

## Analiza wpływu na budżet

Betametazon w połączeniu z kwasem salicylowym (*Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g) w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy

***Budget impact analysis***

## SPIS TREŚCI

1. INDEKS SKRÓTÓW.....	4
2. STRESZCZENIE .....	5
3. CEL OPRACOWANIA.....	7
4. METODYKA.....	8
4.1. Populacja docelowa .....	8
4.2. Perspektywa.....	9
4.3. Horyzont czasowy.....	9
4.4. Porównywane scenariusze .....	9
4.5. Źródła danych.....	12
4.6. Założenia dotyczące refundacji leku <i>Salbetan</i> <sup>®</sup> .....	13
4.7. Dyskontowanie.....	16
4.8. Współczynnik <i>compliance</i> .....	16
4.9. Kalkulator.....	16
5. PARAMETRY UWZGLĘDNIONE W ANALIZIE .....	17
5.1. Dane epidemiologiczne.....	17
5.2. Liczebność populacji docelowej.....	20
5.3. Zestawienie oszacowań rocznej liczebności populacji.....	24
5.4. Udziały w rynku w porównywanych scenariuszach .....	26
5.5. Koszty i zużyte zasoby.....	33
5.5.1. Koszty betametazonu w połączeniu z kwasem salicylowym.....	34
5.5.2. Koszty pozostałych leków włączonych do analizy (kalcypotriol w połączeniu z betametazonem w postaci żelu, klobetazol w postaci roztworu na skórę) .....	36
5.5.3. Zużycie leków.....	39
5.5.4. Zestawienie kosztów i zużytych zasobów w porównywanych scenariuszach.....	41
5.6. Dane sprzedażowe.....	42
5.6.1. Liczba sprzedanych opakowań leków z grupy limitowej 56.0 – scenariusz „istniejący” .....	43
5.6.2. Liczba sprzedanych opakowań leków z grupy limitowej 18.3 – scenariusz „istniejący” .....	45
6. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA PUBLICZNEGO .....	47
6.1. Liczba pacjentów w porównywanych scenariuszach .....	47
6.2. Wydatki całkowite i inkrementalne .....	47
6.2.1. Wyniki analizy podstawowej .....	48
6.3. Analiza wrażliwości.....	53
6.3.1. Założenia.....	53
6.3.1. Wyniki.....	57
6.4. Analiza racjonalizacyjna .....	63
7. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	64
8. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	65
9. OGRANICZENIA .....	67
10. WNIOSKI KOŃCOWE .....	68
11. ZAŁĄCZNIKI .....	69
11.1. Ocena zgodności analizy wpływu na budżet z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach .....	69
11.2. Strategie wyszukiwania badań epidemiologicznych.....	71
11.3. Oszacowanie populacji docelowej na podstawie liczby osób korzystających z poradni dermatologicznej .....	72

---

11.4. Liczba nawrotów choroby – założenia kalkulacji.....	74
11.5. Urzędowa marża detaliczna [57].....	75
12. SPIS TABEL .....	77
13. SPIS DIAGRAMÓW I WYKRESÓW.....	79
14. REFERENCJE.....	80
15. WKŁAD PRACY .....	84

## 1. Indeks skrótów

Skrót	W języku angielskim	W języku polskim
AOTMIT		Agencja Oceny Technologii Medycznych Taryfikacji
ATC		Klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno- chemiczna
BET/SAL	<i>Betamethasone Dipropionate with Salicylic Acid</i>	Betametazon w połączeniu z kwasem salicylowym
BIA	<i>Budget Impact Analysis</i>	Analiza wpływu na budżet
ChPL		Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	<i>Defined Daily Dose</i>	Definiowana dzienna dawka
EAN		13 cyfrowy identyfikator towaru
GKS		Glikokortykosteroidy, kortykosteroidy, sterydy
KAL/BET	<i>calcipotriol plus betamethasone dipropionate</i>	Kalcipotriol w połączeniu z betametazonem
KLO	<i>klobetasol propionate</i>	Klobetazol
MZ		Minister Zdrowia
NFZ		Narodowy Fundusz Zdrowia
WLR		Wykaz leków refundowanych

## 2. Streszczenie

### Cel analizy

Oszacowanie konsekwencji finansowych i organizacyjnych dla systemu ochrony zdrowia w Polsce wprowadzenia refundacji betametazonu w połączeniu z kwasem salicylowym (*Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 ml oraz 100 ml) stosowanego w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych w horyzoncie dwóch pierwszych lat od wprowadzenia leku *Salbetan*<sup>®</sup> na „Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych”.

### Źródła danych

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2017 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.87) [45].

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 [52].

Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [57].

Zidentyfikowane publikacje dotyczące epidemiologii ocenianej jednostki chorobowej (szczegóły rozdział 5.1).

Publikowane dane sprzedażowe NFZ w formie Komunikatów DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN w okresie 01.2012-07.2017 [15-28].

Żużycie GKS skalkulowano w oparciu o charakterystyki uwzględnionych produktów leczniczych [8, 9, 10], badania kliniczne włączone do analizy efektywności klinicznej [12, 30, 32, 58] oraz kalkulację liczby rzutów leczenia na rok na pacjenta skalkulowane na podstawie modelu skonstruowanego na potrzeby analizy ekonomicznej [42, rozdział 11.4].

### Metodyka

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) oraz dodatkowo z perspektywy świadczeniobiorcy (pacjenta).

Populacja docelowa, której dotyczy wniosek refundacyjny obejmuje dorosłych z łuszczycą owłosionej skóry głowy (zawężona względem wskazania rejestracyjnego [8]).

Porównywano dwa scenariusze sytuacyjne:

- ❖ Scenariusz „istniejący” (okres 03.2018-02.2020) obrazuje sytuację obecną, w której produkt leczniczy *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 ml oraz 100 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 leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych.
- ❖ Scenariusz „nowy” (okres 03.2018-02.2020), w którym lek *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 ml oraz 100 ml) uzyskuje refundację w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (leki dostępne w aptece na receptę) od 1 marca 2018 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.

Wyniki

Perspektywa NFZ:

Całkowite roczne nakłady finansowe płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej w scenariuszu „istniejącym” szacuje się na poziomie 8,44 mln PLN oraz 8,86 mln PLN w kolejnych latach horyzontu (okres 03.2018-02.2020). W scenariuszu „nowym” łączne koszty w kolejnych latach kształtują się na poziomie [REDACTED].

W przypadku wprowadzenia refundacji BET/SAL w postaci roztworu (leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) w ramach WLR od marca 2018 r. wydatki płatnika publicznego [REDACTED] względem scenariusza istniejącego) w 1 roku oraz o [REDACTED] względem scenariusza istniejącego) w 2 roku od wprowadzenia refundacji. [REDACTED]

Perspektywa wspólna:

Całkowite roczne nakłady finansowe płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy (łącznie) na leczenie populacji docelowej w scenariuszu „istniejącym” szacuje się na poziomie 14,07 mln PLN oraz 14,74 mln PLN w kolejnych latach horyzontu (okres 03.2018-02.2020). W scenariuszu „nowym” łączne koszty w kolejnych latach kształtują się na poziomie [REDACTED].

W przypadku wprowadzenia refundacji BET/SAL w postaci roztworu (leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) w ramach WLR od marca 2018 r. wydatki płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy (łącznie) [REDACTED] względem scenariusza istniejącego) w 1 roku oraz o [REDACTED] względem scenariusza istniejącego) w 2 roku od wprowadzenia refundacji. [REDACTED]

Perspektywa pacjenta

Całkowite roczne nakłady finansowe pacjenta na leczenie populacji docelowej w scenariuszu „istniejącym” szacuje się na poziomie 5,64 mln PLN oraz 5,88 mln PLN w kolejnych latach horyzontu (okres 03.2018-02.2020). W scenariuszu „nowym” łączne koszty w kolejnych latach kształtują się na poziomie [REDACTED].

W przypadku wprowadzenia refundacji BET/SAL w postaci roztworu (leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) w ramach WLR od marca 2018 r. wydatki pacjenta [REDACTED] względem scenariusza istniejącego) w 1 roku oraz [REDACTED] względem scenariusza istniejącego) w 2 roku od wprowadzenia refundacji. [REDACTED]

Wnioski

Podjęcie decyzji o finansowaniu leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml zawierającego betametazon (a dokładnie dipropionian betametazonu) w połączeniu z kwasem salicylowym pozwoliłoby na uzyskanie dostępu do skutecznej opcji terapeutycznej dla pacjentów powyżej 18 roku życia z łuszczycą owłosionej skóry głowy.

Betametazon dipropionianu jest silnym kortykosteroidem, o szybkim początku działania, znacznym i długotrwałym działaniu przeciwzapalnym, działaniu przeciwświądowym oraz zwężającym naczynia krwionośne. Tak jak wszystkie glikokortykosteroidy, betametazon hamuje proliferację komórek zapalnych, naskórka i adipocytów. Zaburzona keratynizacja komórek naskórka ulega normalizacji. Dodatek kwasu salicylowego działającego keratolitycznie skraca czas trwania leczenia, szczególnie w przypadkach występowania nadmiernego rogowacenia.

---

### 3. Cel opracowania

---

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie konsekwencji finansowych i organizacyjnych dla systemu ochrony zdrowia w Polsce wprowadzenia refundacji betametazonu w połączeniu z kwasem salicylowym (*Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) stosowanego w leczeniu dorosłych z łuszczycą owłosionej skóry głowy w horyzoncie dwóch pierwszych lat od wprowadzenia leku *Salbetan*<sup>®</sup> na „Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, (WLR)”.

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



## 4. 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 2016 roku [1]) 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 [52] (ocenę zgodności zamieszczono w załączniku 11.1).

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

### 4.1. Populacja docelowa

Produkt *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) należy stosować w leczeniu łuszczycy (*psoriasis vulgaris*) [8], natomiast ze względu na podłoże jest on preferowany/zalecany w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy [43].

Populacja docelowa, której dotyczy wniosek refundacyjny obejmuje dorosłych z łuszczycą owłosionej skóry głowy.

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 [52], oszacowano roczną liczebność populacji (rozdział 5.3):

- ❖ docelowej wskazanej we wniosku;
- ❖ obejmującej wszystkich chorych, u których wnioskowana technologia (lek *Salbetan*<sup>®</sup> w postaci roztworu na skórę) może być zastosowana,



- ❖ w której wnioskowana technologia (lek *Salbetan*<sup>®</sup> w postaci roztworu na skórę) jest obecnie stosowana,
- ❖ w której wnioskowana technologia (lek *Salbetan*<sup>®</sup> w postaci roztworu na skórę) będzie stosowana w wyniku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku.

Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w rozdziale 6.

#### 4.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent). Dodatkowo przedstawiono wydatki ponoszone z perspektywy pacjenta ze względu na współpłacenie chorych za koszty terapii GKS (50% odpłatność pacjenta do wysokości limitu finansowania i za dopłatą w wysokości różnicy między ceną detaliczną a wysokością limitu finansowania).

#### 4.3. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na budżet płatnika publicznego przeprowadzono dla okresu 03.2018-02.2020 tj. dwuletni horyzont czasowy analizy, przyjmując za datę wejścia w życie decyzji refundacyjnej dzień 1 marca 2018 roku. Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego związane jest z proponowanym terminem rozpoczęcia refundacji produktu leczniczego *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) oraz jest zgodne z art. 11 ust. 3 pkt. 3 ustawy refundacyjnej (dotyczący wydania pierwszej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją na okres 2 lat [57]). Przyjęty w analizie 2-letni horyzont czasowy jest zgodny z wytycznymi AOTMiT [1], które ustalają tę wartość na minimum 2 lata.

Przedział czasowy proponowany w analizie jest wystarczający do przedstawienia wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją betametazonu w połączeniu z kwasem salicylowym w postaci roztworu na skórę. Lek jest aktualnie stosowany w praktyce klinicznej w ocenianej populacji pacjentów (100% odpłatność pacjenta), należy zatem przyjąć, że analizowany horyzont jest okresem wystarczającym, w którym prawdopodobnie nastąpi stabilizacja w analizowanym rynku.

#### 4.4. Porównywane scenariusze

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

- ❖ Scenariusz „istniejący” (okres 03.2018-02.2020) obrazuje sytuację obecną, w której produkt leczniczy *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 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 leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych.
- ❖ Scenariusz „nowy” (okres 03.2018-02.2020), w którym lek *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) uzyskuje refundację w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (leki dostępne w aptece na receptę) od 1 marca 2018 r.

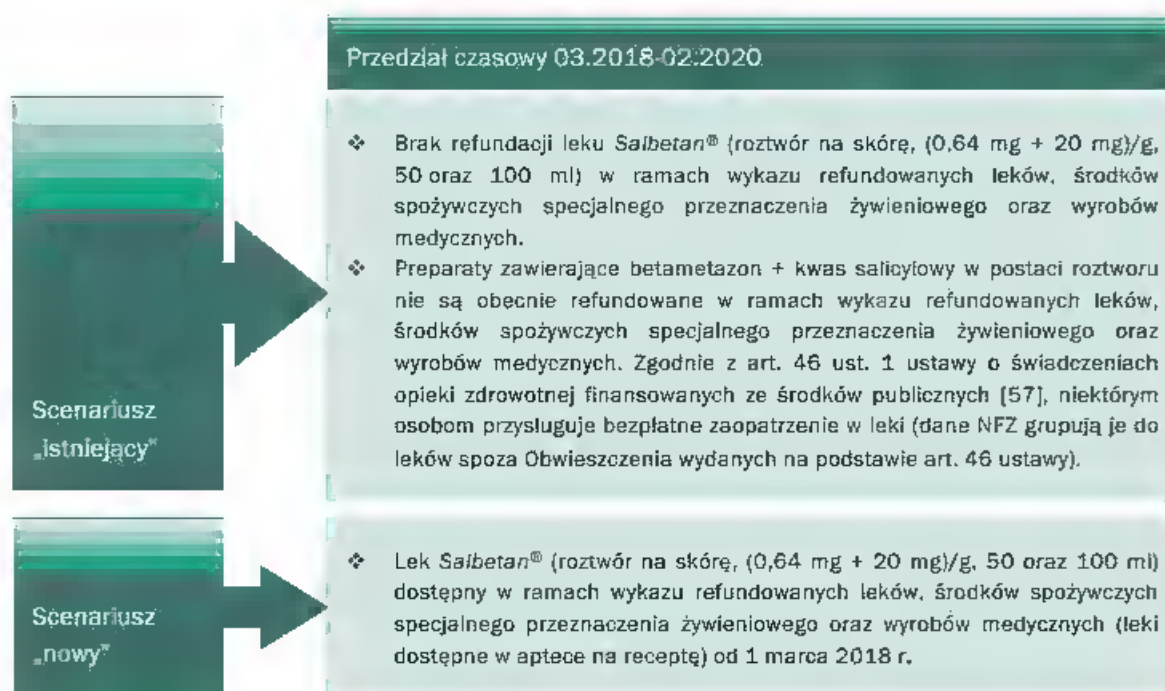


Diagram 1 Zarys ogólnych założeń scenariusza „istniejącego” i scenariusza „nowego”

Scenariusz „istniejący”: Aktualne postępowanie medyczne jest szeroko opisane w APD w rozdziale 5.6. [43]. W leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy, lekami pierwszego wyboru są leki miejscowe. Zastosowanie w terapii znajdują środki keratolityczne zawierające kwas salicyłowy, mocznik i kwas mlekowy. Ich celem jest usunięcie nawarstwionych, złuszczejących się warstw naskórka. Zalecane są również preparaty przeciwzapalne glikokortykosteroidowe, takie jak: mometazon, betametazon, klobetazol, które mają właściwości przeciwzapalne, zmniejszają nasilenie rumienia i łuski oraz działają przeciwświądowo.

W przypadku łuszczycy owłosionej skóry głowy polskie i zagraniczne wytyczne praktyki klinicznej rekomendują zarówno pochodne witaminy D<sub>3</sub> w połączeniu z GKS (kalcypotriol/dipropionian betametazonu) jak i silne GKS w monoterapii lub w połączeniu z kwasem salicylowym (szczegóły w APD rozdział 5.6.2. [43]).

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi dotyczącymi leczenia miejscowego łuszczycy, opinią eksperta medycznego oraz na podstawie zidentyfikowanych RCT preparaty w postaci lotionu/roztworu/żelu/pianki powinny być stosowane na owłosioną skórę głowy.

W chwili obecnej dopuszczone do obrotu na obszarze Polski na podstawie danych MZ [14] są następujące kortykosteroidy stosowane miejscowo w postaci lotionu/roztworu/żelu/pianki: propionian klobetazolu, acetonid fluocinolonu, pirośluzan mometazonu, kalcypotriol/dipropionian betametazonu, dipropionian betametazonu/kwas salicylowy oraz maślan hydrokortyzonu.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2017 r. [45] kortykosteroidy do stosowania na skórę są finansowane aktualnie w Polsce w ramach refundacji aptecznej w trzech grupach limitowych:

- Grupa limitowa: 55.0 Kortykosteroidy do stosowania na skórę - o słabej i średniej sile działania;
- Grupa limitowa: 56.0 Kortykosteroidy do stosowania na skórę - o dużej sile działania;
- Grupa limitowa 18.3: Witamina D i jej analogi - kalcypotriol w połączeniach z kortykosteroidami do stosowania na skórę.

Grupa limitowa 56.0 obejmuje leki należące do dwóch grup farmakoterapeutycznych (ATC): GKS o silnym oraz GKS o bardzo silnym działaniu. Przy czym jedynie GKS o bardzo silnym działaniu ma podłoże adekwatne do stosowania w analizowanym wskazaniu (klobetazol w postaci roztworu na skórę). Mometazon oraz flutykazon znajdujące się na WLR są w postaci kremu bądź maści, a tym samym nie stanowią adekwatnego komparatora dla przedmiotowej technologii.

Hydrokortyzon, znajdujący się w grupie limitowej 55.0 został zakwalifikowany do grupy GKS o słabej sile działania (grupa I) i w postaci roztworu na skórę jest wskazany w leczeniu łuszczycy zadawnionej. Zatem nie stanowi adekwatnego komparatora dla przedmiotowej technologii. Co potwierdza również opinia eksperta medycznego [40].

Kalcypotriol w połączeniu z dipropionianem betametazonu (GKS o silnym działaniu) refundowany w ramach grupy limitowej 18.3 dostępny jest w dwóch preparatach w postaci żelu.

Biorąc pod uwagę polskie i zagraniczne wytyczne kliniczne leczenia łuszczycy owłosionej skóry głowy, refundację leków w Polsce oraz specyfikę ocenianego produktu leczniczego (preparat złożony), jako główny komparator dla ocenianej interwencji uwzględniono: preparat złożony w postaci analogu witaminy D i betametazonu. Ponadto, uwzględniono komparator dodatkowy – klobetazol.

Powyższe założenia są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej. Więcej szczegółów dotyczących procesu selekcji komparatorów znajduje się w APD w rozdziale 7.1. [43].

Dodatkowo, jako komparator można by uwzględnić preparat złożony w postaci piany na skórę – kacypotriol w połączeniu z betametazonem. Produkt ten w 2017 r. uzyskał pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT. Rekomendacja ta stawia jednak warunek ustalenia instrumentu dzielenia ryzyka pozwalającego zabezpieczyć wydatki płatnika publicznego na obecnym poziomie, a co za tym idzie – obniżyć zaproponowaną cenę leku. [49] Wprowadzenie refundacji dla tego produktu i jego wpływ na wyniki analizy zostaną omówione w rozdziale 5.4.

Scenariusz “nowy”: lek *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) dostępny w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę od 1 marca 2018 r. w ramach nowej grupy limitowej, gdzie podstawą limitu będzie produkt *Salbetan*<sup>®</sup>.

Szczegółowy opis założeń przyjętych w porównywanych scenariuszach sytuacyjnych przedstawiono w rozdziale 5. Udziały w rynku uwzględnionych leków w porównywanych scenariuszach zostały przedstawione w rozdziale 5.4.

#### 4.5. Źródła danych

Głównym źródłem danych są:

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2017 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.87) [45].
- 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 [52].



- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [57].
- Zidentyfikowane publikacje dotyczące epidemiologii ocenianej jednostki chorobowej (szczegółowy rozdział 5.1).
- Publikowane dane sprzedażowe NFZ w formie Komunikatów DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN w okresie 01.2012-07.2017 [15-28].
- Zużycie GKS skalkulowano w oparciu o charakterystyki uwzględnionych produktów leczniczych [11, 12, 13], badania kliniczne włączone do analizy efektywności klinicznej [18, 33, 38, 71] oraz kalkulację liczby nawrotów na rok na pacjenta zaczerpnięte z modelu skonstruowanego na potrzeby analizy ekonomicznej [49, rozdział 12.4].

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

Weryfikację wykorzystanych danych i założeń przeprowadził ekspert medyczny w drodze konsultacji bezpośrednich oraz mailowych [40]. Głównym kryterium wyboru eksperta była konieczność prowadzenia praktyki klinicznej w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

#### 4.6. Założenia dotyczące refundacji leku *Salbetan*<sup>®</sup>

W tabeli poniżej przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją leku *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml).

Tabela 1 Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Parametr	Warunki objęcia refundacją
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym („leczenie dorosłych z łuszczycą owłosionej skóry głowy”)
Poziom odpłatności	50%*
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa
Proponowana cena zbytu netto	<i>Salbetan</i> <sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 ml) – [REDACTED] <i>Salbetan</i> <sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 100 ml) – [REDACTED]
Proponowany instrument dzielenia ryzyka	[REDACTED]

\*spełnia kryteria art. 14 Ustawy o refundacji [57]

Produkt leczniczy *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) nie jest aktualnie refundowany ze środków publicznych w ramach WLR oraz nie posiada refundowanych odpowiedników w analizowanym wskazaniu.

