



IGNORANTIA NOCET

Trevicta<sup>®</sup> (palmitynian paliperydonu)  
w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię  
ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperydonu  
podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.1

Wykonawca:  
MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Rejtana 17/5  
02 - 516 Warszawa  
Tel. biuro: +48 533 399 146  
E-mail: [biuro@mahta.pl](mailto:biuro@mahta.pl)

Przygotowano dla:  
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 14.02.2019 r.

Osoby do kontaktu:

**Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
[cezary.pruszko@mahta.pl](mailto:cezary.pruszko@mahta.pl)

**Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
[michal.jachimowicz@mahta.pl](mailto:michal.jachimowicz@mahta.pl)

**MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-516  
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 14 lutego 2019 r. analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w Piśmie Ministra Zdrowia OT.4330.3.2019.AKJ.2 z dnia 4 lutego 2019 r. Pierwotnie analiza została zakończona 19 grudnia 2018 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>10</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet .....</b>	<b>10</b>
2.1. Metodyka analizy .....	10
2.2. Horyzont czasowy.....	11
2.3. Perspektywa .....	12
2.4. Scenariusze porównywane .....	12
2.5. Populacja.....	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	15
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	15
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	15
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją .....	19
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	19
2.6. Analiza kosztów .....	20
2.6.1. Koszt leków .....	21
2.6.2. Koszt przepisania i podania leków .....	26
2.6.3. Koszty hospitalizacji i opieki ambulatoryjnej .....	26
2.7. Podsumowanie danych wejściowych .....	27
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy .....	37
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	37

---

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	37
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>44</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>57</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>57</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>58</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>60</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>62</b>
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	62
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań .....</i>	64
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej .....	66
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>69</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>71</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>72</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
GUS	Główny Urząd Statystyczny
LAI	ang. <i>long-acting injection</i> – długodziałająca iniekcja domięśniowa
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PP LAI	palmitynian paliperydonu w postaci iniekcji domięśniowej o przedłużonym uwalnianiu
PP1M	palmitynian paliperydonu podawany w schemacie co 1 miesiąc
PP3M	palmitynian paliperydonu podawany w schemacie co 3 miesiące
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Trevicta® (palmitynianu paliperydonu), podawanego we wstrzyknięciach co 3 miesiące, stosowanego w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

### METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na schizofrenię ustabilizowani klinicznie na palmitynianie paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z *AWA Xeplion*®.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której palmitynian paliperydonu podawany co 3 miesiące nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperydonu stosowany jest palmitynian paliperydonu podawany co 1 miesiąc. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której palmitynian paliperydonu podawany co 3 miesiące stosowany w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków oraz kosztu hospitalizacji i opieki ambulatoryjnej chorego.

---

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej, dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie do limitu [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, rozpoczynający się w lipcu 2019 r. Okres od lipca 2019 do czerwca 2020 roku w dalszej części opracowania określano jako 1 rok refundacji, okres od lipca 2020 do czerwca 2021 roku w dalszej części opracowania określano jako 2 rok refundacji. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

## WYNIKI

[REDACTED]

### Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.

## **PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Trevicta® (palmitynianu paliperydonu) do *Wykazu leków refundowanych*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na schizofrenię. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne,



w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy leku Xeplion®, będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Trevicta®. Należy jednak zauważyć, że w przypadku finansowania produktu Trevicta® z budżetu płatnika publicznego lek ten będzie przejmował udziały rynkowe od leku Xeplion®, a więc produktu, który obecnie jest już refundowany. W związku z tym objęcie refundacją leku Trevicta® nie wpłynie na zwiększenie populacji, w przypadku której palmitynian paliperydonu będzie refundowany w leczeniu schizofrenii w porównaniu do scenariusza, w którym lek ten nie zostałby objęty finansowaniem z budżetu płatnika publicznego.

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii wnioskowaną technologią skorzysta prawdopodobnie [REDACTED].  
[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Trevicta® zapewni chorym dostęp do jedynej terapii w leczeniu schizofrenii, którą stosuje się jedynie 4 razy w roku oraz wpłynie na poprawę jakości życia chorych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Trevicta® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych ze schizofrenią w Polsce.

