 PLN	$16,50 \text{ PLN} + 2,5\% \times (x - 160,00 \text{ PLN})$
320,01 PLN	640,00 PLN	$20,50 \text{ PLN} + 2,5\% \times (x - 320,00 \text{ PLN})$
640,01 PLN	1 280,00 PLN	$28,50 \text{ PLN} + 2,5\% \times (x - 640,00 \text{ PLN})$
1 280,01 PLN	-	$44,50 \text{ PLN} + 1,25\% \times (x - 1 280,00 \text{ PLN})$

gdzie x oznacza cenę hurtową leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego stanowiącego podstawę limitu, uwzględniającą liczbę DDD leku, jednostek środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego w opakowaniu albo liczbę jednostkowych wyrobów medycznych, albo liczbę jednostek wyrobu medycznego [33].

## 13. Spis tabel

Tabela 1 Stanowisko eksperckie dotyczące interwencji stosowanych w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu	13
Tabela 2 Wnioskowane warunki objęcia refundacją	16
Tabela 3 Obszary terapeutyczne, w których wskazane jest stosowanie deksametazonu fosforanu [32]	19
Tabela 4 Liczebność populacji Polski	20
Tabela 5 Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe ogółem w Polsce w latach 2008-2013 [17]	21
Tabela 6 Prognozowana liczba zachorowań na nowotwory złośliwe ogółem w Polsce w kolejnych latach	21
Tabela 7 Liczba sprzedanych opakowań preparatów zawierających paklitaksel [13, 14, 15, 16]	23
Tabela 8 Liczba sprzedanych mg paklitakselu [13, 14, 15, 16]	25
Tabela 9 Prognozowana liczba sprzedanych mg paklitakselu w Polsce [13, 14, 15, 16]	26
Tabela 10 Schematy dawkowania paklitakselu stosowane w Polsce	27
Tabela 11 Kalkulacja średniej powierzchni ciała	27
Tabela 12 Kalkulacja populacji docelowej (pacjento-podania DEX)	28
Tabela 13 Liczebność populacji docelowej, u których wnioskowana technologia może być stosowana	28
Tabela 14 Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (pacjento-podania DEX)	29
Tabela 15 Liczebność populacji docelowej, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	29
Tabela 16 Liczebność populacji docelowej, której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	30
Tabela 17 Liczba sprzedanych mg DEX i.v. oraz DEX p.o. na podstawie danych IMS Health	31
Tabela 18 Udział w rynku deksametazonu fosforanu w postaci dożylniej oraz doustnej – stan aktualny, scenariusz „istniejący”	31
Tabela 19 Udział w rynku deksametazonu fosforanu w postaci dożylniej oraz doustnej – scenariusz „nowy”	33
Tabela 20 Pomocnicze dane dotyczące wystąpienia reakcji nadwrażliwości na paklitaksel (P-HSR)	34
Tabela 21 Kalkulacja ceny hurtowej leku <i>Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup></i>	35
Tabela 22 Cena detaliczna oraz wysokość dopłaty NFZ i pacjenta dla preparatu <i>Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup></i> wydawanego w aptece na receptę	36
Tabela 23 Kalkulacja kosztów deksametazonu i.v. wydawanego w aptece na receptę w zależności od perspektywy analizy	36
Tabela 24 Wysokość dopłaty NFZ i pacjenta dla preparatu <i>Dexamethasone Phosphate SF<sup>®</sup></i> wydawanego w ramach chemioterapii	37
Tabela 25 Kalkulacja kosztów deksametazonu i.v. wydawanego w ramach chemioterapii w zależności od perspektywy analizy	37
Tabela 26 Charakterystyka refundowanych produktów zawierających deksametazon p.o. [25]	38
Tabela 27 Kalkulacja kosztów deksametazonu p.o. w zależności od perspektywy analizy	38
Tabela 28 Koszt hospitalizacji związanej z podaniem chemioterapii oraz pozostałych leków stosowanych w premedykacji	39
Tabela 29 Koszt hospitalizacji związanej z ciężką reakcją nadwrażliwości	40
Tabela 30 Zestawienie kosztów jednostkowych w porównywanych scenariuszach	40