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym założono umieszczenie leku *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę we wskazaniu: leczenie dorosłych z łuszczycą owłosionej skóry głowy oraz wydawanego pacjentom z 50% odpłatnością do wysokości limitu finansowania.

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: „50%” – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni [57]. Wg ChPL należy unikać stosowania produktu leczniczego *Salbetan*<sup>®</sup> długotrwale (dłużej niż 3 tygodnie [8], tj. poniżej 30 dni), a zatem analizowana interwencja spełnia kryteria art. 14 Ustawy o refundacji [57].

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej [57] „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności”.

Obecnie nie ma grupy limitowej, w której znajdowałby się produkt złożony o tej samej nazwie międzynarodowej, co rozważany w analizie (betametazon w połączeniu z kwasem salicylowym).

Jedynie w grupie limitowej 18.3 znajduje się betametazon, jednakże w połączeniu z analogiem witaminy D<sub>3</sub> i już sama nazwa grupy limitowej 18.3 jest skonstruowana w ten sposób, że będą tam trafiały produkty złożone, w skład, których wchodzi witamina D i jej analogi. Ponadto BET/SAL ma odmienny mechanizm działania niż KAL/BET.

BET/SAL w postaci roztworu wskazany jest w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy, natomiast klobetazol (grupa limitowa 56.0) w postaci roztworu w: *leczeniu miejscowym chorób zapalnych owłosionej głowy, reagujących na leczenie steroidami, takich jak: łuszczycy; trudne w leczeniu postaci wyprysku, których dotychczas stosowane leczenie słabszymi steroidami okazało się nieskuteczne.* Klobetazol częściowo posiada to samo wskazanie co BET/SAL. Analiza kliniczna wykazała, że leczenie BET/SAL wiązało się



z większą częstością uzyskania całkowitego wyleczenia po 3 tyg. terapii niż stosowanie KLO (84% vs 60%). Jednak obliczony parametr korzyści względnej (RB) wynoszący 1,40 (95% CI: 0,97; 2,01) nie wykazywał istotności statystycznej. Najprawdopodobniej przyczyną braku uzyskania istotności statystycznej była zbyt mała liczebność populacji badania. Należy jednak podkreślić, iż BET/SAL wykazuje numeryczną wyższość dla analizowanego punktu końcowego w porównaniu z KLO. Ponadto wykazano znamienne statystycznie silniejsze działanie przeciwświądowe preparatu BET/SAL po 3 tygodniach leczenia w porównaniu do KLO ( $p < 0,05$ ). Otrzymane wyniki świadczą o wysokiej skuteczności ocenianej interwencji [41]. Ponadto BET/SAL należy do grupy wg Klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (ATC): D07XC01 „Kortykosteroidy o silnym działaniu, inne kombinacje”, a klobetazol: D07AD01 „Kortykosteroidy o bardzo silnym działaniu (grupa IV)”. Należy podkreślić również, że mechanizm działania BET/SAL jest poszerzony o właściwości kwasu salicylowego, który działa złuszcząco i przeciwzapalnie, a także działa słabo przeciwbakteryjnie na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, patogenne drożdżaki, dermatofity i pleśnie. [8] Działanie keratolityczne kwasu salicylowego jest wynikiem bezpośredniego wpływu na międzykomórkowe struktury adhezyjne lub desmosomy, co przyspiesza proces złuszczenia i przez to ułatwia wchłanianie kortykosteroidu. [8]

Podsumowując powyższą argumentację produkt *Salbetan*<sup>®</sup> kwalifikuje się do nowej grupy limitowej.

Poniżej zestawiono argumenty mówiące za lub przeciw utworzeniu nowej/wspólnej (56.0) grupy limitowej dla BET/SAL.

Tabela 2 Kryteria kwalifikacji do wspólnej lub nowej grupy limitowej zgodnie z art. 15 ustawy [57]

Kryteria kwalifikacji do wspólnej lub nowej grupy limitowej zgodnie z art. 15 ust. 2 i 3 ustawy	Zgodność	Komentarz
<b>Argumenty za kwalifikacją do wspólnej grupy limitowej</b>		
Ta sama nazwa międzynarodowa	<input type="checkbox"/> Tak <input checked="" type="checkbox"/> Nie	BET/SAL i KLO mają inne nazwy międzynarodowe.
Inna nazwa międzynarodowa, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania leków	<input type="checkbox"/> Tak <input checked="" type="checkbox"/> Nie	BET/SAL i KLO mają inne nazwy międzynarodowe. BET/SAL ma dodatkowo działanie przeciwświądowe (wyższość istotna statystycznie w redukcji świądu oraz znaczna wyższość numeryczna w odpowiedzi na leczenie BET/SAL vs KLO – 84% vs 60%) oraz odmienny mechanizm działania (BET/SAL wzbogacony o właściwość keratolityczne).
Podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków	<input type="checkbox"/> Tak <input checked="" type="checkbox"/> Nie	Mechanizm działania rozpatrywanych substancji czynnych jest odmienny (BET/SAL wzbogacony o działanie keratolityczne) oraz osiągany jest istotnie statystycznie wyższy efekt zdrowotny w grupie BET/SAL w postaci redukcji świądu oraz znaczna wyższość numeryczna w odpowiedzi na leczenie BET/SAL vs KLO – 84% vs 60%.

Kryteria kwalifikacji do wspólnej lub nowej grupy limitowej zgodnie z art. 15 ust. 2 i 3 ustawy	Zgodność	Komentarz
Argumenty za kwalifikacją do wspólnej grupy limitowej		
Argument za kwalifikacją do oddzielnej grupy limitowej		
Droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny	<input type="checkbox"/> Tak <input type="checkbox"/> Nie <input checked="" type="checkbox"/> Nie dotyczy	Brak różnic w drodze podania i postaci farmaceutycznej leków - zarówno KLO (znajdujący się w grupie 56.0) jak i BET/SAL jest w postaci roztworu na skórę.

#### 4.7. Dyskontowanie

Nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie [1].

#### 4.8. Współczynnik *compliance*

Na podstawie wyszukiwania przeprowadzonego w ramach analizy ekonomicznej [42], odnaleziono współczynnik *compliance* na poziomie 76% (z badania przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii wśród 200 dermatologów wynika, że 24% pacjentów przyznaje się do nieprzestrzegania zaleceń lekarskich (*non-compliance*) [6]).

W analizie wpływu na budżet oszacowania dotyczące zużycia zasobów oparto na danych odnośnie obrotu ilościowego produktami refundowanymi (dane publikowane przez NFZ), co pozwoliło na oszacowanie rzeczywistego zużycia zasobów w populacji docelowej bez konieczności wprowadzenia do obliczeń współczynnika *compliance* (wyrażającego stopień stosowania się pacjentów do wskazań terapii). Dlatego też w analizie założono *compliance* na poziomie 100%.

#### 4.9. Kalkulator

Dokument elektroniczny plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.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 2016*.

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

## 5. Parametry uwzględnione w analizie

### 5.1. Dane epidemiologiczne

W celu uzyskania wiedzy na temat zachorowalności oraz występowania w Polsce łuszczycy owłosionej skóry głowy, dokonano przeglądu literatury. Podstawowym źródłem informacji, były publikacje naukowe zamieszczone w bazie *Pubmed*. Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych została przedstawiona w załączniku 11.2. Dodatkowo analizowano także piśmiennictwo wybranych publikacji oraz przeprowadzono niezależne wyszukiwanie w przeglądarce internetowej.

Kryteria włączenia publikacji zestawiono poniżej.

Tabela 3 Kryteria włączenia publikacji dotyczących epidemiologii łuszczycy

Parametr	Kryteria	Komentarz
Populacja	Pacjenci z łuszczycą (w tym z łuszczycą owłosionej skóry głowy).	-
Kraj	W pierwszej kolejności poszukiwano danych polskich. Jeśli wiarygodne dane nie zostaną zidentyfikowane, selekcja dotyczyć będzie krajów europejskich.	-
Czas zbierania danych	Powyżej 2005 roku.	-
Punkty końcowe	Chorobowość (preferowana), zapadalność, śmiertelność.	-
Metodologia badania - populacja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dane zbierane w populacji ogólnej.</li> <li>▪ Dane zbierane w populacji pacjentów korzystających z porady dermatologa.</li> <li>▪ Dane zbierane w populacji pacjentów z łuszczycą (owłosiona skóra głowy).</li> </ul>	Ponieważ do oszacowania populacji docelowej niezbędne są również dane dotyczące np. odsetka pacjentów z łuszczycą owłosionej skóry głowy, włączano również badania przedstawiające charakterystykę populacji w rzeczywistej praktyce.

Dane epidemiologiczne dotyczące częstości występowania łuszczycy są mocno zróżnicowane m.in. ze względu na region, którego dotyczą. Szczegółowe dane o wskaźnikach chorobowości i zapadalności znajdują się w APD [43].

Łuszczycą jest przewlekłą, mediowaną przez układ immunologiczny, zapalną oraz nawrotową chorobą skóry. Częstość jej występowania różni się w zależności od szerokości geograficznej, przynależności rasowej czy etnicznej i dotyczy około 2% populacji ogólnej na świecie, 1-3% populacji Europy oraz Stanów Zjednoczonych [35, 36].

Łuszczyca częściej dotyczy osób rasy białej. Nie stwierdzono różnic w częstości jej występowania w zależności od płci. Łuszczyca, obok atopowego zapalenia skóry, należy do najczęstszych schorzeń dermatologicznych [35, 36, 53, 60]. Rozwój choroby w dużej mierze zależy od czynników genetycznych, immunologicznych oraz środowiskowych [36].

Najnowszym źródłem danych o współczynniku chorobowości i zapadalności jest przegląd systematyczny literatury przeprowadzony na potrzeby zebrania danych epidemiologicznych do raportu WHO z 2016 roku u dorosłych i u dzieci opublikowany w pracy *Michalek 2017* [34]. Wyszukiwanie zostało przeprowadzone w 15 bazach informacji medycznych z dniem 15 listopada 2016 r. Szacunki dotyczące częstości występowania łuszczycy u dorosłych wahały się od 0,51% do 11,43% (średnio 2,18%), a u dzieci od 0% do 1,37%. Dostępne dane pochodzą z zaledwie 20 krajów, co oznacza, że istnieją ogromne luki geograficzne w wiedzy, zwłaszcza w przypadku krajów mniej rozwiniętych.

Starsze dane literaturowe szacują, że w Polsce choroba ta dotyka 1-3% populacji, czyli dotyczy około 1 mln osób [3, 4, 35, 36, 53]. Na podstawie danych NFZ liczba pacjentów z rozpoznaniem L40 wynosi 59 045 osób w 2012 r., 62 148 w 2013 r., 63 290 w 2014 r. i w półroczu 2015 r. 39 400 pacjentów [4]. Częstość występowania postaci umiarkowanych i ciężkich tej choroby w populacji polskiej to około 1-1,5%, natomiast zapadalność na łuszczycę szacuje się na 1 000-1 500 przypadków rocznie [4, 3].

Krajowy Zespół Ekspertów ds. Dermatologii wskazuje, że chorzy na łuszczycę stanowią w Polsce 1,5% populacji ogólnej [33].

Z jedyne go badania epidemiologicznego przeprowadzonego w Polsce, którego wyniki przedstawione są również w raporcie WHO [34] wynika, że chorobowość łuszczycy wynosi 1,45% [7]. Jest to badanie przeprowadzone w latach 2005-2009 w województwie lubelskim. Analizie zostali poddani chorzy korzystający z poradni, które miały zakontraktowane umowy z NFZ, co może być przyczyną niedoszacowania powyższego odsetka, (o czym informują sami autorzy badania we wnioskach publikacji *Borzęcki 2012* [7]). Zgodnie z argumentacją autorów badania oszacowana chorobowość nie uwzględnia, bowiem pacjentów będących pod opieką lekarzy przyjmujących w gabinetach prywatnych bądź też innych placówkach medycznych.



Tabela 4 Polskie dane epidemiologiczne - łuszczyca

Źródła danych	Częstość występowania łuszczycy w Polsce (chorobowość) lub liczba osób z łuszczycą w Polsce
Szepliatowski 2014 (wytyczne PTD 2014) [53], Neneman-Hirsch 2011 [35], Neneman 2009 [36], AOTMiT 79/2015 [4], AOTMiT 18/2015 [3]	1-3% (średnia: 2%) około 1 mln osób
Krajowy Zespół Ekspertów ds. Dermatologii [33]	1,5%
Borzęcki 2012 [7], Michałek 2017 [34]	1,45%
Raport WHO (średnia świat) [34]	2,18%
Zimmermann-Górska 2014 [60]	2%
Dane NFZ na podstawie AOTMiT 79/2015 [4]	Liczba osób z rozpoznaniem L40 wynosi: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 59 045 osób w 2012 r.,</li> <li>• 62 148 w 2013 r.,</li> <li>• 63 290 w 2014 r.</li> </ul>

Na podstawie zidentyfikowanych najaktualniejszych polskich i zagranicznych danych epidemiologicznych można jednoznacznie stwierdzić, że rozpowszechnienie łuszczycy w populacji ogólnej ocenia się na 1,45 do 2,18% (średnio: 1,82%), podczas gdy zapadalność na łuszczycę szacuje się na 1 000-1 500 przypadków rocznie [4, 3].

Większość przypadków łuszczycy stanowi łuszczyca zwyczajna (80-90%) [37, 38]. Nie ma odrębnej jednostki chorobowej na łuszczycę owłosionej skóry głowy. Na podstawie odnalezionych danych szacuje się, że łuszczyca zwyczajna występuje w obrębie skóry głowy u 27,6% do 80% pacjentów [54, 51, 46, 59], średnio 53,80%, co znajduje potwierdzenie w opinii eksperta medycznego (██████ [40]) oraz innych publikacjach, które częstość występowania łuszczycy w obrębie skóry głowy szacują na ok. 50% [46, 59].

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą oraz z łuszczycą owłosionej skóry głowy w Polsce w oparciu o dostępne badania epidemiologiczne.

Tabela 5 Kalkulacja populacji pacjentów z łuszczycą

Parametr	2017	2018	2019	2020	Źródła danych	
Liczba osób w Polsce powyżej 18 r.ż.	31 515 230	31 490 346	31 454 275	31 404 918	GUS [11]	
Chorobowość na łuszczycę w Polsce (populacja ogółem)	1,45-2,18% (średnia: 1,82%)				[7], [34]	
Liczba osób dorosłych z łuszczycą w Polsce	średnia	572 001	571 550	570 895	569 999	Kalkulacja <sup>^</sup>
	min	456 971	456 610	456 087	455 371	
	max	687 032	686 490	685 703	684 627	
Odsetek występowania łuszczycy zwyczajnej	80-90% (średnia: 85%)				Raport NiCE [37, 38]	

Parametr		2017	2018	2019	2020	Źródła danych
Liczba osób dorosłych z łuszczycą zwyczajną w Polsce	średnia	486 201	485 817	485 261	484 499	Kalkulacja <sup>^</sup>
	min	388 425	388 119	387 674	387 066	
	max	583 977	583 516	582 848	581 933	
Odsetek występowania zmian na owłosionej skórze głowy		27,60-80% (średnia: 53,80%)				[54, 51, 46, 59], {40}
Liczba osób dorosłych z łuszczycą zwyczajną owłosionej skóry głowy w Polsce	średnia	261 576	261 370	261 070	260 661	Kalkulacja <sup>^</sup>
	min	107 205	107 121	106 998	106 830	
	max	467 182	466 813	466 278	465 547	

<sup>^</sup> szczegóły zamieszczono w kalkulatorze (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Populacja\_zgodna ze wskazaniem”)

Biorąc po uwagę powyższe kalkulacje, dokładne oszacowanie liczebności populacji docelowej z łuszczycą owłosionej skóry głowy na podstawie danych populacyjnych nie jest możliwe, przede wszystkim ze względu na liczne ograniczenia: dużą rozpiętość oraz zróżnicowanie danych epidemiologicznych (rozbieżności te wynikać mogą m.in. ze zróżnicowanego obrazu klinicznego warunkującego trudności oraz błędy diagnostyczne), braku informacji dotyczących odsetka chorych ze zmianą leczonych miejscowymi glikokortykosteroidami w Polsce, braku precyzyjnych danych dotyczących odsetka osób ze zmianą wymagającą zastosowania leczenia miejscowego GKS.

Ze względu na trudności w oszacowaniu populacji kwalifikującej się do leczenia betametazonem w połączeniu z kwasem salicylowym (*Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64+20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) powyższe oszacowanie ma jedynie charakter orientacyjny.

## 5.2. 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 wnioski refundacyjny została oszacowana w oparciu o rzeczywistą liczbę sprzedanych opakowań produktów leczniczych stosowanych w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy.

Wielkość populacji docelowej została oszacowana przy wykorzystaniu danych refundacyjnych, które obrazują realne zapotrzebowanie na refundowane leki miejscowe stosowane w łuszczycy owłosionej skóry głowy.



Aktualnie w Polsce w miejscowym leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy refundowane są:

- ❖ lek złożony zawierający kalcypotriol+betametazon – *Daivobet*<sup>®</sup> żel, w ramach grupy limitowej 18.3, Witamina D i jej analogi – kalcypotriol w połączeniu z kortykosteroidami do stosowania na skórę; objęty refundacją we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach: *Leczenie miejscowe łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych. Miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała, innej niż owłosiona skóra głowy.*
- ❖ klobetazol – *Dermovate*<sup>®</sup> roztwór na skórę, w ramach grupy limitowej 56.0, Kortykosteroidy do stosowania na skórę – o dużej sile działania; objęty refundacją we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach: *Leczenie miejscowe chorób zapalnych owłosionej skóry głowy, reagujących na leczenie steroidami, takich jak: łuszczycy; trudne w leczeniu postaci wyprysku, których dotychczas stosowane leczenie słabszymi steroidami okazało się nieskuteczne.*

W analizie pominięto substancję czynną hydrokortyzon w postaci płynu – *Laticort*<sup>®</sup> refundowany w ramach grupy limitowej 55.0, Kortykosteroidy do stosowania na skórę – o słabej i średniej sile działania, ze względu na odmienne wskazanie: łuszczycy zadawniona (cehuje się obecnością nieaktywnych ognisk o nasilonej akantozie, pokrytych grubą warstwą łusek związanych mocno z podłożem oraz brakiem występowania zjawiska Kobnera). Ponadto hydrokortyzon to glikokortykosteroid o słabej sile działania, a według opinii eksperta medycznego oraz na podstawie wytycznych leczenia nie znajdują one zastosowania w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy.

Z powyższych leków, rozważanych w analizie, zarówno *Daivobet*<sup>®</sup> żel jak i *Dermovate*<sup>®</sup> roztwór na skórę nie mają jednego wskazania refundacyjnego. Oprócz wskazania w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy preparat *Daivobet*<sup>®</sup> żel może być refundowany również w leczeniu łuszczycy umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy. W celu oszacowania zużycia jedynie w łuszczycy owłosionej skóry głowy posłużono się danymi o rocznym zużyciu preparatu *Daivobet*<sup>®</sup> żel u pacjentów z łuszczycą ogółem – 160 g [31] oraz na skórę gładką – 86 g [48], a następnie oszacowano stosunek zużycia leku na leczenie owłosionej skóry głowy w stosunku do zużycia leku we wszystkich wskazaniach refundacyjnych – wyniósł on 46%. Następnie roczne zużycie leku w gramach pomnożono przez 46% i w ten sposób otrzymano oszacowanie rocznego zużycia leku we wskazaniu łuszczycy owłosionej skóry głowy.

Klobetazol oprócz łuszczycy owłosionej skóry głowy refundowany jest również w trudnych w leczeniu postaciach wyprysku. Nie jest możliwe zawężenie danych NFZ wyłącznie do refundacji klobetazolu w ocenianym wskazaniu, jednakże według opinii eksperta medycznego trudny w leczeniu wyprysk jest rzadko spotykaną jednostką chorobową, co za tym idzie oszacowanie populacji w oparciu o zużycie leków we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach w przypadku klobetazolu nie powinno być znacznie przeszacowane.

Aktualnie dane sprzedażowe NFZ dostępne są do 07.2017 r. Lek złożony zawierający kalcyptriol i betametazon refundowany jest od 11.2016 r., zatem dostępne dane sprzedażowe obejmują jedynie okres 9 miesięcy objęcia refundacją.

Ze względu na powyższe do oszacowania rocznego zużycia produktu *Daivobet*<sup>®</sup> przeprowadzono prognozę sprzedanych opakowań na kolejne lata horyzontu analizy. Do danych sprzedażowych dopasowano linię trendu z założeniem szybkiego wzrostu sprzedaży w pierwszym roku od wprowadzenia refundacji (liniowa linia trendu) oraz ustabilizowania się wzrostu sprzedaży w kolejnych latach (logarytmiczna linia trendu). Przeprowadzono również prognozę sprzedaży na kolejne lata horyzontu czasowego analizy dla produktów leczniczych zawierających klobetazol na podstawie historycznych danych sprzedażowych z okresu 2012-07.2017. Szczegóły przeprowadzonych prognoz sprzedaży znajdują się w kalkulatorze dołączonym do opracowania (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*) oraz w rozdziale 5.6.