---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Trevicta® (palmitynianu paliperydonu), podawanego we wstrzyknięciach co 3 miesiące, stosowanego w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Trevicta® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytuczne AOTMiT oraz Ustawę o refundacji.*
  2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: *AWA Xeplion®* oraz *danych dostarczonych przez Zamawiającego.*
  3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od lipca 2019 roku.
  4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (palmitynian paliperydonu podawany co miesiąc – PP1M).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od lipca 2019 r. do czerwca 2021 r. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest refundowanie obecnie palmitynianu paliperydonu (w postaci domięśniowych iniekcji podawanych co miesiąc), w

---

związku z czym wnioskowana technologia powinna szybko osiągnąć zakładany udział w rynku.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

### 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia);
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

### 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Wykazu leków refundowanych*).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperidonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc, w ramach *Wykazu leków refundowanych*. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

---

[Redacted text block]

- ⊕ [Redacted text]
- ⊕ [Redacted text]
- ⊕ [Redacted text]

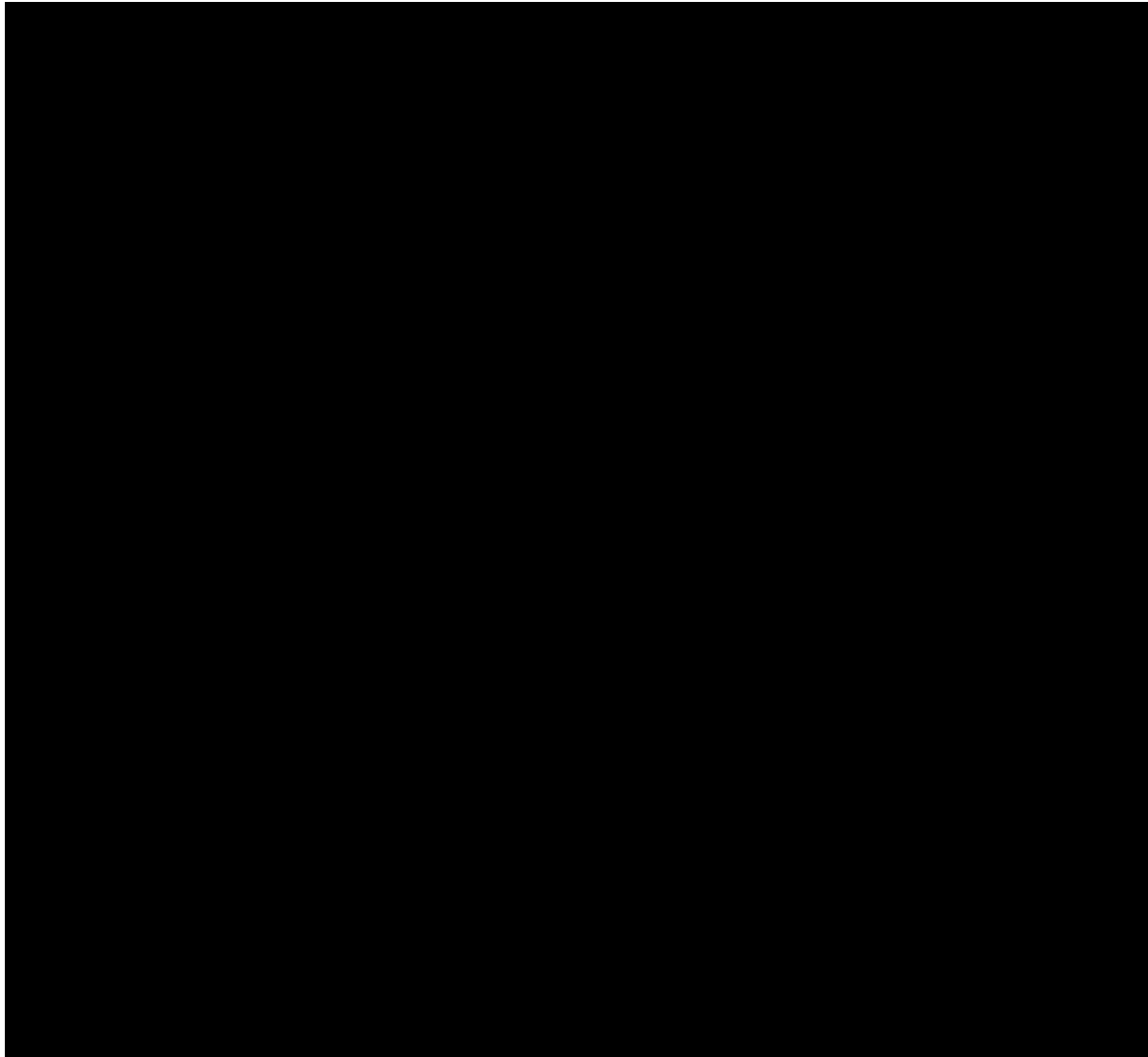
[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