Tabela 31 Zestawienie zużytych zasobów dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" – wielkość dawki DEX.....	41
Tabela 32 Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" – perspektywa NFZ.....	41
Tabela 33 Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" – perspektywa wspólna (NFZ i pacjenta).....	42
Tabela 34 Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" – perspektywa pacjenta.....	42
Tabela 35 Szacowana liczba pacjento-podań DEX w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego.....	43
Tabela 36 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych – analiza podstawowa.....	45
Tabela 37 Szacowana liczba pacjento-podań DEX w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego – scenariusz minimalny.....	50
Tabela 38 Szacowana liczba pacjento-podań DEX w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego – scenariusz maksymalny.....	51
Tabela 39 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych dla analizy podstawowej – scenariusz minimalny.....	52
Tabela 40 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych dla analizy podstawowej – scenariusz maksymalny.....	54
Tabela 41 Opis scenariuszy analizy wrażliwości.....	59
Tabela 42 Zestawienie parametrów wraz z uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów.....	59
Tabela 43 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych – dodatkowa analiza wrażliwości.....	62
Tabela 44 Dane IMS dotyczące sprzedaży preparatów zawierających deksametazon.....	74
Tabela 45 Liczba sprzedanych mg deksametazonu w postaci tabletek i ampulek w podziale na sprzedaż apteczną i szpitalną.....	74
Tabela 46 Zasada wyznaczania marży detalicznej.....	75

## 14. Spis diagramów i wykresów

Diagram 1 Zarys ogólnych założeń scenariusza "istniejącego" i scenariusza "nowego" .....	12
Wykres 1 Łączna zachorowalność na nowotwory złośliwe w Polsce wg typu nowotworu określona na podstawie danych KRN uzupełnionych o sprawozdawczość NFZ (2012) [20] .....	22
Wykres 2 Liczba sprzedanych mg paklitakselu w kolejnych latach .....	26
Wykres 3 Udziały w rynku uwzględnionych terapii stosowanych w premedykacji – stan aktualny, scenariusz „istniejący” (lata 2016-2018) .....	32
Wykres 4 Udziały w rynku uwzględnionych terapii stosowanych w premedykacji – scenariusz „nowy” .....	33
Wykres 5 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ – analiza podstawowa .....	48
Wykres 6 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywa wspólna – analiza podstawowa .....	49
Wykres 7 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy pacjenta – analiza podstawowa .....	49

## 15. Referencje

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT 2016: [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf)
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA)): [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2010/Zarządzenie\\_Nr\\_1.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf)
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Dexamethasone phosphate SF*<sup>®</sup> (deksametazon fosforanu *i.v.*).
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Pabi-Dexamethason*<sup>®</sup> (deksametazon fosforanu *p.o.*).
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Paclitaxel Kabi*<sup>®</sup> (paklitaksel).
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Paclitaxel-Ebewe*<sup>®</sup> (paklitaksel).
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Paclitaxelum Accord*<sup>®</sup> (paklitaksel).
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Sindaxel*<sup>®</sup> (paklitaksel).
9. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050 (opracowana 2014 r.) <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-1,5.html> (ostatni dostęp 26.10.2016 r.).
10. Internetowa strona Medycyny Praktycznej. Powierzchnia ciała (stan na 26.10.2016 r.): <http://www.mp.pl/oit/wpraktyce/56015.powierzchnia-ciala>
11. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2016 (stan na 26.10.2016 r.): <http://www.nfz.gov.pl/>
12. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-lipiec 2016): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6933.html>
13. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-grudzień 2013): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6218.html>
14. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-grudzień 2014): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6698.html>
15. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-listopad 2015): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6825.html>
16. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-lipiec 2016): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6933.html>