Na podstawie danych o zużyciu leków (Tabela 23), można szacować wielkość populacji znając wartość średniego rocznego zużycia leków przez pacjenta. Określenie rocznego zużycia leków w przypadku łuszczycy owłosionej skóry głowy jest trudne ze względu na nawrotowy charakter choroby i różnorodne nasilenie zmian, co generuje różne potrzeby zużycia leku na rzut leczenia. Nie odnaleziono polskich danych o zużyciu leków miejscowych w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy. W celu oszacowania zużycia leków na rzut leczenia zaczerpnięto dane z badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej i ekonomicznej, opinii eksperta medycznego i danych zamieszczonych w ChPL poszczególnych produktów rozważanych w analizie. Liczbę nawrotów choroby na rok zaczerpnięto z modelu ekonomicznego skonstruowanego w programie *TreeAge*<sup>®</sup> *Pro* na potrzeby modelowania przebiegu choroby w analizie ekonomicznej [42]. Liczbę nawrotów zliczano za pomocą zmiennej typu *tracker* metodą symulacji *Monte Carlo* z 1 000 powtórzeń. Dla interwencji klobetazol oraz betametazon + kwas salicylowy średnia liczba nawrotów wyniosła 1,71, natomiast dla interwencji kalcyptriol + betametazon wyniosła 1,13.

Szczegóły założeń kalkulacji znajdują się w rozdziale 11.4. A zatem dodając do liczby nawrotów leczenie początkowe, średnio na pacjenta na rok przypada 2,71 rzutów leczenia w grupie BET/SAL i KLO oraz 2,13 w grupie leczonych KAL/BET. Warto dodać, że według danych zamieszczonych w BIA dla produktu *Enstilar*<sup>®</sup> (kalcypotriol + betametazon w postaci pianki) zamieszczonego na stronach AOTMiT [31] roczne zużycie produktu *Daivobet*<sup>®</sup> żel na pacjenta wynosi 160 g. Uwzględniając zużycie na rzut leczenia równe 73,82 g (średnia z badań klinicznych włączonych do analizy ekonomicznej oraz analizy klinicznej) szacunkowa liczba rzutów leczenia na rok wynosi 2,17. Co w pełni potwierdza wyniki uzyskane z modelowania (1,13 nawrotów plus leczenie początkowe daje 2,13 rzutów leczenia na rok).

Zakładając zużycie leku na rzut (Tabela 23) i powyższą liczbę rzutów na rok (Tabela 24), a następnie kalkulując zużycie leku na rok na pacjenta oraz mając prognozowane całkowite zużycie g/ml poszczególnych substancji czynnych (kalkulowane na podstawie danych sprzedażowych) [5.6.1, 5.6.2] oszacowano wielkość populacji docelowej. Skalkulowano również wielkość minimalną oraz maksymalną liczebności populacji przy założeniu zakresu zmienności zużycia leku na rok na pacjenta (zestawiona w poniższej tabeli). Zestawienie kalkulacji zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 6 Kalkulacja populacji docelowej

Parametr	stan aktualny 03.2017- 02.2018	1 rok refundacji 03.2018- 02.2019	2 rok refundacji 03.2019- 02.2020	Źródła danych
Roczne zużycie KLO w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy [liczba ml]	7 713 416	7 891 553	7 930 125	NFZ [15-28] Kalkulacja <sup>^</sup>
Roczne zużycie KAL/BET w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy [liczba.g]	2 711 761	3 066 163	3 252 077	NFZ [15-23] Kalkulacja <sup>^</sup>
Średnie zużycie leku na rok na pacjenta	KLO: Średnia wartość: 451 (zakres: 339-755) KAL/BET: Średnia wartość: 157 (zakres: 149-238)			Dawka na rzut leczenia: [12, 30, 32, 58], liczba rzutów leczenia na rok: model skonstruowany na potrzeby analizy ekonomicznej [42]; Kalkulacja <sup>^</sup>
Liczba osób dorosłych w Polsce z łuszczycą owłosionej skóry głowy (wnioskowana populacja)	średnia	35 025	43 173	44 786
	min	21 980	29 462	30 637
	max	41 818	50 003	51 709
Kalkulacja <sup>^</sup>				

<sup>^</sup> szczegóły zamieszczono w kalkulatorze (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Populacja\_docelowa”)

Prognozowana roczna liczba pacjentów stosujących leczenie miejscowe łuszczycy owłosionej skóry głowy wynosi ok. 35-44 tys. Należy podkreślić, że powyższe oszacowanie wiąże się z pewnymi ograniczeniami z powodu braku możliwości zawężenia danych o refundacji klobetazolu tylko do analizowanego

wskazania oraz braku dokładnych polskich danych o średnim zużyciu leków na pacjenta.

W celu weryfikacji oraz potwierdzenia wiarygodności kalkulacji oszacowanej liczebności populacji docelowej, autorzy BIA przeprowadzili dodatkowy wariant szacowania populacji, w którym wykorzystano dane dotyczące liczby wizyt ambulatoryjnych w poradni dermatologicznej oraz odsetek postawienia rozpoznania L40 (łuszczyca). Szczegóły przedstawiono w rozdziale 11.3 oraz kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsx*, arkusz „Populacja\_zgodna ze wskazaniem”). Wyniki powyższego oszacowania są zbliżone z oszacowaniami na podstawie danych z poradni dermatologicznych tj. ok. 51,6 tys. pacjentów.

### 5.3. Zestawienie oszacowań rocznej liczebności populacji

Populacja docelowa wskazana we wniosku, populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku refundacyjnym obejmuje populację pacjentów dorosłych z łuszczycą owłosionej skóry głowy. Jest to populacja zawężona względem ChPL produktu *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg+ 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) [8] wskazanego w leczeniu: łuszczycy (*psoriasis vulgaris*). Wskazanie rejestracyjne nie zawęża grupy pacjentów ze względu na wiek (oprócz informacji w ChPL, że produktu nie należy stosować u noworodków i małych dzieci) oraz ze względu na lokalizację łuszczycy. Dlatego też w celu oszacowania populacji, u której produkt leczniczy *Salbetan*<sup>®</sup> może być stosowany oszacowano liczebność populacji Polski w wieku od 4 roku życia z łuszczycą zwyczajną.

Populacja docelowa wskazana we wniosku jest zawężona względem populacji obejmującej wszystkich chorych, u których wnioskowana technologia (lek *Salbetan*<sup>®</sup> w postaci roztworu na skórę) może być zastosowana.

W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku oraz populacji, u których wnioskowana technologia może być stosowana z uwzględnieniem, że horyzont czasowy obejmuje okres od 03.2017-02.2020.



Tabela 7 Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku oraz populacji, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Rok	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
<b>Populacja, u której wnioskowana technologia może być stosowana</b>			
Aktualny (03.2017-02.2018)	569 208	454 739	683 677
Okres 03.2018-02.2019	568 556	454 218	682 893
Okres 03.2019-02.2020	567 796	453 611	681 981
<b>Populacja docelowa – wskazana we wniosku refundacyjnym</b>			
Aktualny (03.2017-02.2018)	35 025	21 980	41 818
1 rok refundacji (03.2018-02.2019)	43 173	29 462	50 003
2 rok refundacji (03.2019-02.2020)	44 786	30 637	51 709

Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji docelowej, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (wg eksperta medycznego betametazon/kwas salicylowy w postaci roztworu na skórę jest obecnie stosowany). Szczegóły kalkulacji zamieszczono w kalkulatorze (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Populacja\_docelowa”). Opis założeń na podstawie, których dokonano oszacowań zamieszczono w rozdziale 5.4.

Tabela 8 Liczebność populacji docelowej, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Parametr	03.2017-02.2018	03.2018-02.2019	03.2019-02.2020
Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	653	743	864

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\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Populacja\_docelowa”). Opis założeń na podstawie, których dokonano oszacowań zamieszczono w rozdziale 5.4.

Tabela 9 Liczebność populacji docelowej, której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Parametr	1. rok refundacji (03.2018-02.2019)	2. rok refundacji (03.2019-02.2020)
Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	24 258	25 017

#### 5.4. Udziały w rynku w porównywanych scenariuszach

W celu oszacowania udziałów w rynku analizowanych technologii medycznych (BET/SAL w postaci roztworu na skórę, KLO w postaci roztworu na skórę oraz KAL/BET w postaci żelu) stosowanych w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy, wykorzystano opinię eksperta medycznego oraz publikowane dane NFZ w formie komunikatów DGL dotyczące sprzedaży leków refundowanych wg kodów EAN [15-28].

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). Tym samym przyjęto, że nie zmieni się podstawa limitu w grupie limitowej 56.0. w trakcie horyzontu analizy. Jediną przesłanką do zmiany w grupie limitowej 18.3 jest odnaleziony dokument AWA dla produktu *Enstilar*<sup>®</sup> pianka zamieszczona na stronie AOTMiT, który dostał pozytywną rekomendację zarówno od Rady Przejrzystości (pod warunkiem obniżenia kosztu leczenia wnioskowanym lekiem do kosztów leczenia preparatem w formie żelu) jak i od Prezesa AOTMiT (pod warunkiem ustalenia instrumentu dzielenia ryzyka pozwalającego zabezpieczyć wydatki płatnika publicznego na obecnym poziomie). W raporcie HTA dołączonym do wniosku refundacyjnego dla produktu *Enstilar*<sup>®</sup> autorzy zakładają, że po wprowadzeniu refundacji dla ocenianej interwencji nie rozszerzy się rynek leków refundowanych a jedynie część pacjentów zacznie stosować KAL/BET w formie pianki zamiast w formie żelu lub zamiast innych GKS. W związku z powyższym należy się spodziewać, że po wprowadzeniu refundacji dla produktu *Enstilar*<sup>®</sup> w formie pianki najprawdopodobniej udziały w rynku substancji refundowanych jak i wydatki NFZ się zmienią, jednakże nie rozszerzy się rynek leków refundowanych. Udziały GKS w refundacji spadną, natomiast KAL/BET wzrosną. Należy podkreślić, że wyniki analizy wpływu na budżet dla preparatu *Enstilar*<sup>®</sup> wykazały, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji terapii preparatem *Enstilar*<sup>®</sup> w pierwszym roku wydatki z perspektywy NFZ wzrosną o ok. 8,0 milionów złotych, a w drugim roku o ok. 9,9 milionów złotych. Z kolei z perspektywy wspólnej w pierwszym roku wydatki wzrosną o ok. 10,8 miliona złotych, a w drugim o 13,3 miliona złotych. Dlatego też, założenie w niniejszej analizie o braku wzrostu wydatków w ramieniu



KAL/BET jest podejściem konserwatywnym znacznie zwyżającym wydatki inkrementalne po wprowadzeniu refundacji dla produktu *Salbetan*<sup>®</sup> zarówno z perspektywy NFZ, wspólnej jak i pacjenta. Ponadto należy podkreślić, że przy uwzględnieniu wprowadzenia do wykazu leków refundowanych produktu *Enstilar*<sup>®</sup> i założeniu wzrostu wydatków w ramieniu KAL/BET wyniki niniejszej analizy najprawdopodobniej wskazywałyby na jeszcze większe oszczędności po wprowadzeniu refundacji dla produktu *Salbetan*<sup>®</sup>.

Produkt *Enstilar*<sup>®</sup> najprawdopodobniej znajdzie się na liście leków refundowanych. Jednak biorąc pod uwagę sytuację dla leku *Daivobet*<sup>®</sup> (2 lata oczekiwania na umieszczenie na liście leków refundowanych) oraz brak w chwili obecnej na liście leków refundowanych omawianego preparatu od czasu uzyskania pozytywnej rekomendacji Prezesa AOTMiT (5 maj 2017 r.) należy go aktualnie uznać za produkt, który może być jedynie przypuszczalnym komparatorem dla ocenianej interwencji, zatem nie będzie on brany pod uwagę zarówno w analizie klinicznej jak i ekonomicznej, jak i w analizie wpływu na system ochrony zdrowia.

#### Scenariusz „istniejący”

Wg opinii eksperta medycznego BET/SAL w postaci roztworu jest obecnie stosowany w praktyce dermatologicznej, a jego koszty w 100% pokrywają pacjenci. Potwierdzają to dane sprzedażowe udostępnione przez firmę *Sun-Farm Sp. z o.o.* wg, których w 2016 roku zostało sprzedanych 1 707 opakowań leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 ml, natomiast w I półroczu 2017 odpowiednio 2 944 opakowań.

W celu oszacowania aktualnych udziałów w rynku analizowanych produktów wykorzystano dane dotyczące liczby sprzedanych opakowań leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg+ 20 mg)/ml oraz dane sprzedażowe wraz z prognozami sprzedaży dla KAL/BET oraz KLO przedstawionymi w Tabeli 31 i Tabeli 34 (szczegóły rozdział 5.6.1 oraz 5.6.2). Następnie uwzględniając zużycie poszczególnych substancji na pacjenta na rok (Tabela 24) oszacowano liczbę pacjentów stosujących poszczególne interwencje w kolejnych latach horyzontu analizy. Udziały w kolejnych latach oszacowano na podstawie prognoz liczby pacjentów stosujących poszczególne interwencje, ze względu na to, że KAL/BET dopiero wszedł na WLR i rynek leków refundowanych nie osiągnął jeszcze stabilizacji.

Tabela 10 Liczba pacjentów stosujących poszczególne interwencje – scenariusz „istniejący”

Preparat	Prognoza liczby pacjentów stosujących poszczególne interwencje na podstawie danych NFZ i danych o zużyciu leku na rok na pacjenta		
	03.2017-02.2018	03.2018-02.2019	03.2019-02.2020
Betametazon/kwas salicylowy w postaci roztworu	653	743	864
Kalcypotriol/betametazon w postaci żelu	17 263	19 520	20 703
Klobetazon w postaci roztworu	17 109	17 504	17 590
Łącznie	35 025	37 767	39 157
Łącznie rynek leków refundowanych	34 372	37 024	38 293

Na podstawie powyższych danych skalkulowano aktualny udział leków oraz udziały w scenariuszu „istniejącym”.

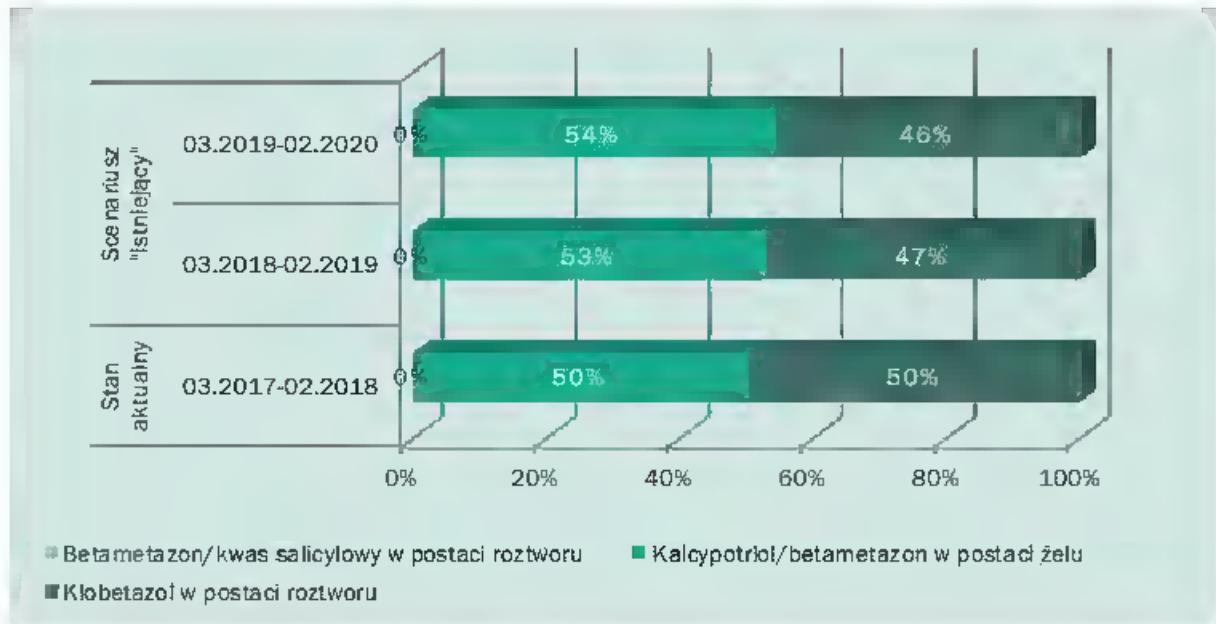
W tabeli poniżej przedstawiono udziały w rynku uwzględnionych technologii medycznych stosowanych w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy dla stanu aktualnego oraz scenariusza „istniejącego”.

Tabela 11 Udział w rynku BET/SAL, KAL/BET oraz KLO – stan aktualny, scenariusz „istniejący”

Analizowane produkty	Stan aktualny (03.2017-02.2018)	Scenariusz „istniejący”	
		03.2018-02.2019	03.2019-02.2020
Betametazon/kwas salicylowy w postaci roztworu*	0%	0%	0%
Kalcypotriol/betametazon w postaci żelu	50%	53%	54%
Klobetazon w postaci roztworu	50%	47%	46%
Łącznie	100%	100%	100%

\*w kalkulacji udziałów w rynku uwzględniono tylko leki refundowane

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



Wykres 1 Udziały w rynku uwzględnionych terapii – stan aktualny, scenariusz „istniejący” (03.2018-02.2020)

#### Scenariusz „nowy”

Zgodnie z opinią eksperta medycznego [40] objęcie leku *Salbetan*<sup>®</sup> refundacją spowoduje zmiany w udziale w rynku leków refundowanych z grupy 56.0. oraz 18.6. stosowanych w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy. Ponadto rozszerzy się również rynek leków refundowanych ze względu na to, że część pacjentów dotychczas stosujących preparaty BET/SAL nieobjęte refundacją zacznie stosować produkt *Salbetan*<sup>®</sup>. Należy podkreślić, że zakładanie rozszerzenia populacji w scenariuszu nowym, ze względu na to, że pacjenci obecnie stosujący preparaty nierefundowane mogą zacząć stosować produkt refundowany (zawierający tę samą substancję czynną) jest rekomendowanym podejściem przez AOTM w analizach wpływu na budżet oceniających inne produkty stosowane w łuszczycy owłosionej skóry głowy [5].

Podsumowując w przypadku finansowania BET/SAL w postaci roztworu będzie on odbierał udziały KLO w postaci roztworu oraz KAL/BET w postaci żelu, które to znajdują się obecnie na WLR [45] oraz preparatom BET/SAL w postaci roztworu, które to obecnie nie są refundowane. Według opinii eksperta medycznego po wprowadzeniu refundacji BET/SAL populacja pacjentów stosujących KAL/BET spadnie o 30%, natomiast populacja pacjentów stosujących KLO o 70%. Odbiór udziałów KAL/BET jest podyktowane faktem atrakcyjności cenowej BET/SAL względem KAL/BET oraz tym, że BET/SAL jest również wskazywany w wytycznych leczenia łuszczycy owłosionej skóry głowy. Sprzedaż KLO spadnie ze względu na fakt, że po wprowadzeniu BET/SAL do refundacji będzie dostępny produkt złożony a nie jedynie jednoskładnikowy GKS o bardzo silnym działaniu. Ponadto część pacjentów stosujących

dotychczas substancję BET/SAL poza refundacją przejdzie na produkt refundowany.

Oszacowania liczby pacjentów w scenariuszu „nowym” stosujących poszczególne interwencje dokonano na podstawie:

- ❖ Prognozy liczby pacjentów stosujących leki refundowane w scenariuszu „istniejącym” (Tabela 10).
- ❖ Nowych założeń, co do spadku liczby pacjentów stosujących dotychczas KAL/BET (o █████) oraz KLO (o █████) oszacowanych przez eksperta medycznego (Tabela 14).
- ❖ Założenia, iż część populacji stosujących BET/SAL w scenariuszu „nowym” to pacjenci, którzy przeszli z rynku leków dotychczas nier refundowanych (szczegóły kalkulacji liczby pacjentów przedstawiono poniżej).

Podsumowując, w celu wyznaczenia liczby pacjentów w scenariuszu „nowym” stosujących poszczególne interwencje ( $x_n$  – liczba pacjentów stosujących BET/SAL,  $y_n$  – liczba pacjentów stosujących KAL/BET,  $z_n$  – liczba pacjentów stosujących KLO) posłużono się poniższymi równaniami:

$$\begin{cases} x_n = \text{█████} * y + \text{█████} * z + n \\ y_n = y * (1 - \text{█████}) \\ z_n = z * (1 - \text{█████}) \\ n = N * 82\% * \text{█████} \end{cases}$$

gdzie:

n - liczba nowych pacjentów rozpoczynających terapię produktem *Salbetan*<sup>®</sup> uprzednio stosujących leki nier refundowane zawierające BET/SAL

y - liczba pacjentów stosujących w scenariuszu „istniejącym” produkty refundowane KAL/BET (w 1 roku – 19 520, w drugim roku – 20 703).

z - liczba pacjentów stosujących w scenariuszu „istniejącym” produkty refundowane KLO (w pierwszym roku – 17 504, w drugim roku - 17 590).

N - liczba pacjentów stosujących leki nier refundowane zawierające substancję czynną BET/SAL (w pierwszym roku 25 134, w drugim roku 26 539).

Poniżej zamieszczono szczegóły kalkulacji liczby pacjentów stosujących dotychczas leki nier refundowane zawierające substancję czynną BET/SAL (N).