**Rysunek 1.**

**Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet**



## **2.5. Populacja**

### **2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana**

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zgodnie z *ChPL Trevicta®* palmitynian paliperydonu wskazany jest w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc.

---

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana, określono na podstawie danych przedstawionych w *AWA Xeplion*®. W związku z tym, że lek Trevicta® stosowany jest u chorych ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperidonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc, a w *AWA Xeplion*® przedstawiono liczbę chorych poddanych terapii Xeplion® (PP1M) w poszczególnych latach analizy, nie ma pewności, czy wszyscy chorzy poddani terapii Xeplion® są na tyle ustabilizowani klinicznie, by potencjalnie móc rozpocząć leczenie z wykorzystaniem leku Trevicta®.

[Redacted text block]

W poniższej tabeli zestawiono wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana.

**Tabela 1.**  
**Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana**

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

### 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *ChPL Trevicta*®, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 1.).

---

### **2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Obecnie PP3M nie jest w Polsce stosowany.

### **2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

#### **2.5.4.1. Udziały w rynku**

[Redacted content]

[Redacted content]



### 2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Wielkość dostaw palmitynianu paliperydonu (Trevicta®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

**Tabela 2.**  
**Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana**

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

W analizie, w celu oszacowania wydatków w scenariuszu istniejącym i nowym, wyznaczono populację chorych rozpoczynających stosowanie wnioskowanej technologii/komparatora w danym roku analizy oraz kontynuujących leczenie. W tabelach poniżej zestawiono liczbę chorych leczonych rozważanymi technologiami medycznymi w różnych wariantach, w scenariuszu istniejącym i nowym





### 2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji PP3M, lek ten nie będzie stosowany, a pacjenci będą leczeni PP1M.

### 2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

**Tabela 5.**  
**Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	[REDACTED]	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	[REDACTED]	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	[REDACTED]	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	1	art. 6 ust. 1 pkt 4

## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne. W niniejszej analizie uwzględniono koszty pierwszego i drugiego roku leczenia chorego na podstawie modelowania kosztów w *Analizie ekonomicznej*.

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia, w analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe:

- ⊕ koszty leków (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia);
- ⊕ koszty przepisania i podania leków;
- ⊕ koszty hospitalizacji i opieki ambulatoryjnej.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 6.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 6.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii na podstawie wyników <i>Analizy klinicznej</i> wnioskować można o porównywalnym profilu bezpieczeństwa pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta w cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie danych pochodzących z: charakterystyk produktów leczniczych [ChPL Trevicta®, ChPL

Xeplion®, ChPL Klozapol®] oraz danych z modelu globalnego dostarczonych przez Zamawiającego.

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Zamawiającego [dane dostarczone przez Zamawiającego]. Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oszacowano na podstawie *Wykazu leków refundowanych*. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień oraz opieka ambulatoryjna przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [Zarządzenie opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna].

## 2.6.1. Koszt leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

### 2.6.1.1. Dawkowanie leków

#### PP3M

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Trevicta®* określono, że rozpoczynając leczenie produktem leczniczym Trevicta® należy zastąpić nim następną zaplanowaną dawkę palmitynianu paliperidonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc (+- 7 dni). Dawka produktu leczniczego Trevicta® powinna być 3,5 razy większa od wcześniejszej dawki palmitynianu paliperidonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc. Dawki produktu leczniczego Trevicta® dla ustabilizowanych klinicznie chorych leczonych palmitynianem paliperidonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc przedstawiono w tabeli poniżej. Dawki te były również stosowane u chorych w badaniach odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

**Tabela 7.**  
**Dawki dla PP3M oraz PP1M**

Ostatnia dawka PP1M	Inicjująca dawka PP3M (Trevicta®)
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

\*podano prezentacje PP1M, które są obecnie refundowane w ramach Wykazu leków refundowanych