17. Krajowy Rejestr Nowotworów. Raporty na podstawie danych Centrum Onkologii: <http://onkologia.org.pl/>, ostatni dostęp dnia: 25.10.2016 r.
18. Litwiniuk M., Łojko A., Mądry R., Lubin J., Markowska J. Częstość występowania i profilaktyka reakcji nadwrażliwości na taksany. *Współczesna Onkologia* (2002) vol. 6; 9 (602–606).
19. Markowska J. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące nabłonkowych nowotworów jajnika: raka jajnika oraz guzów o granicznej złośliwości. 2013. Wersja 1 .2015.
20. Ministerstwo Zdrowia. Mapy potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii: <http://www.mapypotrzebzdrowotnych.mz.gov.pl/mapy-potrzeb-zdrowotnych/>
21. NUEVO HTA. Konsultacje z ekspertami medycznymi dotyczące premedykacji przed zastosowaniem paklitakselu. Kraków 2016 r.
22. NUEVOHTA. Analiza efektywności klinicznej deksametazonu fosforanu (*Dexamethasone phosphate SF®*) w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu, Kraków 2016 (praca niepublikowana).
23. NUEVOHTA. Analiza ekonomiczna deksametazonu fosforanu (*Dexamethasone Phosphate SF®*, roztwór do wstrzykiwań, 4 mg/ml) w premedykacji przed stosowaniem paklitakselu, Kraków 2016 (praca niepublikowana).
24. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 10 maja 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o podatku od towarów i usług; Dz. U. 2016 poz. 710.
25. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2016, poz. 110): <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>
26. Opinia Rady Przejrzystości nr 364/2013 z dnia 16 grudnia 2013 r. w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancje czynne: aprepitantum, dexamethasonum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.
27. Porębski G., Woron J., Krzemieniecki K., Reakcje nadwrażliwości i desensytyzacja na leki w onkologii, *Onkologia w Praktyce Klinicznej*, 2009; 5, 6: 244-249.
28. PTOK, Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok, <http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/>
29. Rekomendacje polskiego towarzystwa ginekologii onkologicznej dotyczące diagnostyki i leczenia raka jajnika. 2015.
30. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U.12.388 z dnia 11 kwietnia 2012 r.
31. Terlikiewicz J., Makarewicz R. Zaburzenia polykania. *Polska Medycyna Paliatywna* 2003, tom 2, nr 1.
32. Ulotka ze strony FDA dla DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE INJECTION, USP.



33. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696 z późn. Zm.
34. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2004 Nr 210 poz. 2135).
35. Wyniki badań ankietowych na temat: waga i nadwaga Polaków. Ankieta z udziałem ankieterów wywiady bezpośrednie. Wrzesień 2006. [http://estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA\\_I\\_NADWAGA\\_POLAKOW\\_\\_raport.pdf](http://estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA_I_NADWAGA_POLAKOW__raport.pdf)
36. Yanaranop M, Chaithongwongwatthana S. Intravenous versus oral dexamethasone for prophylaxis of paclitaxel-associated hypersensitivity reaction in patients with primary ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer: A double-blind randomized controlled trial. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2016 Apr 21.
37. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 75/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 lipca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
38. Zarządzenie Nr 68/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.

## 16. Wkład pracy

Lista osób zaangażowanych w tworzenie opracowania	
[REDAKTOWANE]	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
[REDAKTOWANE]	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
[REDAKTOWANE]	Wewnętrzna kontrola obejmująca kontrolę merytoryczną, obliczeniową oraz korektę językową
[REDAKTOWANE]	Konsultacje merytoryczne dotyczące premedykacji przed stosowaniem paklitakselu w celu łagodzenia (zmniejszenia ryzyka wystąpienia) reakcji nadwrażliwości w populacji pacjentów z nowotworem złośliwym
[REDAKTOWANE]	

Data zakończenia analizy: 18.11.2016 r.

*Zgodnie z procedurami firmy NUEVO HTA raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, obejmującej kontrolę merytoryczną, kontrolę obliczeń oraz korektę językową.*

### **Konflikt interesów**

Raport HTA został sfinansowany przez firmę Sun-Farm Sp. z o.o. Innych konfliktów interesów nie odnotowano.