W celu oszacowania liczby zużytych mililitrów substancji czynnej BET/SAL poza refundacją posłużono się danymi IMS (dostarczonymi przez firmę Zlecającą o liczbie sprzedanych opakowań za okres 2015-06.2017 r.). Następnie przeprowadzono prognozę sprzedaży na podstawie logarytmicznej linii trendu dla poszczególnych opakowań produktów zawierających BET/SAL na lata 2018-2020. Założono, analogicznie jak ma to miejsce w grupie KAL/BET jak



i KLO, że 82% skalkulowanej prognozy sprzedaży mogłaby być objęta refundacją, natomiast reszta skalkulowanej sprzedaży pozostanie nadal w rynku nier refundowanym. Zgadza się to z opinią eksperta medycznego, który twierdzi, że część pacjentów korzystających z prywatnych gabinetów nie stosuje produktów refundowanych (m.in. z powodu braku zawartych umów z płatnikiem publicznym przez lekarzy). Jest kilka produktów zawierających BET/SAL poza refundacją, dlatego też oszacowano możliwy do osiągnięcia udział produktu *Salbetan*<sup>®</sup> w sprzedaży w grupie produktów zawierających BET/SAL na podstawie funkcji atrakcyjności cenowej (głównym założeniem jest fakt, że popyt jest odwrotnie proporcjonalny do ceny z perspektywy pacjenta). Do kalkulacji udziału produktu *Salbetan*<sup>®</sup> wykorzystano ceny pozostałych produktów skalkulowane na podstawie danych IMS oraz nowej ceny produktu *Salbetan*<sup>®</sup> z perspektywy pacjenta po wprowadzeniu refundacji. Szczegóły kalkulacji znajdują się w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Prognozy *Salbetan*”). Oszacowany w ten sposób udział w rynku produktów zawierających BET/SAL dla leku *Salbetan*<sup>®</sup> wyniósł 30%.

W tabeli poniżej zestawiono założenia i wyniki kalkulacji (szczegóły zamieszczono w kalkulatorze, plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Prognozy *Salbetan*”) liczby pacjentów, którzy będą stosować produkt *Salbetan*<sup>®</sup> w refundacji, a którzy dotychczas stosowali BET/SAL poza refundacją (zakładane rozszerzenie rynku refundowanego).

Tabela 12 Prognoza sprzedaży produktów zawierających BET/SAL wraz z oszacowaniami liczby pacjentów w scenariuszu „nowym”, którzy przejdą na refundację produktem *Salbetan*<sup>®</sup> (na podstawie danych IMS)

Parametr	Scenariusz „nowy”	
	1 rok refundacji (03.2018-02.2019)	2 rok refundacji (03.2019-02.2020)
Liczba sprzedanych ml BET/SAL (prognozy z założeniem logarytmicznej linii trendu na podstawie danych IMS)	11 331 506	11 964 932
Odsetek sprzedaży objętej refundacją (analogicznie jak w przypadku produktów <i>Daivobet</i> <sup>®</sup> i <i>Dermovate</i> <sup>®</sup> obejmuje 82% sprzedaży całkowitej, reszta pozostanie nieobjęta refundacją)	82%	
Udział produktu <i>Salbetan</i> <sup>®</sup> w grupie BET/SAL (zę względu na funkcję atrakcyjności cenowej szczegóły plik <i>NUEVO_BIA_Salbetan.xlsm</i> ; arkusz „Prognozy <i>Salbetan</i> ”)	30%	
Prognoza sprzedaży w scenariuszu nowym dla <i>Salbetan</i> <sup>®</sup> pochodząca z rynku dotychczas nier refundowanego	2 772 244 (=11 331 506 *82%*30%)	2 927 211 (=11 964 932 *82%*30%)
Prognoza liczby pacjentów w scenariuszu nowym dla <i>Salbetan</i> <sup>®</sup> pochodząca z rynku dotychczas nier refundowanego (zakładano roczne zużycie leku równe 451 ml)	6 149 (=2 772 244/451)	6 493 (=2 927 211 /451)

W tabeli poniżej zestawiono wyniki kalkulacji populacji pacjentów stosujących poszczególne interwencje w scenariuszu „nowym” (szczegóły zamieszczono w kalkulatorze, plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Populacja\_docelowa”).

Tabela 13 Liczba pacjentów stosujących poszczególne interwencje – scenariusz „nowy”

Analizowane produkty	Scenariusz „nowy”	
	1 rok refundacji	2 rok refundacji
Betametazon/kwas salicylowy w postaci roztworu	24 258	25 017
Kalcypotriol/betametazon w postaci żelu	13 664	14 492
Klobetazol w postaci roztworu	5 251	5 277
Łącznie	43 173	44 786

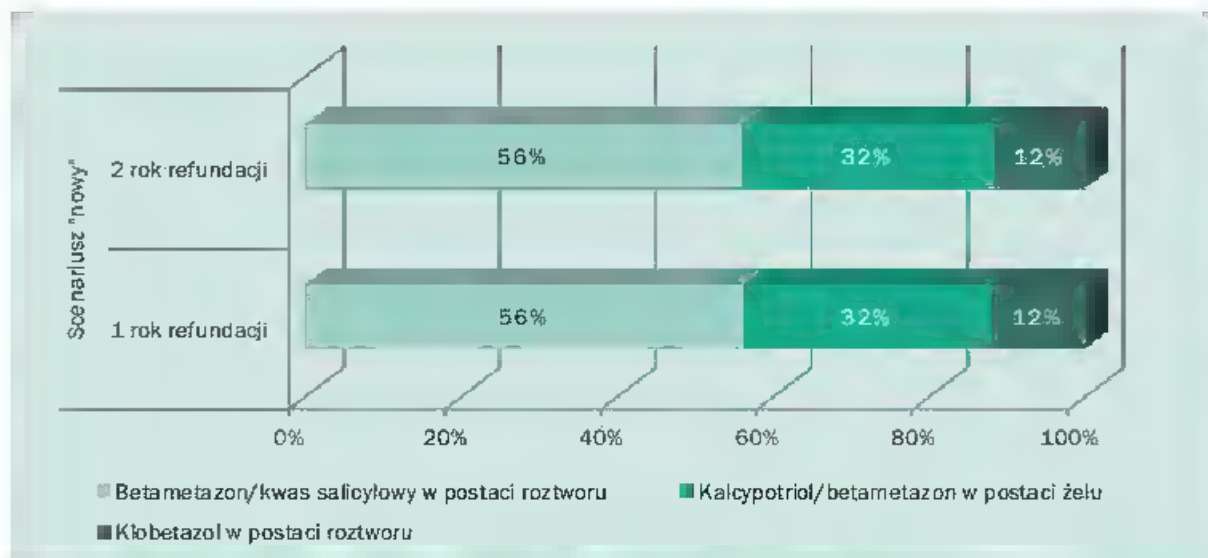
Skalkulowane udziały w rynku w scenariuszu „nowym” na podstawie powyższych oszacowań liczby pacjentów stosujących poszczególne interwencje zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 14 Udział w rynku BET/SAL, KAL/BET oraz KLO – scenariusz „nowy”

Analizowane produkty	Scenariusz „nowy”	
	03.2018-02.2019	03.2019-02.2020
Betametazon/kwas salicylowy w postaci roztworu	56%	56%
Kalcypotriol/betametazon w postaci żelu	32%	32%
Klobetazol w postaci roztworu	12%	12%
Łącznie	100%	100%
Odsetek pacjentów stosujących BET/SAL w scenariuszu nowym, którzy dotychczas stosowali KAL/BET	■	
Odsetek pacjentów stosujących BET/SAL w scenariuszu nowym, którzy dotychczas stosowali KLO	■	

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





Wykres 2 Udziały w rynku uwzględnionych terapii – scenariusz „nowy” (03.2018-02.2020)

## 5.5. Koszty i zużyte zasoby

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem łuszczycy owłosionej skóry głowy z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ), z perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta)) oraz dodatkowo z perspektywy pacjenta tj.:

- ❖ koszty betametazonu w połączeniu z kwasem salicylowym w postaci roztworu;
- ❖ koszty kalcypotriolu w połączeniu z betametazonem w postaci żelu;
- ❖ koszty klobetazolu w postaci roztworu na skórę.

Wszystkie dane kosztowe przedstawiają stan na dzień 1 września 2017 roku. Koszty uwzględnionych GKS zaczerpnięto z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [45].

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

Nie zidentyfikowano żadnych składników kosztów, które różniąc się dla porównywanych interwencji, 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 [1] w analizie wykorzystano zużycie pełnych opakowań leków wraz z niewykorzystaną częścią produktów po roku terapii.

Jedynie GKS w postaci płynnej lub na podłożu żelowym są odpowiednie do leczenia owłosionej skóry głowy, z tego względu do kalkulacji kosztów będą brane pod uwagę wyłącznie preparaty w tejże postaci.

Nie uwzględniono kosztów wizyt ambulatoryjnych, gdyż nie są one różniące dla porównywanych interwencji (liczba wizyt jest tożsama z liczbą rzutów choroby, a ta jest porównywalna dla uwzględnionych interwencji (2,71 dla BET/SAL i KLO oraz 2,13 dla KAL/BET).

Nie uwzględniono również kosztów pośrednich, mimo, że łuszczyca generuje koszty związane z utratą produktywności [43], jednakże nie są one różniące dla porównywanych interwencji. Okresy remisji i aktywności choroby są porównywalne dla rozważanych interwencji.

### 5.5.1. Koszty betametazonu w połączeniu z kwasem salicylowym

Stan aktualny, scenariusz „istniejący”

Betametazon w połączeniu z kwasem salicylowym w postaci roztworu na skórę (lek *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) nie znajduje się obecnie na wykazie leków refundowanych (100% kosztów ponosi świadczeniobiorca) [45].

Cenę leku dla scenariusza „istniejącego” zaczerpnięto z portalu medycyna praktyczna (data dostępu: 29.09.2017). W analizie uwzględniono cenę opakowania 50 ml równą 30,86 PLN oraz opakowania 100 ml równą 61,72 PLN.

Tabela 15 Koszty preparatu *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml - scenariusz „istniejący”

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena detaliczna [PLN] <=> perspektywa wspólna	Kwota refundacji [PLN]	Odpłatność pacjenta [PLN]	Odpłatność pacjenta/ 1 ml [PLN]	Źródła danych
<i>Salbetan</i> <sup>®</sup> , (0,64 mg + 20 mg)/g, roztwór na skórę, 50 ml	30,86	0,00	30,86	0,62	[13]
<i>Salbetan</i> <sup>®</sup> , (0,64 mg + 20 mg)/g, roztwór na skórę, 100 ml	61,72	0,00	61,72	0,62	

Scenariusz „nowy”

W scenariuszu „nowym” rozważono sytuację, w której BET/SAL w postaci roztworu na skórę (*Salbetan*<sup>®</sup>, (0,64 mg + 20 mg)/g, roztwór na skórę, 50 oraz 100 ml) znajdzie się na wykazie leków refundowanych.

Założono, że w przypadku refundacji produkt leczniczy *Salbetan*<sup>®</sup> będzie finansowany w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę we wskazaniu: leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych, od marca 2018 r.

Cenę hurtową preparatu *Salbetan*<sup>®</sup> w postaci roztworu na skórę 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 [44] oraz urzędową marżę hurtową obowiązującą od 2014 roku w wysokości 5% urzędowej ceny zbytu [57].

Tabela 16 Kalkulacja ceny hurtowej leku *Salbetan*<sup>®</sup>

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena zbytu netto ( <i>ex-factory</i> ) [PLN/op.]	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa [PLN/op.]	Źródła danych
<i>Salbetan</i> <sup>®</sup> , (0,64 mg + 20 mg) /g, roztwór na skórę, 50 ml	█	█	█	[firma Zlecająca, 44,57]
<i>Salbetan</i> <sup>®</sup> , (0,64 mg + 20 mg) /g, roztwór na skórę, 100 ml	█	█	█	[firma Zlecająca, 44,57]

op. – opakowanie

W kalkulacji ceny detalicznej preparatu *Salbetan*<sup>®</sup> uwzględniono marżę detaliczną zgodną z ustawą o refundacji [57] przy założeniu, że preparat *Salbetan*<sup>®</sup> będzie dostępny w ramach nowej grupy limitowej. Produkt *Salbetan*<sup>®</sup> wymaga stosowania nie dłużej niż 30 dni, dlatego też założono, że będzie wydawany z odpłatnością 50% do wysokości limitu finansowania. Limit finansowania ustalono na poziomie ceny detalicznej, gdyż założono utworzenie nowej grupy limitowej.

Tabela 17 Cena detaliczna oraz wysokość dopłaty NFZ i pacjenta dla preparatu *Salbetan*<sup>®</sup>

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena detaliczna [PLN] <=> perspektywa wspólna	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Dopłata NFZ (kwota refundacji) [PLN]
<i>Salbetan</i> <sup>®</sup> , (0,64 mg + 20 mg)/g, roztwór na skórę, 50 ml	█	█	50%	█	█
<i>Salbetan</i> <sup>®</sup> , (0,64 mg + 20 mg)/g, roztwór na skórę, 100 ml	█	█	50%	█	█

\*marża detaliczna od ceny hurtowej naliczana jest zgodnie z zasadą przedstawioną w załączniku (Tabela 47)

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego oraz dawkowaniem na podstawie badań klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej [8, 12] produkt *Salbetan*<sup>®</sup> stosujemy raz lub dwa razy na dobę. Cienką warstwę (możliwie najmniejszą dawkę leku) roztworu należy nanieść na zmienioną chorobowo skórę. Czas stosowania produktu leczniczego *Salbetan*<sup>®</sup>

nie powinien być dłuższy niż 3 tygodnie. Kalkulację zużycia zasobów tj. liczby zużytych jednostek leku zamieszczono w rozdziale 5.5.3.

Poniżej przedstawiono koszty jednostkowe BET/SAL w postaci roztworu w zależności od perspektywy analizy. Skalkulowano również średni koszt za ml uwzględniając udział w rynku opakowania 100 ml oraz 50 ml (47% vs 53%) analogiczny jak ma to miejsce dla produktu referencyjnego (*Belosalic®*) zawierającego tę samą substancję czynną reprezentującego wielkości opakowań 50 oraz 100 ml na podstawie danych IMS za okres I-VI 2017 r. (szczegóły przedstawiono w pliku *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*).

Tabela 18 Koszty jednostkowe BET/SAL w postaci roztworu na skórę w zależności od perspektywy analizy

Parametr	Koszt jednostkowy (PLN/1 ml)			Źródła danych
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa wspólna	
Koszt jednostkowy BET/SAL (PLN/ml); 50 ml	██████████	██████████	██████████	[firma Zlecająca, 44, 57]
Koszt jednostkowy BET/SAL (PLN/ml); 100 ml	██████████	██████████	██████████	[firma Zlecająca, 44, 57]
Średnia ważona udziałem opakowań w sprzedaży	██████████	██████████	██████████	Dane IMS za okres I-VI 2017

### 5.5.2. Koszty pozostałych leków włączonych do analizy (kalcypotriol w połączeniu z betametazonem w postaci żelu, klobetazol w postaci roztworu na skórę)

#### Klobetazol

Klobetazol w postaci roztworu na skórę do stosowania miejscowego jest bardzo silnym kortykosteroidem wskazanym w leczeniu miejscowym chorób zapalnych owłosionej głowy, reagujących na leczenie steroidami, takich jak: łuszczyca; trudne w leczeniu postaci wyprysku, których dotychczas stosowane leczenie słabszymi steroidami okazało się nieskuteczne [9].

Klobetazol w postaci roztworu na skórę jest refundowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji w ramach grupy limitowej „56.0 Kortykosteroidy do stosowania na skórę – o dużej sile działania” [45].



Tabela 19 Charakterystyka refundowanych produktów zawierających klobetazol [45]

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena detaliczna [PLN] <=> perspektywa wspólna	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Dopłata NFZ (kwota refundacji) [PLN]
Dermovate®, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml; 25 ml	11,26	8,85	50%	6,84	4,43
Dermovate®, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml; 50 ml	21,66	17,69	50%	12,82	8,85
Dermovate®, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml; 50 ml	18,89	17,69	50%	10,05	8,85
Dermovate®, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml; 50 ml	18,94	17,69	50%	10,10	8,85
Dermovate®, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml; 25 ml	9,32	8,85	50%	4,90	4,43

Zgodnie z dawkowaniem na podstawie badań klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej [41] produkt *Dermovate*® w postaci roztworu stosujemy 2 razy na dobę aż wystąpi poprawa, przez okres 3 tygodni (dawkowanie zgodne z ChPL [8]). Kalkulację zużycia zasobów tj. liczby zużytych jednostek leku zamieszczono w rozdziale 5.5.3.

Poniżej przedstawiono koszty jednostkowe klobetazolu w postaci roztworu w zależności od perspektywy analizy. Skalkulowano również średni ważony udziałami w rynku poszczególnych opakowań klobetazolu koszt za ml. Udziały w rynku oszacowano na podstawie danych NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań przeliczonych na liczbę zrefundowanych ml w 2017 roku. Szczegóły w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Koszty”).

Tabela 20 Koszty jednostkowe klobetazolu w postaci roztworu na skórę w zależności od perspektywy analizy

Parametr	Udziały w rynku poszczególnych opakowań na podstawie liczby sprzedanych ml w 2017 r.	Koszt jednostkowy [PLN/1 ml]			Źródła danych
		Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa wspólna	
<i>Dermovate</i> ®, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml; 25 ml	9%	0,177	0,273	0,450	[45, 24]
<i>Dermovate</i> ®, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml; 50 ml	84%	0,177	0,256	0,433	



Parametr	Udziały w rynku poszczególnych opakowań na podstawie liczby sprzedanych ml w 2017 r.	Koszt jednostkowy [PLN/1 ml]			Źródła danych
		Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa wspólna	
Dermovate <sup>®</sup> , roztwór na skórę, 0,5 mg/ml; 50 ml	4%	0,177	0,201	0,378	
Dermovate <sup>®</sup> , roztwór na skórę, 0,5 mg/ml; 50 ml	1%	0,177	0,202	0,379	
Dermovate <sup>®</sup> , roztwór na skórę, 0,5 mg/ml; 25 ml	1%	0,177	0,196	0,373	
Średni ważony koszt za ml		0,177	0,254	0,431	

### Kalcypotriol + betametazon

W ramach grupy limitowej „18.3. Witamina D i jej analogi – kalcypotriol w połączeniu z kortykosteroidami do stosowania na skórę” aktualnie jest dostępna jedna substancja złożona – kalcypotriol w połączeniu z betametazonem w postaci żelu. KAL/BET refundowany jest zarówno w leczeniu łuszczycy umiejscowionej na skórze gładkiej, jak i na owłosionej skórze głowy.

Tabela 21 Charakterystyka refundowanych produktów zawierających KAL/BET w postaci żelu [45]

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena detaliczna [PLN] <=> perspektywa wspólna	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Dopłata NFZ (kwota refundacji) [PLN]
Daivobet <sup>®</sup> , żel, (50 µg+0,5 mg)/g, 1 but. po 30 g	88,08	84,03	30%	29,26	58,82
Daivobet <sup>®</sup> , żel, (50 µg+0,5 mg)/g, 1 but po 60 g	168,06	168,06	30%	50,42	117,64

Daivobet<sup>®</sup> żel należy stosować na obszar skóry dotknięty chorobą raz na dobę. Zalecany okres leczenia wynosi 4 tygodnie w obszarach owłosionej skóry głowy. Zazwyczaj 1 g do 4 g żelu na dobę wystarcza w leczeniu owłosionej skóry głowy (4 g żelu odpowiada zawartości jednej łyżeczki) [10]. Kalkulację zużycia zasobów tj. liczby zużytych jednostek leku zamieszczono w rozdziale 5.5.3.

Poniżej przedstawiono koszty jednostkowe KAL/BET w postaci żelu w zależności od perspektywy analizy. Skalkulowano również średni ważony udziałami w rynku poszczególnych opakowań KAL/BET koszt za ml. Udziały w rynku oszacowano na podstawie danych NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań przeliczonych na liczbę zrefundowanych g za okres 11.2016-07.2017 roku. Szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do analizy BIA (plik NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm, arkusz „Koszty”).

Tabela 22 Koszty jednostkowe KAL/BET w postaci żelu w zależności od perspektywy analizy

Parametr	Udziały w rynku poszczególnych opakowań na podstawie liczby sprzedanych g w okresie 1.1.2016-07.2017 r.	Koszt jednostkowy [PLN/1 g]			Źródła danych
		Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa wspólna	
Daivobet®, żel, (50 µg+0,5 mg)/g, 1 but. po 30 g	48,24%	1,961	0,975	2,936	[45, 22, 23, 24]
Daivobet®, żel, (50 µg+0,5 mg)/g, 1 but. po 60 g	51,76%	1,961	0,840	2,801	
Średni ważony koszt jednostkowy [PLN/g]		1,961	0,905	2,866	

### 5.5.3. Zużycie leków

W badaniu klinicznym *Hilström 1982* [12] włączonym do analizy efektywności klinicznej [41] podano informacje dotyczące średniego zużycia BET/SAL (informacje dostępne dla 8 pacjentów) oraz KLO (informacje dostępne dla 9 pacjentów) na tydzień oraz czasu trwania terapii. Na tej podstawie skalkulowano średnią liczbę zużytych jednostek (ml) na rzut leczenia dla BET/SAL oraz KLO – 166,18 ml.

Skalkulowano również minimalne i maksymalne średnie zużycie na rzut leczenia biorąc pod uwagę opinię eksperta medycznego oraz dane zawarte w ChPL i badaniach klinicznych dla BET/SAL i KLO – 125,0 - 283,2 ml. Szczegóły przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Koszty”).