Zalecana, podawana co miesiąc dawka podtrzymująca PP1M (Xeplion®) wynosi 75 mg. Niemniej jednak u niektórych chorych korzystne jest stosowanie mniejszej lub większej dawki w zalecany zakres od 25 mg do 150 mg, zależnie od indywidualnej tolerancji leku i (lub) skuteczności. W związku z powyższym ważne było określenie struktury poszczególnych dawek wnioskowanej interwencji oraz komparatora. Wyznaczono strukturę stosowania dawek PP3M przy założeniu zastępowania dawek równoważnych PP1M. Na podstawie AWA *Xeplion*® 7,8% chorych otrzymuje dawkę podtrzymującą 150 mg, 46,8% - dawkę 100 mg, 31,1% - 75 mg, 14,3% - 50 mg co miesiąc. Na podstawie *Wykazu leków refundowanych* obecnie dawka *Xeplion*® 50 mg nie jest refundowana, w związku z tym uwzględniono, iż chorzy ci stosują dawkę 75 mg. W poniższej tabeli przedstawiono strukturę uwzględnionych dawek dla PP3M oraz PP1M.

**Tabela 8.**  
**Udział poszczególnych dawek PP3M oraz PP1M**

Ostatnia dawka PP1M	Inicjująca dawka PP3M (Trevicta®)	Udział poszczególnych dawek
75 mg	263 mg	45,4%
100 mg	350 mg	46,8%
150 mg	525 mg	7,8%

Wobec powyższego analizę przeprowadzono dla średniej ważonej dawki leku Trevicta® równej 324,15 mg (odpowiadającej średniej ważonej dawce *Xeplionu*® równej 92,55 mg).

### PP1M

Dawkowanie dla komparatora przedstawiono w Tabeli 7. W związku z tym, iż w analizie podstawowej przyjęto średnią ważoną dawkę dla wnioskowanej interwencji (PP3M) równą 324,15 mg, dla komparatora (PP1M) uwzględniono odpowiadającą średnią ważoną dawkę równą 92,55 mg.

### Klozapina

W modelu od Zamawiającego w ostatniej 3 linii leczenia uwzględniono stosowanie klozapiny. W związku z tym na podstawie *ChPL Klozapol*® uwzględniono stosowanie docelowej dawki substancji równej 300 mg na dobę.

## ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

**Tabela 9.**  
**Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej**

Terapia	Jednorazowa dawka leku (średnia dawka ważona) (mg)	Częstotliwość dawkowania w roku
PP3M	324,15	4
PP1M	92,55	12
Klozapina	300	365

### 2.6.1.2. Ceny leków

#### PP3M

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie do limitu. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

[Redacted text]

⊕ [Redacted text];

⊕ [Redacted text];

⊕ [Redacted text].

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text];

⊕ [Redacted text];

⊕ [Redacted text];

⊕ [Redacted text].

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej (Tabela 10.).



**PP1M**

Komparator jest obecnie finansowany w ramach *Wykazu leków refundowanych* w ramach grupy limitowej 178.6, Leki przeciwpsychotyczne - rysperydon i paliperydon do stosowania pozajelitowego - postacie o przedłużonym uwalnianiu i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie do limitu. Wyznaczone na tej podstawie poszczególne ceny leku przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 10.).

[Redacted text block]

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

**Klozapina**

Klozapina uwzględniona w 3 linii leczenia jest obecnie finansowana w ramach *Wykazu leków refundowanych*. Wyznaczone na tej podstawie poszczególne ceny leku przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 10.).

**ZESTAWIENIE TABELARYCZNE**

**Tabela 10.**  
**Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)**

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

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

W analizie uwzględniono średni koszt za miligram substancji ważony udziałami w rynku poszczególnych prezentacji leków (udziały określono na podstawie danych refundacyjnych z okresu od stycznia do września 2018 roku [Dane refundacyjne NFZ] w przypadku klozapiny, zaś na podstawie AWA Xeplion® w przypadku PP3M i PP1M).