W badaniach klinicznych *Jemec 2008* [30], *Kragballe 2009* [32] oraz *van de Kerkhof 2009* [58] włączonych do analizy efektywności klinicznej [41] podano informacje dotyczące średniego zużycia KAL/BET w okresie obserwacji. Na tej podstawie skalkulowano średnią liczbę zużytych jednostek (g) na rzut leczenia (z założeniem, że rzut leczenia trwa 4 tygodnie [10, 40]) – 73,82 g. Skalkulowano również minimalne i maksymalne średnie zużycie na rzut leczenia biorąc pod uwagę opinię eksperta medycznego oraz dane zawarte w ChPL dla KAL/BET – 70,0 - 112,0 ml. Szczegóły w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Koszty”).

Tabela 23 Zużycie poszczególnych leków na rzut leczenia

Parametr	Liczba ml/g płynu/żelu na rzut leczenia			Źródło
	Wartość średnia	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	
BET/SAL w postaci roztworu	166,18	125,00	278,40	[8, 9, 10, 12, 30, 32, 40, 58]
KAL/BET w postaci żelu	73,82	70,00	112,00	

Parametr	Liczba ml/g płynu/żelu na rzut leczenia			Źródło
	Wartość średnia	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	
KLO w postaci roztworu	166,18	125,00	278,40	

Łuszczyca jest chorobą o charakterze nawrotowym, dlatego też w celu oszacowania zużycia leków na rok przypadającego na pacjenta uwzględniono liczbę nawrotów choroby. Liczbę nawrotów choroby na rok zaczerpnięto z modelu ekonomicznego skonstruowanego w programie *TreeAge® Pro* na potrzeby modelowania przebiegu choroby w analizie ekonomicznej zgodnie z jej założeniami [42]. Liczbę nawrotów zliczano za pomocą zmiennej typu *tracker* metodą symulacji *Monte Carlo* z 1 000 powtórzeń. Kalkulacji dokonano przy danych wejściowych o skuteczności i ryzyku nawrotów zestawionych w rozdziale 11.4.

Dla interwencji klobetazol oraz betametazon + kwas salicylowy średnia liczba nawrotów wyniosła 1,71, zaś dla interwencji kalcypotriol + betametazon wyniosła 1,13. A zatem dodając do liczby nawrotów leczenie początkowe średnio na pacjenta przypada 2,71 rzutów leczenia w grupie BET/SAL i KLO oraz 2,13 w grupie leczonych KAL/BET. Według danych zamieszczonych w BIA dla produktu *Enstilar®* (kalcypotriol + betametazon w postaci pianki) zamieszczonego na stronach AOTMiT [31] roczne zużycie produktu *Daivobet®* żel na pacjenta wynosi 160 g. Uwzględniając zużycie na rzut leczenia równe 73,82 g (średnia z badań klinicznych włączonych do analizy ekonomicznej oraz analizy klinicznej) szacunkowa liczba rzutów leczenia na rok wynosi 2,17. Co w pełni potwierdza otrzymane wyniki z modelowania (2,13 rzutów leczenia na rok).

Uwzględniając średnie zużycie leków na rzut leczenia oraz średnią liczbę rzutów leczenia na rok skalkulowano zużycie leków na rok na pacjenta. Wyniki kalkulacji zamieszczono poniżej. Szczegóły znajdują się w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Liczba nawrotów” i „Zestawienie”).

Tabela 24 Zużycie poszczególnych leków na rok

Parametr	Średnie zużycie leków na rzut leczenia	Średnia liczba rzutów leczenia	Liczba ml/g płynu/żelu na rok leczenia	Źródło
BET/SAL w postaci roztworu	166,18	2,71	450,84	[8, 9, 10, 12, 30, 32, 40, 58], dane z modelu ekonomicznego; kalkulacja
KAL/BET w postaci żelu	73,82	2,13	157,08	
KLO w postaci roztworu	166,18	2,71	450,84	

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

Zestawienie kosztów jednostkowych związanych z leczeniem łuszczycy owłosionej skóry głowy, uwzględnionych w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” przedstawiono poniżej. Koszty zostały wyznaczone z perspektywy NFZ, wspólnej oraz z perspektywy pacjenta.

Tabela 25 Zestawienie kosztów jednostkowych w porównywanych scenariuszach

Element kosztów	Scenariusz „istniejący”*			Scenariusz „nowy”		
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa wspólna	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa wspólna
Koszty BET/SAL w postaci roztworu na skórę/ml [PLN]	0,00	0,62	0,62	■	■	■
Koszty KAL/BET w postaci żelu/g [PLN]	1,96	0,91	2,87	1,96	0,91	2,87
Koszty KLO w postaci roztworu na skórę/ml [PLN]	0,18	0,25	0,43	0,18	0,25	0,43

\* koszty takie same dla stanu aktualnego

Zużycie zasobów przypadające na jednego pacjenta dla porównywanych scenariuszy skalkulowano zakładając, że pacjent zużywa pełne opakowania zakupionych leków w okresie roku leczenia (zakup leku oznacza ponoszenie pełnego kosztu opakowania bez względu na to czy zostało ono w pełni wykorzystane w ciągu roku czy nie; niemniej jednak dopiero skalkulowane zużycie roczne przeliczono na pełne opakowania, co oznacza, że pacjent w ciągu roku przy kolejnym rzucie leczenia może wykorzystać lek pozostający z leczenia poprzedniego rzutu choroby). W analizie wrażliwości przetestowano wpływ na wyniki analizy przy założeniu zużywania pełnych opakowań na rzut leczenia, ze względu na zapis w ChPL produktu *Salbetan*<sup>®</sup> mówiący o tym, że ważność produktu upływa po 3 miesiącach od pierwszego otwarcia.

*Daivobet*<sup>®</sup> żel dostępny jest w dwóch wielkościach opakowania – 30 i 60 g. Z danych sprzedażowych wynika, że obydwa opakowania mają podobną sprzedaż (48,24% vs 51,76% - udział w rynku na podstawie liczby sprzedanych gram w okresie 11.2016-07.2017 r.), dlatego też przy kalkulacji zużycia liczby gram KAL/BET przy założeniu zużycia pełnych opakowań posłużono się wielokrotnością najmniejszego opakowania (w celu minimalizacji wydatków pacjenta). Podobnie założono dla ramienia BET/SAL, gdyż z danych



sprzedażowych wynika, że udział opakowania 50 ml i 100 ml jest porównywalna (53% vs 47% - udział w rynku na podstawie liczby sprzedanych ml leku referencyjnego Belosalic® w okresie 1.2017-06.2017 r.), dlatego też przy kalkulacji zużycia liczby ml dla BET/SAL przy założeniu zużycia pełnych opakowań posłużono się wielokrotnością najmniejszego opakowania (w celu minimalizacji wydatków pacjenta). Dla klobetazolu dostępnego w wielkości opakowań zawierających 50 ml i 25 ml leku znacznie częściej preferowane są opakowania 50 ml (89% vs 11% - udział w rynku na podstawie liczby sprzedanych mililitrów w 2017 r.).

Tabela 26 Zestawienie zużytych zasobów dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" - liczba zużytych ml/g przy założeniu zużycia pełnych opakowań na rzut leczenia oraz po roku leczenia

Parametr	Wielkość opakowania [ml/g]	Liczba ml/g na rzut leczenia	Liczba ml/g na rok leczenia	Liczba zużytych ml/g na rzut leczenia zakładając zużycie pełnych opakowań	Liczba zużytych ml/g na rok leczenia zakładając zużycie pełnych opakowań
BET/SAL w postaci roztworu na skórę	100/50	166,18	450,84	200,00 (=ZAOKR.GÓRA(166,18/50)*50)	500,00 (=ZAOKR.GÓRA(450,84/50)*50)
KAL/BET w postaci żelu	30/60	73,82	157,08	90,00 (=ZAOKR.GÓRA(73,82/30)*30)	180,00 (=ZAOKR.GÓRA(157,08/30)*30)
KLO w postaci roztworu na skórę	50/25	166,18	450,84	200,00 (=ZAOKR.GÓRA(166,18/50)*50)	500,00 (=ZAOKR.GÓRA(450,84/50)*50)

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

Tabela 27 Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" - perspektywa NFZ i pacjenta

Parametr	Scenariusz „istniejący”*			Scenariusz „nowy”		
	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
Koszty BET/SAL w postaci roztworu na skórę/rok [PLN]	308,60	0,00	308,60	█	█	█
Koszty KAL/BET w postaci żelu/rok [PLN]	162,98	352,93	515,90	162,98	352,93	515,90
Koszty KLO w postaci roztworu na skórę/rok [PLN]	127,21	88,46	215,66	127,21	88,46	215,66

\* koszty takie same dla stanu aktualnego

## 5.6. Dane sprzedażowe

Wydatki budżetu zostały oszacowane tak, aby odpowiadały rzeczywistości dokonywanym opłatom przez płatnika publicznego czy pacjenta. W tym celu



wykorzystano dane dotyczące liczby sprzedanych opakowań produktów znajdujących się w grupie limitowej „56.0, Kortykosteroidy do stosowania na skórę - o dużej sile działania” oraz „18.3 Witamina D i jej analogi - kalcypotriol w połączeniach z kortykosteroidami do stosowania na skórę”.

Szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Dane sprzedażowe”).

### 5.6.1. Liczba sprzedanych opakowań leków z grupy limitowej 56.0 – scenariusz „istniejący”

Liczbę sprzedanych opakowań uwzględnionych leków z grupy limitowej 56.0 w latach 2012-07.2017 zaczerpnięto z komunikatów DGL dotyczących wartości refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2012, styczeń-grudzień 2013, styczeń-grudzień 2014, styczeń-grudzień 2015, styczeń-grudzień 2016; styczeń-lipiec 2017 [15-28]) publikowanych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia.

Tabela 28 Liczba sprzedanych opakowań uwzględnionych produktów w latach 2012-lipiec 2017

Preparat	Wielkość opakowania	Liczba sprzedanych opakowań - historyczne dane NFZ					
		Rok 2012	Rok 2013	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017 (do lipca)
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	25 ml	50 620	45 180	40 896	35 597	31 277	16 879
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	50 ml	120 630	120 673	124 672	122 047	125 058	75 577
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	50 ml	182	6 468	7 031	14 757	15 188	3 581
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	50 ml	7	0	2	0	1 141	866
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	25 ml	0	0	394	2 299	3 196	2 252
<b>Łącznie</b>		<b>171 439</b>	<b>172 321</b>	<b>172 995</b>	<b>174 700</b>	<b>175 860</b>	<b>99 155</b>

Na podstawie powyższych danych skalkulowano liczbę sprzedanych jednostek (ml) poszczególnych produktów w grupie 56.0, z uwagi na różne wielkości opakowań oraz brak ustalonego DDD dla tych produktów [57].

Tabela 29 Liczba sprzedanych jednostek uwzględnionych produktów w latach 2012-lipca 2017

Preparat	Wielkość opak.	Liczba sprzedanych jednostek [ml] - historyczne dane NFZ					
		Rok 2012	Rok 2013	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017 (do lipca)
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	25 ml	1 265 500	1 129 500	1 022 400	889 925	781 925	421 975
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	50 ml	6 031 500	6 033 650	6 233 600	6 102 350	6 262 900	3 778 850

Preparat	Wielkość opak.	Liczba sprzedanych jednostek [ml] - historyczne dane NFZ					
		Rok 2012	Rok 2013	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017 (do lipca)
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	50 ml	9 100	323 400	351 550	737 850	759 400	179 050
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	50 ml	350	0	100	0	57 050	43 300
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	25 ml	0	0	9 850	57 475	79 900	56 300
łącznie		7 306 450	7 486 550	7 617 500	7 787 600	901 175	4 479 475

opak. - opakowanie

Oszacowano liczbę sprzedanych ml klobetazolu dla roku 2017 zakładając, że sprzedaż będzie proporcjonalna w całym roku jak ma to miejsce do lipca 2017 ( $7\,679\,100 = 4\,479\,475 \cdot 12/7$ ). Następnie przeprowadzono prognozę łącznej liczby sprzedanych jednostek [ml] dla produktów zawierających klobetazol na kolejne lata (2018-2020) na podstawie odpowiedniej linii trendu. Odrzucono mało realne prognozy zakładające znaczący wzrost/spadek liczby sprzedanych jednostek. Jako krzywą prognostyczną dla klobetazolu wybrano logarymiczną linię trendu, która zapewnia zachowanie stabilności liczby sprzedanych jednostek w sytuacji cechującej niepewności odnośnie długofalowych szacowań. Na podstawie skalkulowanej łącznej liczby sprzedanych jednostek dla klobetazolu oszacowano prognozowaną sprzedaż poszczególnych opakowań uwzględnionych produktów przy zachowaniu ich aktualnych udziałów w 2017 r.

Tabela 30 Prognoza liczby sprzedanych jednostek [ml] na podstawie danych NFZ – scenariusz „istniejący”

Preparat	Wielkość opakowania	Prognoza liczby sprzedanych jednostek [ml] na podstawie danych NFZ			
		Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	25 ml	723 386	742 781	746 488	749 757
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	50 ml	6 478 029	6 651 720	6 684 912	6 714 188
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	50 ml	306 943	315 173	316 745	318 133
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	50 ml	74 229	76 219	76 599	76 935
Clobetasolum, Dermovate, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml	25 ml	96 514	99 102	99 597	100 033
łącznie		7 679 100	7 884 996	7 924 341	7 959 045

W tabeli poniżej przedstawiono prognozowaną liczbę sprzedanych jednostek uwzględnionych produktów z grupy 56.0 dla scenariusza „istniejącego” tj.

braku finansowania BET/SAL w postaci roztworu na skórę w kolejnych latach horyzontu analizy (w tym celu powyższe dane roczne przeliczono proporcjonalnie na okres 03.2017-02.2018 itd.)

Tabela 31 Prognozowana liczba sprzedanych jednostek klobetazolu – scenariusz „istniejący”

Preparat	Prognoza liczby sprzedanych jednostek [ml] na podstawie danych NFZ		
	03.2017-02.2018	03.2018-02.2019	03.2019-02.2020
Klobetazol w postaci roztworu	7 713 416	7 891 553	7 930 125

### 5.6.2. Liczba sprzedanych opakowań leków z grupy limitowej 18.3 – scenariusz „istniejący”

Liczbę sprzedanych opakowań uwzględnionych leków z grupy limitowej 18.3 w roku 2016 i 2017 zaczerpnięto z komunikatów DGL dotyczących wartości refundacji cen leków według kodów EAN (listopad-grudzień 2016 [22, 23, 24], styczeń–lipiec 2017 [15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]) publikowanych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia.

Tabela 32 Liczba sprzedanych opakowań uwzględnionych produktów w okresie 11.2016-07.2017

Preparat	Wielkość opakowania	Liczba sprzedanych opakowań - historyczne dane NFZ								
		11.2016	12.2016	01.2017	02.2017	03.2017	04.2017	05.2017	06.2017	07.2017
Calcipotriolum + Betamethasonum, Daivobet, żel, (50 µg+0.5 mg)/g	30 g	5 899	8 132	6 642	7 282	7 963	6 696	6 401	6 247	5 601
	60 g	1 508	2 623	3 297	3 840	4 400	4 213	4 233	4 374	4 159
	łącznie	7 407	10 755	9 939	11 122	12 363	10 909	10 634	10 621	9 760

Na podstawie powyższych danych skalkulowano liczbę sprzedanych jednostek (gram) poszczególnych produktów w grupie 18.3, z uwagi na różne wielkości opakowań oraz brak ustalonego DDD dla tych produktów [57]. W celu oszacowania zużycia jedynie w łuszczycy owłosionej skóry głowy posłużono się danymi o rocznym zużyciu preparatu *Daivobet*<sup>®</sup> żel u pacjentów z łuszczycą ogółem – 160 g [31] oraz na skórę gładką – 86 g [48], a następnie oszacowano stosunek zużycia leku na leczenie owłosionej skóry głowy w stosunku do zużycia leku we wszystkich wskazaniach refundacyjnych – wyniósł on 46%. Następnie zużycie leku w gramach pomnożono przez 46% i w ten sposób otrzymano oszacowanie zużycia leku we wskazaniu łuszczycy owłosionej skóry głowy.



Tabela 33 Liczba sprzedanych jednostek uwzględnionych produktów w okresie 11.2016-07.2017

Preparat	Wielkość opakowania	Liczba sprzedanych jednostek [g] - historyczne dane NFZ									
		11.2016	12.2016	01.2017	02.2017	03.2017	04.2017	05.2017	06.2017	07.2017	
Calcipotriolum + Betamethasonum, Daivobet, żel, (50 µg+0,5 mg)/g	30 g	81 849	112 832	92 158	101 038	110 487	92 907	88 814	86 677	77 714	
	60 g	41 847	72 788	91 492	106 560	122 100	116 911	117 466	121 379	115 412	
łącznie		123 696	185 620	183 650	207 598	232 587	209 818	206 280	208 056	193 126	

Następnie przeprowadzono prognozę liczby sprzedanych jednostek [g] dla produktów zawierających KAL/BET osobno dla każdego opakowania (ponieważ trudno przypuszczać czy ówczesny udział w rynku poszczególnych opakowań jest stabilny) na kolejne miesiące horyzontu czasowego analizy (08.2017-02.2020) na podstawie odpowiedniej linii trendu. W pierwszym roku prognozy założono liniowy trend w celu uwzględnienia szybkiego wzrostu sprzedaży po uzyskaniu refundacji. Odrzucono mało realne prognozy zakładające znaczący wzrost/spadek liczby sprzedanych jednostek. Dla kolejnych lat analizy, jako krzywą prognostyczną dla KAL/BET wybrano logarymiczną linię trendu, która zapewnia zachowanie stabilności liczby sprzedanych jednostek w sytuacji cechującej niepewności odnośnie długofalowych szacowań. Na podstawie skalkulowanej liczby sprzedanych jednostek dla poszczególnych opakowań KAL/BET w rozbiciu na miesiące (szczegóły znajdują się w kalkulatorze dołączonym do analizy plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Dane sprzedażowe”) oszacowano prognozowaną sprzedaż łącznej liczby sprzedanych jednostek na kolejne lata analizy.

Tabela 34 Prognozowana liczba sprzedanych jednostek kalcypotriolu w połączeniu z betametazonem - scenariusz „istniejący”

Preparat	Prognoza liczby sprzedanych jednostek [g] na podstawie danych NFZ		
	03.2017-02.2018	03.2018-02.2019	03.2019-02.2020
Kalcipotriol/betametazon w postaci żelu	2 711 761	3 066 163	3 252 077



## 6. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego

### 6.1. Liczba pacjentów w porównywanych scenariuszach

W celu wyznaczenia zużycia zasobów wynikającego z leczenia z udziałem BET/SAL w postaci roztworu (leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml), KLO w postaci roztworu (leku *Dermovate*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, 0,5 mg/ml) oraz KAL/BET w postaci żelu (leku *Daivobet*<sup>®</sup>, żel, (50 µg+0,5 mg)/g) u chorych powyżej 18 roku życia w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy posłużono się oszacowaną roczną liczbą pacjentów w przypadku realizacji założeń scenariusza „istniejącego” oraz „nowego”. Szczegóły przyjętych założeń znajdują się w rozdziale 5 oraz kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*). Szacowaną liczbę pacjentów dla stanu aktualnego (03.2017-02.2018), scenariusza „istniejącego” oraz scenariusza „nowego”, przedstawiono poniżej.

Tabela 35 Szacowana liczba pacjentów w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego

Parametr	Stan aktualny, (03.2017-02.2018)	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		03.2018-02.2019	03.2019-02.2020	1 rok refundacji	2 rok refundacji
Betametazon/kwas salicylowy w postaci roztworu	653	743	864	24 258	25 017
Kalcypotrjol/betametazon w postaci żelu	17 263	19 520	20 703	13 664	14 492
Klobetazol w postaci roztworu	17 109	17 504	17 590	5 251	5 277
<b>Łącznie</b>	<b>35 025</b>	<b>37 767</b>	<b>39 157</b>	<b>43 173</b>	<b>44 786</b>

### 6.2. Wydatki całkowite i inkrementalne

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia), z perspektywy wspólnej (budżet NFZ i pacjenta) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy (budżet pacjenta). Przyjmując założenia opisane we wcześniejszych rozdziałach oszacowano koszt całkowity leczenia docelowej populacji pacjentów w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” w latach 03.2018-02.2020, przyjmując za datę wejścia w życie decyzji refundacyjnej dzień 1 marca 2018 r.

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, okres 03.2017-02.2018). Wyniki zostały wyrażone w wartościach bezwzględnych i procentowych.

#### 6.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz świadczeniobiorcy (pacjenta) – łącznie i osobno, 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]	03.2019-02.2020	Scenariusz „nowy” [PLN]	1 rok refundacji	2 rok refundacji	Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	03.2017-02.2018	03.2018-02.2019	03.2019-02.2020	1 rok refundacji	2 rok refundacji	1 rok refundacji	2 rok refundacji	
<b>Perspektywa NFZ</b>								
Koszty BET/SAL w postaci roztworu na skórę* [PLN]	0	0	0	█	█	█	█	█
Koszty KAL/BET w postaci żelu [PLN]	6 092 689	6 888 946	7 306 651	4 822 262	5 114 656	-2 066 684	-2 191 995	█
Koszty KLO w postaci roztworu na skórę [PLN]	1 513 392	1 548 343	1 555 911	464 503	466 773	-1 083 840	-1 089 138	█
Całkowite wydatki	7 606 081	8 437 289	8 862 562	█	█	█	█	█
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	█	█	-	-	-
<b>Perspektywa wspólna</b>								
Koszty BET/SAL w postaci roztworu na skórę* [PLN]	201 518	229 382	266 755	█	█	█	█	█
Koszty KAL/BET w postaci żelu [PLN]	8 906 224	10 070 184	10 680 780	7 049 129	7 476 546	-3 021 055	-3 204 234	█
Koszty KLO w postaci roztworu na skórę [PLN]	3 689 758	3 774 971	3 793 422	1 132 491	1 138 027	-2 642 480	-2 655 396	█
Całkowite wydatki	12 797 501	14 074 537	14 740 958	█	█	█	█	█
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	█	█	-	-	-
<b>Perspektywa pacjenta</b>								
Koszty BET/SAL w postaci roztworu na skórę* [PLN]	201 518	229 382	266 755	█	█	█	█	█

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET BETANETAZONU W POŁĄCZENIU Z KWASEM SALICYLOWYM (SALBETAN®, ROZTWÓR NA SKÓRĘ, (0,64 MG + 20 MG)/G) W LECZENIU ŁUSZCZYCY OWŁOSIONEJ SKÓRY GŁOWY

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	03.2017-02.2018	03.2018-02.2019	03.2019-02.2020	1 rok refundacji	2 rok refundacji	1 rok refundacji	2 rok refundacji
Koszty KAL/BET w postaci żelu [PLN]	2 813 535	3 181 238	3 374 129	2 226 866	2 361 890	-954 371	-1 012 239
Koszty KLO w postaci rozkworu na skórę [PLN]	2 176 366	2 226 628	2 237 511	667 988	671 253	-1 558 640	-1 566 258
Całkowite wydatki	5 191 420	5 637 248	5 878 396				
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-				

\* składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii

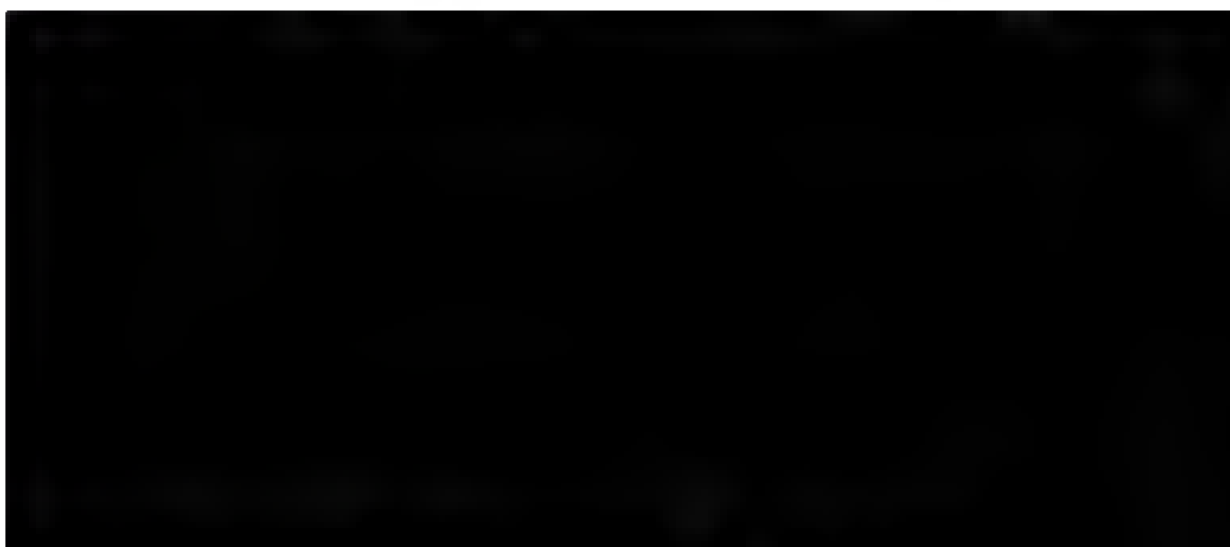
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET BETAMETAZONU W POŁĄCZENIU Z KWASEM SALICYLOWYM (SALBETAN<sup>®</sup>, ROZTWÓR NA SKÓRĘ, (0,64 MG + 20 MG)/G) W LECZENIU ŁUSZCZYCY OWŁOSIONEJ SKÓRY GŁOWY



### Perspektywa NFZ

Całkowite roczne nakłady finansowe płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej w scenariuszu „istniejącym” szacuje się na poziomie 8,44 mln PLN oraz 8,86 mln PLN w kolejnych latach horyzontu (okres 03.2018-02.2020). W scenariuszu „nowym” łączne koszty w kolejnych latach kształtują się na poziomie [REDACTED]

W przypadku wprowadzenia refundacji BET/SAL w postaci roztworu (leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) w ramach WLR od marca 2018 r. wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do scenariusza „istniejącego”) w 1 roku oraz [REDACTED] w stosunku do scenariusza „istniejącego”) w 2 roku od wprowadzenia refundacji. Skalkulowane oszczędności wynikające z refundacji BET/SAL mogą być zauważalne w rzeczywistej praktyce.



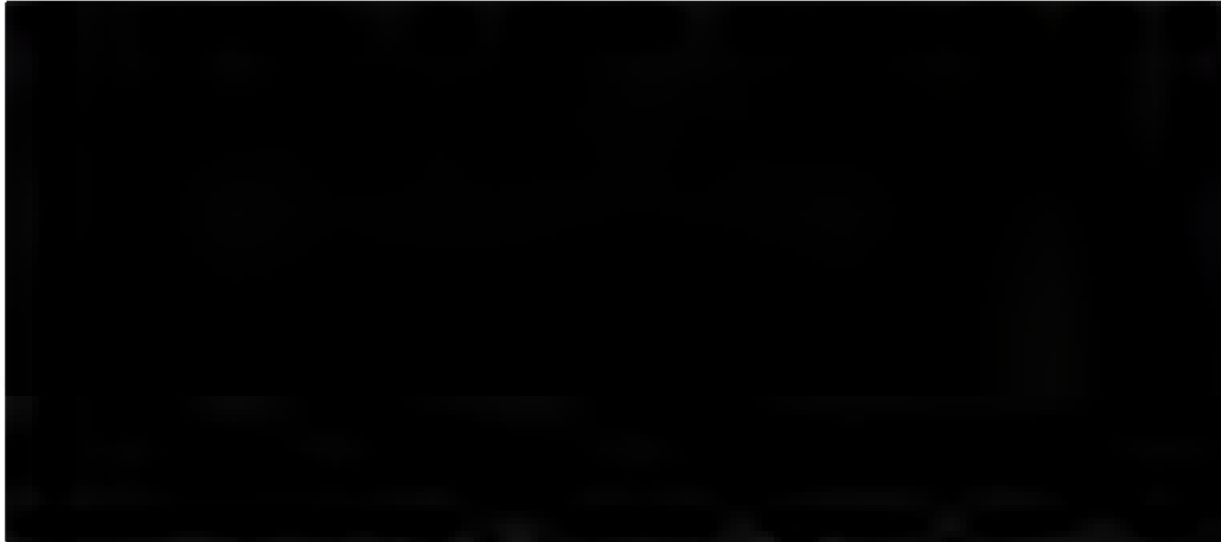
Wykres 3 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ – analiza podstawowa

### Perspektywa wspólna

Całkowite roczne nakłady finansowe płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy (łącznie) na leczenie populacji docelowej w scenariuszu „istniejącym” szacuje się na poziomie 14,07 mln PLN oraz 14,74 mln PLN w kolejnych latach horyzontu (okres 03.2018-02.2020). W scenariuszu „nowym” łączne koszty w kolejnych latach kształtują się na poziomie [REDACTED].

W przypadku wprowadzenia refundacji BET/SAL w postaci roztworu (leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) w ramach WLR od marca 2018 r. wydatki płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy (łącznie) [REDACTED] w stosunku do scenariusza „istniejącego”) w 1 roku oraz o [REDACTED] w stosunku do

scenariusza „istniejącego”) w 2 roku od wprowadzenia refundacji. Skalkulowane wydatki/oszczędności wynikające z refundacji BET/SAL są niewysokie i nie będą z pewnością zauważalne w rzeczywistej praktyce.

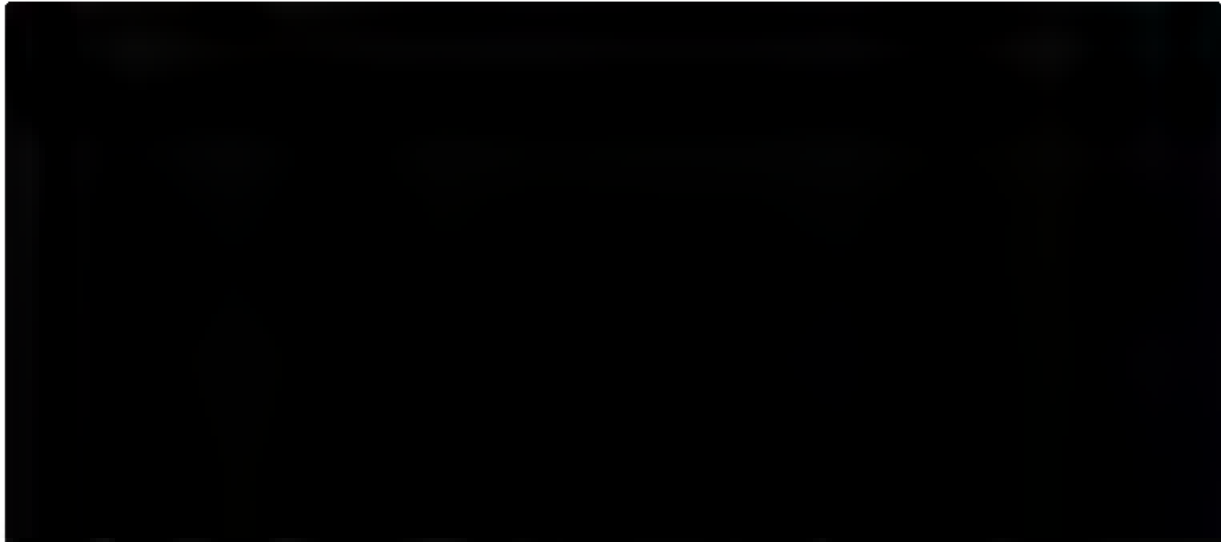


Wykres 4 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) – analiza podstawowa

#### Perspektywa pacjenta

Całkowite roczne nakłady finansowe pacjenta na leczenie populacji docelowej w scenariuszu „istniejącym” szacuje się na poziomie 5,64 mln PLN oraz 5,88 mln PLN w kolejnych latach horyzontu (okres 03.2018-02.2020). W scenariuszu „nowym” łączne koszty w kolejnych latach kształtują się na poziomie [REDACTED].

W przypadku wprowadzenia refundacji BET/SAL w postaci roztworu (leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml) w ramach WLR od marca 2018 r. wydatki pacjenta [REDACTED] w stosunku do scenariusza „istniejącego”) w 1 roku oraz [REDACTED] w stosunku do scenariusza „istniejącego”) w 2 roku od wprowadzenia refundacji. Skalkulowane wydatki wynikające z refundacji BET/SAL w postaci roztworu raczej nie będą zauważalne w rzeczywistej praktyce (w przeliczeniu na jednego pacjenta).



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

### 6.3. Analiza wrażliwości

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

#### 6.3.1. Założenia

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia uwzględniono analizę wrażliwości, która powinna dotyczyć przede wszystkim tych danych wejściowych, dla których miary rozrzutu i niepewność oszacowań są największe, oraz danych wejściowych mających istotny wpływ na wynik. Należy przyjąć takie wartości z zakresów zmienności danych wejściowych oraz założeń, aby oszacować odpowiednio minimalną oraz maksymalną inkrementalną zmianę wydatków. [1]

Zatem w ramach analizy wrażliwości oceniano wpływ zmiany następujących parametrów na wyniki analizy podstawowej:

- minimalna i maksymalna wielkość populacji docelowej przedstawiona w rozdziale 5.2 (Tabela 6).
- minimalne i maksymalne zużycie ml/g poszczególnych interwencji (szczegóły Tabela 23) potrzebnych do leczenia rzutu choroby;
- założenie zużycia pełnych opakowań na rzut leczenia (szczegóły Tabela 26);
- założenie liczby rzutów leczenia choroby na rok na podstawie opinii eksperta medycznego – ██████ choroby na rok [40]).

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

Tabela 37 Opis scenariuszy analizy wrażliwości

Parametr	Prawdopodobieństwo wystąpienia	Uzasadnienie
AW1: Min. szacowanie populacji	Scenariusz mało prawdopodobny	Przetestowano wszelkie niepewności dotyczące szacowania liczebności populacji dające najmniejszą jej liczebność.
AW2: Max. szacowanie populacji	Scenariusz mało prawdopodobny	Przetestowano wszelkie niepewności dotyczące szacowania liczebności populacji dające największą jej liczebność.
AW3: Min. dawkowanie rozważanych interwencji	Scenariusz prawdopodobny	Zgodnie z ogólną zasadą przy stosowaniu GKS, czas trwania leczenia należy ograniczyć do najkrótszego możliwego okresu, a dawkowanie – do najmniejszej możliwej dawki. Ponadto różnorodne nasilenie się zmian generuje różne potrzeby zużycia leku na rzut leczenia. Sytuacja, w której pacjent wykorzysta małą ilość roztworu bądź żelu na jedno podanie bądź będzie stosował interwencje w krótkim okresie czasu lub raz dziennie, jest mało prawdopodobna. Należy jednak założyć, że w praktyce klinicznej może wystąpić potrzeba lub zaistnieje taka sytuacja, w której pacjent wykorzysta mniejszą ilość leku na rzut leczenia bądź skróci czas trwania terapii, chociażby ze względu na istniejące zjawisko sterydofobii w Polsce [2, 29].
AW4: Max. dawkowanie rozważanych interwencji	Scenariusz mało prawdopodobny	Podjmując leczenie preparatami GKS, należy zawsze brać pod uwagę możliwość wywołania działań niepożądanych. Ekspert zalecają, zatem, aby nie przekraczać przepisanych ilości preparatu. Zalecenia lekarskie podkreślają ponadto, że GKS należy aplikować „oszczędnie” oraz „cienko”. A zatem sytuacja, w której pacjent wykorzysta maksymalną wielkość dawkowania podczas jednego rzutu choroby, wydaje się być mało prawdopodobna.
AW5: BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłącznie lekom dotychczas refundowanym	Scenariusz mało prawdopodobny	Według opinii eksperta medycznego po wprowadzeniu refundacji dla BET/SAL odbierze on udziały w rynku zarówno lekom refundowanym dotychczas jak i lekom nierefundowanym zawierającym tożsamą substancję czynną. Należy jednak rozważyć sytuację, w której pacjenci, np. ze względu na niechęć do zmiany produktu leczniczego i przystępną cenę dotychczasowej nierefundowanej terapii będą kontynuować dotychczasowe leczenie. Choć wydaje się to mało prawdopodobne.
AW6: BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłącznie lekom dotychczas nierefundowanym	Scenariusz mało prawdopodobny	Biorąc pod uwagę fakt, że substancja czynna BET/SAL jest obecnie stosowana przez pacjentów z łuszczycą owłosionej skóry głowy należy rozważyć sytuację, w której po wprowadzeniu refundacji pacjenci stosujący dotychczas BET/SAL poza refundacją przejdą na produkt leczniczy objęty refundacją ze względu na bardziej atrakcyjną odpłatność. Taka sytuacja jest możliwa, jednakże jak można zaobserwować sytuację na rynku po wprowadzeniu refundacji KAL/BET odbiera on również udziały KLO, a nie tylko rozszerza rynek refundacyjny o pacjentów korzystających dotychczas z preparatów nierefundowanych.

Parametr	Prawdopodobieństwo wystąpienia	Uzasadnienie
AW7: Zużycie pełnych opakowań na rzut leczenia	Scenariusz mało prawdopodobny	W ChPL rozważanych produktów leczniczych znajduje się informacja, że okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania mija z upływem 3 miesięcy. Dlatego też, u części pacjentów mających rzadziej wyspy choroby może być konieczność stosowania kolejnego opakowania produktu. Jest jednak mało prawdopodobne, że pacjent mając rozpoczęte opakowanie leku sięgnie po kolejne opakowanie, gdy nawrót choroby pojawi się po okresie dłuższym niż 3 miesiące.
AW8: Max liczba rzutów choroby na rok	Scenariusz prawdopodobny	Uwzględniona w analizie wrażliwości liczba wystąpienia rzutów choroby na rok (tj. 4 wyspy/rok) przyjęta została na podstawie opinii eksperta medycznego. Jest to wartość mająca odzwierciedlenie w rzeczywistej praktyce klinicznej. A zatem, uwzględnia realistyczne oraz rzeczywiste wartości dotyczące sytuacji analizowanej populacji i jej wpływu na refundację wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego. Jednakże nie różnicuje ryzyka nawrotu choroby między BET/SAL/KAL/BET tak jak ma to miejsce przy założeniu liczby nawrotów choroby na podstawie modelowania w analizie ekonomicznej.
AW9: Cena zbytu netto produktu Salbetan® +5% zakładanej	Scenariusz mało prawdopodobny	Testowano różne propozycje cenowe dla ocenianego leku
AW10: Cena zbytu netto produktu Salbetan® -2,16% zakładanej	Scenariusz mało prawdopodobny	

W tabelach poniżej zestawiono szacowaną liczbę pacjentów dla stanu aktualnego (03.2017-02.2018), scenariusza „istniejącego” oraz scenariusza „nowego” wykorzystaną do kalkulacji analizy wrażliwości.

Tabela 38 Szacowana liczba pacjentów w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego – wariant minimalny oszacowania

Parametr	Stan aktualny, (03.2017-02.2018)	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		03.2018-02.2019	03.2019-02.2020	1 rok refundacji	2 rok refundacji
Betametazon/kwas salicylowy w postaci roztworu	390	444	516	17 322	17 936
Kalcypotriol/betametazon w postaci żelu	11 378	12 865	13 645	9 005	9 551
Klobetazon w postaci roztworu	10 212	10 448	10 499	3 134	3 150
<b>Łącznie</b>	<b>21 980</b>	<b>23 757</b>	<b>24 660</b>	<b>29 462</b>	<b>30 637</b>

Tabela 39 Szacowana liczba pacjentów w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego – wariant maksymalny oszacowania

Parametr	Stan aktualny, (03.2017-02.2018)	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		03.2018-02.2019	03.2019-02.2020	1 rok refundacji	2 rok refundacji
Betametazon/kwas salicylowy w postaci roztworu	868	988	1 149	28 613	29 411
Kalcypotriol/betametazon w postaci żelu	18 205	20 584	21 832	14 409	15 282



Parametr	Stan aktualny, (03.2017-02.2018)	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		03.2018-02.2019	03.2019-02.2020	1 rok refundacji	2 rok refundacji
Klobetazol w postaci roztworu	22 745	23 270	23 384	6 981	7 015
<b>Łącznie</b>	<b>41 818</b>	<b>44 842</b>	<b>46 365</b>	<b>50 003</b>	<b>51 709</b>

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

Tabela 40 Zestawienie parametrów wraz z uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów

Parametr	Wartość/założenie		Źródło w analizie podstawowej /uzasadnienie zakresów zmienności w analizie wrażliwości
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwość	
Liczba jednostek ml/g potrzebnych do leczenia miejscowego na rzut choroby (AW1 (AW2))	BET/SAL: 166,18 ml KAL/BET: 73,82 g KLO: 166,18 ml	Min: BET/SAL: 125 ml KA/BET: 70 g KLO: 125 ml Max: BET/SAL: 278,40 ml KA/BET: 112,00 g KLO: 278,40 ml	Średnia liczba jednostek potrzebnych do leczenia miejscowego rzutu choroby na podstawie badań włączonych do analizy efektywności klinicznej [12, 30, 32, 58]/ Wartości skrajne na podstawie opinii eksperta medycznego, dawkowania podanego w ChPL oraz maksymalnego planowanego dawkowania z badań klinicznych [10, 12, 40]
BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłącznie lekami dotychczas refundowanymi (AW3)	BET/SAL odbiera udziały w rynku lekami dotychczas refundowanymi jak również dotychczas nierefundowanymi	Odsetek pacjentów stosujących BET/SAL w scenariuszu „nowym”, którzy przeszli z rynku leków refundowanych: 100%	Założenie na podstawie opinii eksperta medycznego / Założenia skrajne w celu zbadania wpływu parametru na wyniki
BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłącznie lekami dotychczas nierefundowanymi (AW4)	BET/SAL odbiera udziały w rynku lekami dotychczas refundowanymi jak również dotychczas nierefundowanymi	Odsetek pacjentów stosujących BET/SAL w scenariuszu „nowym”, którzy przeszli z rynku leków refundowanych: 0%	Założenie na podstawie opinii eksperta medycznego / Założenia skrajne w celu zbadania wpływu parametru na wyniki
Zużycie pełnych opakowań na rzut leczenia (AW6)	Zużycie pełnych opakowań na rok leczenia	Zużycie pełnych opakowań na rzut leczenia	Założenie, że przy kolejnym rzucie leczenia pacjent będzie zużywał napoczęte opakowanie leku pozostające po poprzednim wysypie choroby/ założenie, że przy każdym rzucie leczenia pacjent będzie kupował nowe opakowanie preparatu (ze względu na czas ważności po pierwszym otwarciu leku) [8, 10, 9]

Parametr	Wartość/założenie		Źródło w analizie podstawowej /uzasadnienie zakresów zmienności w analizie wrażliwości
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	
Liczba rzutów choroby na rok (AW7)	BET/SAL: 2,71/rok KAL/BET: 2,13/rok KLO: 2,71/rok	BET/SAL: 4/rok KAL/BET: 4/rok KLO: 4/rok	Założenie na podstawie wyników z modelu skonstruowanego na potrzeby kalkulacji efektywności kosztowej porównywanych interwencji w analizie ekonomicznej przy założeniach skuteczności leczenia i ryzyka nawrotu na podstawie badań włączonych do analizy klinicznej i ekonomicznej (szczegółowy rozdział 11.4)/ Na podstawie opinii eksperta medycznego [40]
Cena zbytu netto Salbetan® (AW8, AW9)	Opak. 50 ml – ██████████ Opak. 100 ml – ██████████	Opak. 50 ml: ██████████ Opak. 100 ml: ██████████	Dane od firmy zlecającej/w ramach testowania różnych propozycji cenowych dla ocenianego leku

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

### 6.3.1. Wyniki

Realizacja większości wariantów analizy wrażliwości nie spowodowała zmiany wniosków w odniesieniu do wyników analizy podstawowej – finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych wiąże się z oszczędnościami dla płatnika publicznego oraz dodatkowymi wydatkami dla pacjenta.

Jedynie przy założeniu, realizacji wariantu, że BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłącznie lekiem dotychczas nier refundowanym (AW6) finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych wiąże się z zauważalnymi dodatkowymi wydatkami dla płatnika publicznego rządu ██████████. Jest to jednak wariant mało prawdopodobny, gdyż jak wskazują dane sprzedażowe po wprowadzeniu refundacji KAL/BET odbiera on również udziały KLO, a nie tylko rozszerza rynek refundacyjny o pacjentów korzystających dotychczas z preparatów nier refundowanych. Ponadto BET/SAL jest wskazywany przez wytyczne kliniczne w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy, także jest wysoce prawdopodobne, że będzie on odbierać w znacznym stopniu udziały klobetazolowi, który to nie jest wskazywany przez wytyczne. Dodatkowo przy założeniu minimalnej wielkości populacji (AW1) oraz maksymalnym dawkowaniu porównywanych interwencji (AW4) analiza wpływu na budżet wykazuje wydatki z perspektywy NFZ rządu ██████████. Z perspektywy pacjenta jedynie przy założeniu, że BET/SAL odbiera udziały tylko lekiem refundowanym wiąże się z oszczędnościami dla pacjenta.

Parametr powodujący maksymalne oszczędności inkrementalne (wariant maksymalny) z perspektywy NFZ to założenie, że BET/SAL odbierze udziały w rynku wyłącznie lekom dotychczas refundowanym [REDACTED]

[REDACTED] Natomiast powodujący minimalne oszczędności (wariant minimalny) to wzrost ceny preparatu Salbetan o [REDACTED]

Z perspektywy pacjenta parametr powodujący maksymalne/minimalne wydatki inkrementalne to założenie maksymalnego/minimalnego dawkowania na rzut leczenia poszczególnych interwencji.

Z perspektywy wspólnej parametr powodujący maksymalne oszczędności/wydatki inkrementalne to założenie, że BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłącznie lekom dotychczas refundowanym /nier refundowanym.

Tabela 41 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych – dodatkowa analiza wrażliwości

Scenariusz analizy	Stan aktualny*	Scenariusz „Istniejący” [PLN]	Scenariusz „nowy” [PLN]	Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]:			
				1 rok refundacji	2 rok refundacji	1 rok refundacji	2 rok refundacji
Perspektywa NFZ							
Analiza podstawowa	7 606 081	8 437 289	8 862 562	-	-	-	-
AW1: Minimalna wielkość populacji	4 918 895	5 464 552	5 744 369	-	-	-	-
AW2: Maksymalna wielkość populacji	8 436 807	9 322 943	9 773 484	-	-	-	-
AW3: Min dawkovanie na rzut leczenia rozważanych interwencji	6 136 615	6 824 628	7 178 014	-	-	-	-
AW4: Max dawkovanie: na rzut leczenia rozważanych interwencji	10 545 013	11 662 610	12 231 659	-	-	-	-
AW5: BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłączenie lekorn* doychczas refundowanym	7 606 081	8 437 289	8 862 562	-	-	-	-
AW6: BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłączenie lekorn* doychczas niefundowanym	7 606 081	8 437 289	8 862 562	-	-	-	-
AW7: Zużycie pełnych opakowań na rzut leczenia	8 124 954	9 010 100	9 462 751	-	-	-	-
AW8: Max liczba rzutów choroby na rok	12 273 231	13 649 257	14 356 027	-	-	-	-
AW9: Cena zbytu netto Salbetan -5%	7 606 081	8 437 289	8 862 562	-	-	-	-

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET BETAMETAZONU W POŁĄCZENIU Z KWASEM SALICYLOWYM (SALBETAN®, ROZTWÓR NA SKÓRĘ, (0,64 MG + 20 MG)/G) W LECZENIU ŁUSZCZYCY OMŁOSIONEJ SKÓRY GŁOWY



Scenariusz analizy	Scenariusz „istniejący” (PLN)			Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+)/ oszczędności (-) Inkrementalne (PLN)	
	Stan aktualny	03.2016-02.2019	03.2019-02.2020	1 rok refundacji	2 rok refundacji	1 rok refundacji	2 rok refundacji
AW9: Cena zbytu netto Salbetan +5%	7 606 081	8 437 289	8 862 562				
Perspektywa wspólna							
Analiza podstawowa	12 797 501	14 074 537	14 740 958				
AW1: Minimalna wielkość populacji	8 192 587	9 027 221	9 462 973				
AW2: Maksymalna wielkość populacji	14 564 934	15 942 682	16 660 785				
AW3: Min dawowanie na rzut leczenia rozważanych interwencji	10 145 747	11 194 867	11 742 774				
AW4: Max dawowanie na rzut leczenia rozważanych interwencji	18 101 008	19 833 876	20 737 324				
AW5: BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłącznie lekem dołączasz refundowanym	12 797 501	14 074 537	14 740 958				
AW6: BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłącznie lekem dołączasz nier refundowanym	12 797 501	14 074 537	14 740 958				
AW7: Zużycie pełnych opakowań na rzut leczenia	13 699 036	15 060 199	15 770 455				
AW8: Max liczba rzutów choroby na rok	20 291 494	22 389 734	23 485 549				
AW9: Cena zbytu netto Salbetan -5%	12 797 501	14 074 537	14 740 958				

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET BETAMETAZONU W POŁĄCZENIU Z KWASEM SALICYLOWYM (SALBETAN<sup>®</sup>, ROZTWÓR NA SKÓRĘ, (0,64 MG + 20 MG)/G) W LECZENIU ŁUSZCZYCY OWŁOSIONEJ SKÓRY GŁOWY

Scenariusz analizy	Stan aktualny		Scenariusz „istniejący” (PLN)			Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+)/ oszczędności (-) Inkrementalne (PLN)	
	03.2017-02.2018	03.2018-02.2019	03.2019-02.2020	1 rok refundacji	2 rok refundacji	1 rok refundacji	2 rok refundacji	1 rok refundacji	2 rok refundacji
AW9: Cena zbytu netto Salbetan +5%	12 797 501	14 074 537	14 740 958						
Perspektywa pacjenta									
Analiza podstawowa	5 191 420	5 637 248	5 878 396						
AW1: Minimalna wielkość populacji	3 273 692	3 562 670	3 718 605						
AW2: Maksymalna wielkość populacji	6 128 127	6 619 739	6 887 301						
AW3: Min dawowanie na rzut leczenia rozważanych interwencji	4 009 132	4 370 238	4 564 761						
AW4: Max dawowanie na rzut leczenia rozważanych interwencji	7 555 995	8 171 266	8 505 665						
AW5: BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłączenie lekem dotychczas refundowanym	5 191 420	5 637 248	5 878 396						
AW6: BET/SAL odbiera udziały w rynku wyłączenie lekem dotychczas nerefundowanym	5 191 420	5 637 248	5 878 396						
AW7: Zużycie pełnych opakowań na rzut leczenia	5 574 082	6 050 099	6 307 703						
AW8: Max liczba rzutów choroby na rok	8 018 264	8 740 477	9 129 522						
AW9: Cena zbytu netto Salbetan -5%	5 191 420	5 637 248	5 878 396						

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET BETAMETAZONU W POŁĄCZENIU Z KWASEM SALICYLOWYM (SALBETAN<sup>®</sup>, ROZTWÓR NA SKÓRĘ, (0,64 MG + 20 MG)/G) W LECZENIU ŁUSZCZYCY OMŁOSIONEJ SKÓRY GŁOWY

Scenariusz analizy	Stan aktualny		Scenariusz „istniejący” (PLN)		Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+)/ oszczędności (-) Inkrementalne (PLN)	
	03.2017-02.2018	03.2016-02.2019	03.2019-02.2020	1 rok refundacji	2 rok refundacji	1 rok refundacji	2 rok refundacji	
AWS: Cena Salbetan + 5%	zbytu netto 5 191 420	zbytu netto 5 637 248	zbytu netto 5 678 396					

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET BETAMETAZONU W POŁĄCZENIU Z KWASEM SALICYLOWYM (SALBETAN<sup>®</sup>, ROZTWÓR NA SKÓRĘ, (0,64 MG + 20 MG)/G) W LECZENIU ŁUSZCZYCY OWŁOSIONEJ SKÓRY GŁOWY

---

#### 6.4. Analiza racjonalizacyjna

Ponieważ analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) nie wykazała wzrostu kosztów refundacji [57], nie było zatem konieczne przedstawienie analizy racjonalizacyjnej.



---

## 7. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

---

Lek *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml stosowany w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy jest wydawany pacjentom na podstawie recepty przepisywanej przez dermatologów.

W przypadku wprowadzenia refundacji leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml nie spowoduje to istotnych konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia, dlatego też nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie. Refundacja BET/SAL w postaci roztworu w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę we wskazaniu leczenie dorosłych pacjentów z łuszczyką owłosionej skóry głowy nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (wyniki BIA wykazały dodatkowe roczne oszczędności w granicach około [REDACTED] w przypadku wprowadzenia refundacji tego leku).

Lek *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę 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.

## 8. Aspekty etyczne i społeczne

Pozytywna decyzja o finansowaniu leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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 BET/SAL w postaci roztworu na skórę pozwoli poszerzyć liczbę opcji terapeutycznych dla pacjentów.
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"/>	
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Finansowanie BET/SAL jest zgodne z obowiązującym prawem, wymaga jedynie zmian w wykazie leków refundowanych (Obwieszczenia MZ).

Aspekty społeczne i etyczne	Tak	Nie	Komentarz
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"/>	Przed rozpoczęciem stosowania leku Salbetan® należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględnienia indywidualnych preferencji, potrzeby czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

## 9. Ograniczenia

Ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest brak możliwości zawężenia kosztów leków wyłącznie do leczenia pacjentów z populacji docelowej – łuszczyca owłosionej skóry głowy. Analizowano leki w postaci roztworu na skórę z grupy limitowej 56.0 oraz w postaci żelu z grupy limitowej 18.6. Dane NFZ nie różnicują liczby zrefundowanych opakowań leków w podziale na jednostki chorobowe, w których zostały one wydane. Na podstawie rocznego zużycia preparatu *Daivobet*<sup>®</sup> żel w łuszczyca skóry gładkiej oraz ogółem w łuszczyca oszacowano zużycie leku we wskazaniu łuszczyca owłosionej skóry głowy. Nie było jednak możliwe zawężenie liczby sprzedanych opakowań leku klobetazol wyłącznie w rozważanym wskazaniu. Należy jednak podkreślić, że według opinii eksperta medycznego trudne w leczeniu wypryski nie reagujące na dotychczasowe leczenie słabszymi GKS są rzadko występującą jednostką chorobową. Ponadto brak zawężenia sprzedaży do analizowanego wskazania nie ma wpływu na wartość inkrementalną analizy.

Ograniczeniem analizy jest również brak danych refundacyjnych dla *Daivobet*<sup>®</sup> żel z dłuższego okresu po wprowadzeniu refundacji (dostępne są dane za 9 miesięcy od wprowadzenia refundacji). Wiązało się to z potrzebą prognozowania liczby sprzedanych jednostek leku na kolejne lata horyzontu czasowego analizy. Przeprowadzono je jednak zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami prognozy danych minimalizującymi błędy oszacowania.

Kolejnym ograniczeniem analizy jest również brak polskich danych o średnim zużyciu leków przez pacjentów. Kalkulacji dokonano, zatem na podstawie danych o dawkowaniu porównywanych interwencji z badań klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej jak również na podstawie liczby nawrotów choroby na rok. Testowano również szeroko założenia, co do zużycia leku na rzut leczenia oraz ilości nawrotów na rok leczenia.



## 10. Wnioski końcowe

Podjęcie decyzji o finansowaniu leku *Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml zawierającego betametazon (a dokładnie dipropionian betametazonu) w połączeniu z kwasem salicylowym pozwoliłoby na uzyskanie dostępu do skutecznej opcji terapeutycznej dla pacjentów powyżej 18 roku życia z łuszczycą owłosionej skóry głowy.

Betametazon dipropionianu jest silnym kortykosteroidem, o szybkim początku działania, znacznym i długotrwałym działaniu przeciwzapalnym, działaniu przeciwświądowym oraz zwężającym naczynia krwionośne. Tak jak wszystkie glikokortykosteroidy, betametazon hamuje proliferację komórek zapalnych, naskórka i adipocytów. Zaburzona keratynizacja komórek naskórka ulega normalizacji. Dodatek kwasu salicylowego działającego keratolitycznie skraca czas trwania leczenia, szczególnie w przypadkach występowania nadmiernego rogowacenia.

Refundacja leku *Salbetan*<sup>®</sup> (roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml)) w ramach WLR od marca 2018 r. spowoduje, że wydatki płatnika publicznego [redacted] względem scenariusza istniejącego) w 1 roku oraz [redacted] względem scenariusza istniejącego) w 2 roku od wprowadzenia refundacji. [redacted]

[redacted] Wydatki płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy (łącznie) [redacted] względem scenariusza istniejącego) w 1 roku oraz o [redacted] względem scenariusza istniejącego) w 2 roku od wprowadzenia refundacji. Wydatki inkrementalne z perspektywy pacjenta wyniosą [redacted] względem scenariusza istniejącego) w 1 roku oraz [redacted] względem scenariusza istniejącego) w 2 roku.

## 11. Załączniki

### 11.1. 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 zobowiązanego 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 [52].

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 5.3 <input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 5.3 <input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 5.3
2.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że MZ wyda decyzję o objęciu refundacją.	Rozdział 5.3, Rozdział 6.1 (Tabela 9, 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 6.2.1 (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, że MZ nie wyda decyzji o objęciu refundacją.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 6.2.1 (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 6.2.1 (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 6.2.1 (Tabela 36)
	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 6.3
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 4 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 4.6, Rozdział 5
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 <i>NUEVO_BIA_Salbetan.klsm; liczba nawrotów: Plik Salbetan vs Klobetazol.trex, plik Salbetan vs KAL_BET.trex</i>
	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 4.3, Rozdział 6.2, Rozdział 6.3,
	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 4.6
	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 checked="" type="checkbox"/> Rozdział 4.6

Parametr	Komentarz
<p>Analiza musi zawierać:</p> <p>1) dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; (§ 8. Ust. 1)</p> <p>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)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 14</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 14 i 15, [40]</p>

## 11.2. Strategie wyszukiwania badań epidemiologicznych

Tabela 42 Strategia wyszukiwania badań epidemiologicznych w bazie PubMed (data 11.09.2017 r.)

Lp	Słowa kluczowe	Liczba wyników
#1	Search psoriasis	43 659
#2	*Psoriasis"[Mesh]	34 637
#3	scalp psoriasis	769
#4	psoriasis of the scalp	769
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	43 659
#6	Search Prevalence	2 321 185
#7	Search "Prevalence"[Mesh] OR "Epidemiology"[Mesh] OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh] OR "epidemiology" [Subheading]	2 014 152
#8	Search Incidence	2 477 892
#9	Search "Incidence"[Mesh] OR "Cohort Studies"[Mesh]	1 665 518
#10	Search Mortality	1 054 428
#11	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	4 161 592
#12	#5 AND #11	7 728
#13	Search (polish) OR poland	311 747
#14	#12 AND #13	112



### 11.3. Oszacowanie populacji docelowej na podstawie liczby osób korzystających z poradni dermatologicznej

Należy podkreślić, że analizowane interwencje są lekami na receptę wydawanymi z przepisu lekarza. Wskazane w ChPL *Salbetan*<sup>®</sup> leczenie łuszczycy najczęściej prowadzone jest przez lekarzy dermatologów, co potwierdzają dane przedstawione w analizie NFZ [39]. Analiza NFZ wskazuje ponadto, że w skali całego kraju ponad 79,6% pacjentów korzystających z poradni dermatologicznych wymagało w ciągu roku jednej lub maksymalnie dwóch porad (z jednej wizyty korzystało aż 59,5% pacjentów) [39].

A zatem można stwierdzić, że oszacowania bazujące na liczbie osób korzystających z poradni dermatologicznej odzwierciedlają rzeczywistą liczbę pacjentów korzystających z glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo.

W tym celu posłużono się danymi NFZ dotyczącymi liczby osób dorosłych korzystających z poradni dermatologicznej w latach 2013-2014.

Prognozę liczby osób korzystających z poradni dermatologicznych w Polsce przeprowadzono na podstawie uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności NFZ za IV kwartał 2013 r. (Uchwała Nr 5/2014/II) [56] oraz za IV kwartał 2014 r. (Uchwała Nr 4/2015/II) [55]. Mimo, że są już dostępne dane za 2015 r. nie wykorzystano ich do prognoz gdyż uznano, że są to dane odstające (mocno zaniżone). Informację o tym zjawisku podaje również Prezes NFZ argumentując, że znaczny spadek liczby świadczeń, odnotowany w poradni okulistycznej i dermatologicznej w stosunku do drugiego półrocza 2014 roku, związany jest z wprowadzonym w bieżącym roku wymogiem posiadania skierowań do ww. poradni. Ponadto, mimo zakończenia okresu rozliczeniowego za II półrocze 2015, nie wszyscy świadczeniodawcy rozliczyli się w tym terminie.

Tabela 43 Liczba osób korzystających w latach 2013-2014 z poradni dermatologicznej [55, 56]

Rok	Poradnie dermatologiczne (dane NFZ)				
	Kod	Nazwa	Liczba porad	Kod	Liczba osób
2014	1200	Poradnia dermatologiczna	6033767	4.4	2 919 403
	1200	Poradnia dermatologiczna	1862	8.4	984
Łącznie liczba osób korzystających z poradni dermatologicznej w roku 2014					2 920 387
2013	1200	Poradnia dermatologiczna	6050236	4.4	2 917 854
	1200	Poradnia dermatologiczna	1800	8.4	976
Łącznie liczba osób korzystających z poradni dermatologicznej w roku 2013					2 918 830

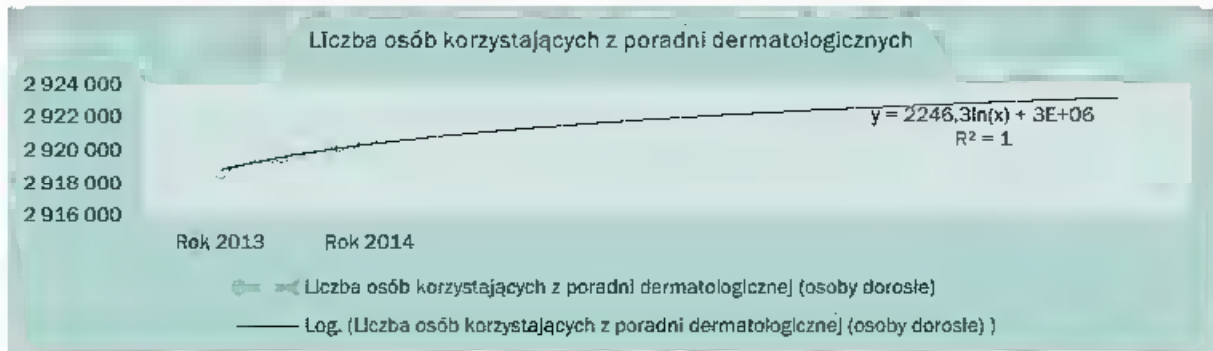
Następnie przeprowadzono prognozę osób korzystających z poradni dermatologicznej na kolejne lata (2017-2020) na podstawie odpowiedniej linii



trendu. Odrzucono mało realne prognozy zakładające znaczący wzrost lub spadek liczebności osób korzystających z poradni dermatologicznej.

Jako krzywą prognostyczną wybrano logarytmiczną linię trendu, która zapewnia zachowanie stabilności liczby osób w sytuacji cechującej niepewności odnośnie długofalowych szacowań.

Szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Populacja\_zgodna ze wskazaniem”).



Wykres 6 Liczba osób dorosłych korzystających z poradni dermatologicznych w Polsce

Historyczne dane NFZ wskazują na wzrost liczby pacjentów korzystających z poradni dermatologicznych w latach 2013-2014, a tym samym wzrost liczby osób z wszelakimi schorzeniami dermatologicznymi.

Tabela 44 Prognozowana liczba osób korzystających z poradni dermatologicznych w Polsce [55, 56]

Parametr	Liczba osób - historyczne dane NFZ [55, 56]				Prognoza liczby osób na kolejne lata			
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Liczba osób korzystających z poradni dermatologicznych	2 918 830	2 920 387	2 435 165	2 921 944	2 922 445	2 922 855	2 923 201	2 923 501

A zatem, liczba osób z wszelakimi schorzeniami dermatologicznymi w Polsce w latach 2013-2014 wynosiła 2 918 830–2 920 387 pacjentów i osiągnęła wartość 2 923 501 (w roku 2020).

Częstość występowania łuszczycy oszacowano korzystając z opublikowanej analizy Narodowego Funduszu Zdrowia dot. częstości korzystania przez pacjentów z poradni specjalistycznych, ze szczególnym uwzględnieniem poradni, do których pacjent może udać się bez skierowania [39].

W powyższej publikacji przedstawiono m.in. dane dotyczące częstości postawienia rozpoznania takich stanów zapalnych skóry jak: inne zapalenia skóry (2011 r.: 5,77%; 2010 r.: 6,67%), alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (2011 r.: 4,20%; 2010 r.: 4,99%) oraz łuszczycy (2012 r.: 3,40%; 2011 r.: 3,95%; 2010 r.: 4,24%) – średnio 3,86%. Następnie skalkulowaną

liczbę osób w Polsce z łuszczycą skorygowano o odsetek występowania łuszczycy zwyczajnej i łuszczycy skóry głowy. Tak oszacowana wielkość populacji wyniosła 51 631 pacjentów (2017 r.) do 51 650 pacjentów (2020 r.) i jest zbliżona do liczby pacjentów oszacowanej na podstawie sprzedanych opakowań produktów znajdujących się w grupie limitowej 56.0 oraz 18.3 - 41 152 (03.2017-02.2018) do 43 205 (03.2019-02.2020).

W tabeli poniżej przedstawiono kalkulację prognozowanej liczby dorosłych z łuszczycą owłosionej skóry głowy na podstawie liczby udzielanych porad dermatologicznych oraz danych NFZ.

Tabela 45 Kalkulacja populacji docelowej

Parametr	2017	2018	2019	2020	Źródła danych	
Liczba osób dorosłych korzystających z poradni dermatologicznej w Polsce	2 922 445	2 922 855	2 923 201	2 923 501	NFZ [55, 56] Kalkulacja <sup>^</sup>	
Odsetek pacjentów z postawionym rozpoznaniem łuszczycy (L40) zgłaszających się do poradni dermatologicznej	Średnia wartość: 3,86% (3,40%, 3,95%, 4,24%)				NFZ [39]	
Liczba osób dorosłych w Polsce z łuszczycą	średnia	112 904	112 920	112 933	112 945	Kalkulacja <sup>^</sup>
	min	99 363	99 377	99 389	99 399	
	max	123 912	123 929	123 944	123 956	
Odsetek pacjentów z łuszczycą zwykłą i łuszczycą owłosionej skóry głowy	85%; 53,8%				{37, 38, 54, 51, 46, 59, 40}	
Liczba osób dorosłych w Polsce z łuszczycą owłosionej skóry głowy	średnia	51 631	51 638	51 644	51 650	Kalkulacja <sup>^</sup>
	min	23 311	23 314	23 317	23 319	
	max	84 260	84 272	84 282	84 290	

<sup>^</sup> szczegóły zamieszczono w kalkulatorze (plik *NUEVO\_BIA\_Salbetan.xlsm*, arkusz „Populacja\_zgodna ze wskazaniem”)

#### 11.4. Liczba nawrotów choroby – założenia kalkulacji

Średnią liczbę nawrotów choroby na rok zaczerpnięto z modelu skonstruowanego w programie *TreeAge® Pro* na potrzeby analizy ekonomicznej oceniającej efektywność kosztową porównywanych interwencji. W tabeli poniżej zestawiono wartości wejściowe użyte przy kalkulacji liczby nawrotów wraz z podaniem źródła danych. Na liczbę nawrotów zaczerpniętą z modelu ma wpływ również prawdopodobieństwo remisji dla poszczególnych interwencji. W celu uniknięcia zróżnicowania liczby nawrotów w ramieniu BET/SAL oraz KLO, gdyż ryzyko nawrotu dla tych interwencji jest równe i pochodzi z tego samego badania ( 64,5% (=1-35,5%) w okresie miesiąca od remisji choroby oraz 91,89% w okresie pół roku po wystąpieniu remisji

choroby [47]), założono odsetek odpowiedzi na leczenie na tym samym poziomie (średnia ważona dla ramienia BET/SAL i KŁO z badania *Hilström 1982* [12]).

Tabela 46 Dane dotyczące odpowiedzi na leczenie (remisji) oraz odsetka wystąpienia nawrotów wykorzystane w modelu przy kalkulacji liczby nawrotów na rok na pacjenta

Parametr	BET/SAL	KAL/BET	KŁO	Źródła danych
Odpowiedź na leczenie	72,00%	59,14%	72,00%	Hilström 1984 [12]; metaanaliza proporcji na podstawie danych z badań: Jemec [30], Kragballe [32], van de Kerkhof [58]
Nawrót w pierwszym cyklu po leczeniu	51,18%	25,31%	51,18%	Poulin 2010 [47], Kragballe [32]
Nawrót w kolejnych cyklach po leczeniu	25,16%	25,31%	25,16%	Poulin 2010 [5], Kragballe [32]

### 11.5. Urzędowa marża detaliczna [57]

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 47 Zasada wyznaczania marży detalicznej

od	do	zasada marży detalicznej
-	5,00 PLN	40%
5,01 PLN	10,00 PLN	2 PLN + 30% x (x - 5,00 PLN)
10,01 PLN	20,00 PLN	3,50 PLN + 20% x (x - 10,00 PLN)
20,01 PLN	40,01 PLN	5,50 PLN + 15% x (x - 20,00 PLN)
40,01 PLN	80,00 PLN	8,50 PLN + 10% x (x - 40,00 PLN)
80,01 PLN	160,00 PLN	12,50 PLN + 5% x (x - 80,00 PLN)
160,01 PLN	320,00 PLN	16,50 PLN + 2,5% x (x - 160,00 PLN)
320,01 PLN	640,00 PLN	20,50 PLN + 2,5% x (x - 320,00 PLN)
640,01 PLN	1 280,00 PLN	28,50 PLN + 2,5% x (x - 640,00 PLN)
1 280,01 PLN	-	44,50 PLN + 1,25% x (x - 1 280,00 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 [57].

## 12. Spis tabel

Tabela 1	Wnioskowane warunki objęcia refundacją .....	13
Tabela 2	Kryteria kwalifikacji do wspólnej lub nowej grupy limitowej zgodnie z art. 15 ustawy [57] .....	15
Tabela 3	Kryteria włączenia publikacji dotyczących epidemiologii łuszczyca .....	17
Tabela 4	Polskie dane epidemiologiczne - łuszczyca .....	19
Tabela 5	Kalkulacja populacji pacjentów z łuszczycą .....	19
Tabela 6	Kalkulacja populacji docelowej .....	23
Tabela 7	Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku oraz populacji, u których wnioskowana technologia może być stosowana .....	25
Tabela 8	Liczebność populacji docelowej, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	25
Tabela 9	Liczebność populacji docelowej, której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	26
Tabela 10	Liczba pacjentów stosujących poszczególne interwencje - scenariusz „istniejący” .....	28
Tabela 11	Udział w rynku BET/SAL, KAL/BET oraz KLO - stan aktualny, scenariusz „istniejący” .....	28
Tabela 12	Prognoza sprzedaży produktów zawierających BET/SAL wraz z oszacowaniami liczby pacjentów w scenariuszu „nowym”, którzy przejdą na refundację produktem <i>Salbetan</i> <sup>®</sup> (na podstawie danych IMS) .....	31
Tabela 13	Liczba pacjentów stosujących poszczególne interwencje - scenariusz „nowy” .....	32
Tabela 14	Udział w rynku BET/SAL, KAL/BET oraz KLO - scenariusz „nowy” .....	32
Tabela 15	Koszty preparatu <i>Salbetan</i> <sup>®</sup> , roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g, 50 oraz 100 ml - scenariusz „istniejący” .....	34
Tabela 16	Kalkulacja ceny hurtowej leku <i>Salbetan</i> <sup>®</sup> .....	35
Tabela 17	Cena detaliczna oraz wysokość dopłaty NFZ i pacjenta dla preparatu <i>Salbetan</i> <sup>®</sup> .....	35
Tabela 18	Koszty jednostkowe BET/SAL w postaci roztworu na skórę w zależności od perspektywy analizy .....	36
Tabela 19	Charakterystyka refundowanych produktów zawierających klobetazol [45] .....	37
Tabela 20	Koszty jednostkowe klobetazolu w postaci roztworu na skórę w zależności od perspektywy analizy .....	37
Tabela 21	Charakterystyka refundowanych produktów zawierających KAL/BET w postaci żelu [45] .....	38
Tabela 22	Koszty jednostkowe KAL/BET w postaci żelu w zależności od perspektywy analizy .....	39
Tabela 23	Zużycie poszczególnych leków na rzut leczenia .....	39
Tabela 24	Zużycie poszczególnych leków na rok .....	40
Tabela 25	Zestawienie kosztów jednostkowych w porównywanych scenariuszach .....	41
Tabela 26	Zestawienie zużytych zasobów dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" - liczba zużytych ml/g przy założeniu zużycia pełnych opakowań na rzut leczenia oraz po roku leczenia .....	42
Tabela 27	Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta dla stanu aktualnego, scenariusza "istniejącego" i "nowego" - perspektywa NFZ i pacjenta .....	42
Tabela 28	Liczba sprzedanych opakowań uwzględnionych produktów w latach 2012-lipiec 2017 .....	43
Tabela 29	Liczba sprzedanych jednostek uwzględnionych produktów w latach 2012-lipca 2017 .....	43
Tabela 30	Prognoza liczby sprzedanych jednostek (ml) na podstawie danych NFZ - scenariusz „istniejący” .....	44
Tabela 31	Prognozowana liczba sprzedanych jednostek klobetazolu - scenariusz „istniejący” .....	45



---

Tabela 32 Liczba sprzedanych opakowań uwzględnionych produktów w okresie 11.2016-07.2017.....	45
Tabela 33 Liczba sprzedanych jednostek uwzględnionych produktów w okresie 11.2016-07.2017 .....	46
Tabela 34 Prognozowana liczba sprzedanych jednostek kalcypetriolu w połączeniu z betametazonem – scenariusz „istniejący”.....	46
Tabela 35 Szacowana liczba pacjentów w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego .....	47
Tabela 36 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych – analiza podstawowa.....	49
Tabela 37 Opis scenariuszy analizy wrażliwości.....	54
Tabela 38 Szacowana liczba pacjentów w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego – wariant minimalny oszacowania.....	55
Tabela 39 Szacowana liczba pacjentów w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego – wariant maksymalny oszacowania.....	55
Tabela 40 Zestawienie parametrów wraz z uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów .....	56
Tabela 41 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych – dodatkowa analiza wrażliwości .....	59
Tabela 42 Strategia wyszukiwania badań epidemiologicznych w bazie <i>PubMed</i> (data 11.09.2017 r.).....	71
Tabela 43 Liczba osób korzystających w latach 2013-2014 z poradni dermatologicznej [55, 56] .....	72
Tabela 44 Prognozowana liczba osób korzystających z poradni dermatologicznych w Polsce [55, 56] .....	73
Tabela 45 Kalkulacja populacji docelowej.....	74
Tabela 46 Dane dotyczące odpowiedzi na leczenie (remisji) oraz odsetka wystąpienia nawrotów wykorzystane w modelu przy kalkulacji liczby nawrotów na rok na pacjenta.....	75
Tabela 47 Zasada wyznaczania marży detalicznej.....	75

## 13. Spis diagramów i wykresów

Diagram 1 Zarys ogólnych założeń scenariusza "istniejącego" i scenariusza "nowego" .....	10
Wykres 1 Udziały w rynku uwzględnionych terapii – stan aktualny, scenariusz „istniejący” (03.2018-02.2020).....	29
Wykres 2 Udziały w rynku uwzględnionych terapii – scenariusz „nowy” (03.2018-02.2020) .....	33
Wykres 3 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ – analiza podstawowa.....	51
Wykres 4 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) – analiza podstawowa .....	52
Wykres 5 Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy pacjenta – analiza podstawowa.....	53
Wykres 6 Liczba osób dorosłych korzystających z poradni dermatologicznych w Polsce.....	73

## 14. Referencje

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Wersja 3.0. Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
2. Antczak-Marczak M., Kuna P., Steroidofobii ciąg dalszy, czyli dobrze poznać wroga (a może przyjaciela?). korespondencja: dr Monika Antczak-Marczak Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii UM w Łodzi Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź tel. 042 678 75 05, fax 042 678 21 29
3. AOTMiT 18/2015. Rekomendacja nr 18/2015 z dnia 23 marca 2015 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Remsima (infliksymab), 100 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, w ramach programu lekowego: „Leczenie infliksymabem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”.
4. AOTMiT 79/2015. Rekomendacja nr 79/2015 z dnia 5 października 2015 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Stelara (ustekinumab) roztwór do wstrzykiwań, 45 mg, 1 amp.-strz., w ramach programu lekowego: „Leczenie ustekinumabem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”
5. AOTM-OT-4350-7/2014 Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej zbytu produktu leczniczego Daivobet (kalcypotriol + betametazon) we wskazaniu: Miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych. Miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy. Analiza weryfikacyjna
6. Bewley A. Expert consensus: time for a change in the way we advise our patients to use topical corticosteroids. Br. J. Dermatol. 2008; 158: 917–920.
7. Borzęcki A., Dudra-Jastrzębska M., Sajdak-Wojtaluk A., Epidemiologia łuszczycy w rejonie województwa lubelskiego w latach 2005–2009. Dermatologia Kliniczna 2012, 14 (4): 149-153 ISSN 1730-7201
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Salbetan® w postaci roztworu na skórę (betametazon + kwas salicylowy).
9. Charakterystyka Produktu Leczniczego Dermovate® w postaci roztworu na skórę (klobetasol).
10. Charakterystyka Produktu Leczniczego Daivobet® w postaci żelu (kalcypotriol + betametazon).
11. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050 (opracowana 2014 r.) <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html> (ostatni dostęp 25.02.2016).
12. Hillström L, Pettersson L, Svensson L. Comparison of betamethasone dipropionate lotion with salicylic acid (Diprosalic) and clobetasol propionate lotion (Dermovate) in the treatment of psoriasis of the scalp. J Int Med Res. 1982;10(6):419-22.
13. Indeks leków medycyny praktycznej: <https://indeks.mp.pl/>
14. Informator o lekach ze strony internetowej Ministerstwa Zdrowia <http://www.mz.gov.pl/leki/produkty-lecznicze> (stan na dzień 19.12.2016 r.).
15. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-lipiec 2017): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.7062.html>
16. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-czerwiec 2017): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.7047.html>
17. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-maj 2017): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.7040.html>
18. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-kwiecień 2017): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.7026.html>

19. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-marzec 2017): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.7011.html>
20. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-luty 2017): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.6998.html>
21. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń 2017): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.6988.html>
22. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-listopad 2016): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.6972.html>
23. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-październik 2016): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.6958.html>
24. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2016): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.6981.html>
25. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2014): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.6698.html>
26. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2015): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.6879.html>
27. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2012): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.5371.html>
28. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikaty DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2013): <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.6218.html>
29. GAPP survey. <http://www.gappsurvey.org/index.html>
30. Jemec GB, Ganslandt C, Ortonne JP, Poulin Y, Burden AD, de Unamuno P, Berne B, Figueiredo A, Austad J. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Sep;59(3):455-63.
31. Kalcypotriol/betametazon (Enstilar®) w leczeniu łuszczycy zwyczajnej skóry gładkiej i owłosionej skóry głowy. Analiza wpływu na budżet. HealthQuest Warszawa 2016; [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/019/AW/19\\_AW\\_4350\\_4\\_Enstilar\\_calipotriolum+betamethasonum\\_BIA.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/019/AW/19_AW_4350_4_Enstilar_calipotriolum+betamethasonum_BIA.pdf)
32. Kragballe K, Hoffmann V, Ortonne JP, Tan J, Nordin P, Segaert S. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2009 Jul;161(1):159-66.
33. Krajowy Zespół Ekspertów ds. Dermatologii (w tym Kaszuba Andrzej, Krajowy Konsultant w Dziedzinie Dermatologii i Wenerologii) Jaka jest przyszłość pacjentów chorych na łuszczycę w Polsce? [http://www.luszczycaulubin.republika.pl/file/umbrella/01plik\\_kaszuba.pdf](http://www.luszczycaulubin.republika.pl/file/umbrella/01plik_kaszuba.pdf) (stan na dzień: 24.02.2016 r)
34. Michalek I.M., Loring B., John S.M., A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Feb;31(2):205-212. doi: 10.1111/jdv.13854. Epub 2016 Aug 30.
35. Neneman Anna, Adamski Zygmunt. Aspekty kliniczne i epidemiologiczne zaburzeń ogólnoustrojowych u chorych na łuszczycę. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009, tom 3, nr 6, 447–453.

36. Neneman Anna. Aspekty kliniczne i epidemiologiczne zaburzeń ogólnoustrojowych u chorych na łuszczycę. Uniwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu Wydział Nauk O Zdrowiu. Poznań 2011.
37. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Psoriasis. The assessment and management of psoriasis: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg153/chapter/Introduction>
38. NICE Guidance. Etanercept and efalizumab for the treatment of adults with psoriasis. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta103/chapter/2-Clinical-need-and-practice>
39. NFZ. Analiza częstości korzystania przez pacjentów z poradni specjalistycznych, ze szczególnym uwzględnieniem poradni, do których pacjent może udać się bez skierowania. [http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultstronaopisowa/349/2/1/2013\\_08\\_22\\_aos\\_analiza.pdf](http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultstronaopisowa/349/2/1/2013_08_22_aos_analiza.pdf). (stan na dzień: 17.06.2017 r.).
40. NUEVO HTA. Opinia eksperta medycznego wykorzystana w analizie uzyskane drogą konsultacji bezpośrednich i mailowych: [redacted] (specjalizacja: Dermatologia i wenerologia). Kraków 2017 r.
41. NUEVOHTA. Analiza efektywności klinicznej betametazonu w połączeniu z kwasem salicylowym (*Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy. Kraków 2017 (praca niepublikowana).
42. NUEVOHTA. Analiza ekonomiczna betametazonu w połączeniu z kwasem salicylowym (*Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy. Kraków 2017 (praca niepublikowana).
43. NUEVOHTA. Analiza problemu decyzyjnego betametazonu w połączeniu z kwasem salicylowym (*Salbetan*<sup>®</sup>, roztwór na skórę, (0,64 mg + 20 mg)/g w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy. Kraków 2017 (praca niepublikowana).
44. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 29 lipca 2011 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o podatku od towarów i usług; Dz. U. 2011 nr 177 poz. 1054.
45. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.87): <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>
46. Pariser D., Schenkel B., Carter C., et al., A multicenter, non-interventional study to evaluate patient-reported experiences of living with psoriasis. *J Dermatolog Treat*, 2016; 27(1): 19–26
47. Poulin Y., Papp K., Bissonnette R., Guenther L., Tan J., Lynde C., Kerrouche N., Vilemagne H.: CatePso Study Team. Clobetasol propionate shampoo 0.05% is efficacious and safe for long-term control of scalp psoriasis. *Cutis*. 2010 Jan;85(1):43-50.
48. Rekomendacja nr 130/2014 z dnia 26 maja 2014 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Daivobet, żel, 30 g; Daivobet, żel, 60 g, we wskazaniu miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych i miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała innej niż owłosiona skóra głowy
49. Rekomendacja Prezesa AOTMiT, Produkt Leczniczy – Enstilar; [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/019/REK/RP\\_Enstilar\\_26\\_2017.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/019/REK/RP_Enstilar_26_2017.pdf)
50. Rencz F., Kemeny L., Gajdacs J.Z., et al., Use of biologics for psoriasis in Central and Eastern European countries. *JEADV* 2015, 29, 2222–2230.
51. Romańska-Gocka K. Farmakoterapia łuszczycy. *Fp terapia i leki*, Tom 65 nr 9 2009
52. 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.



53. Szepietowski J, Adamski Z, Chodorowska G, Kaszuba A, Placek W, Rudnicka L, Reich A. Leczenie łuszczycy – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część II: łuszczycza umiarkowana do ciężkiej. *Przegl Dermatol* 2014; 101: 455–472.
54. Szczerkowska-Dobosz A., Stawczyk M., Sobjanek M. The age of onset of psoriasis and the relationship to clinical presentation of psoriasis: study of 404 patients from northern Poland. *International Journal of Dermatology* 2014, 53, e367–e388.
55. Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r.
56. Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r.
57. 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.
58. van de Kerkhof PC, Hoffmann V, Anstey A et al. A new scalp formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol.* 2009 Jan;160(1):170-6
59. Wozel G, Klein E, Mrowietz U, et al. Scalp psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9(1):70-74
60. Zimmermann-Górska J, Szechiński J, Kucharz EJ, Kwiatkowska B, Wiland P. Zapalenia stawów z zajęciem stawów kręgosłupa. W: Gajewski P. *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych*, 2014. Medycyna Praktyczna, Kraków 2014.

## 15. Wkład pracy

Lista osób zaangażowanych w tworzenie opracowania	
[REDAKTOWANE]	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
[REDAKTOWANE]	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
[REDAKTOWANE]	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
[REDAKTOWANE]	Konsultacje merytoryczne dotyczące leczenia łuszczycy owłosionej skóry głowy

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

Data zakończenia analizy: 16.10.2017 r. Analiza została zaktualizowana o dane sprzedażowe za okres styczeń-lipiec 2017 w związku z uwagami AOTM.

### Konflikt interesów:

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