### 2.6.1.3. Zestawienie kosztów PP3M oraz PP1M

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 11.  
Koszt leków w analizowanym wskazaniu, uwzględniony w analizie podstawowej (PLN)

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


## 2.6.2. Koszt przepisania i podania leków

Koszt podania wnioskowanej technologii oraz komparatora rozliczono uwzględniając świadczenie „porada lekarska terapeutyczna” z zakresu „świadczenia psychiatryczne ambulatoryjne dla dorosłych” na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ [Zarządzenie opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień]. Średnią wycenę punktu, uwzględnioną w oszacowaniu kosztów podania, oszacowano jako średnią arytmetyczną z czterech losowo wybranych świadczeniodawców, z czterech różnych województw [Informator o umowach NFZ]. W analizie wrażliwości przetestowano koszt podania przy uwzględnieniu minimalnej i maksymalnej wyceny punktu. Na podstawie charakterystyk produktów leczniczych uwzględniono częstość stosowania dla wnioskowanej interwencji raz na 3 miesiące oraz dla komparatora raz na miesiąc. W tabelach poniżej zestawiono wycenę świadczeń, na podstawie których oszacowano koszty podania dla wnioskowanej technologii oraz dla komparatora.

**Tabela 12.**  
**Koszty porady lekarskiej terapeutycznej (PLN)**

Nazwa zakresu świadczeń	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia jednostkowego	Waga punktowa	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
świadczenia psychiatryczne ambulatoryjne dla dorosłych	5.15.12.0000257	porada lekarska terapeutyczna	6,55	8,73	57,18

**Tabela 13.**  
**Koszty podania (PLN)**

Technologia medyczna	Częstość podania w roku	Koszt jednorazowy świadczenia (PLN)	Koszt roczny (PLN)
PP3M	4	57,18	228,73
PP1M	12	57,18	686,18

### 2.6.3. Koszty hospitalizacji i opieki ambulatoryjnej

W analizie oszacowano koszty administracji chorego w stanie: stabilnej choroby, nawrotu z hospitalizacją oraz nawrotu bez hospitalizacji. Szczegółowy opis oszacowania kosztów przedstawiono w *Analizie ekonomicznej*.

Średnie ważone koszty administracji uwzględnione w poszczególnych stanach zestawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 14.**

**Koszty administracji w stanie stabilnej choroby oraz w stanie nawrót z hospitalizacją i bez hospitalizacji (PLN)**

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

### 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

W ramach analizy wpływu na budżet wykorzystano strukturę modelu opisanego w *Analizie ekonomicznej*, w ramach którego wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości (AW). Dane wejściowe wykorzystane w analizie wpływu na budżet oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.







-	+	+		-	-
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
		-	-	-	
-	-	-	-	-	-
		-	-	-	
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
		-	-	-	



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

-	+	+	-	-	
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-

-	+	+		-	-
		-	-	-	
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
		-	-	-	

---

Dla kluczowych założeń analizy wpływu na budżet przeprowadzono analizę scenariuszy. Scenariusze analizy podstawowej oraz scenariusze analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

---

**Tabela 16.**  
**Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości**

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

---

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenie jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne).

### 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie jak dla scenariusza istniejącego, przy założeniu wielkości populacji docelowej takiej jak w I roku analizy [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Obecnie PP3M nie jest finansowany z budżetu płatnika w analizowanej populacji chorych. Koszt leku Trevicta® jest zatem zerowy.

### 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



















---

### 3. Analiza wrażliwości

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

W niniejszym rozdziale przedstawiono również wyniki analizy scenariuszy, w ramach której badano wpływ przyjęcia alternatywnych wartości przez kilka parametrów jednocześnie.

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

Podkreślić należy, że przy zmianie wartości któregośkolwiek z parametrów bądź wyborze alternatywnego scenariusza wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

---





























---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Trevicta<sup>®</sup> (palmitynian paliperydonu) w leczeniu wnioskowanej populacji w ramach *Wykazu leków refundowanych*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Obecnie palmitynian paliperydonu jest już finansowany w Polsce w ramach *Wykazu leków refundowanych* (w postaci comiesięcznej iniekcji domięśniowej), a zatem wymieniona substancja i droga jej podania jest już znana lekarzom.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Trevicta<sup>®</sup> w ramach *Wykazu leków refundowanych*, dotyczy wyłącznie chorych ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperydonu podawanym co miesiąc.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia PP3M względem PP1M wykazała porównywalną skuteczność i profil bezpieczeństwa. Co więcej uzupełniające dane na temat skuteczności leku jednoznacznie wskazują na korzyści ze stosowania produktu leczniczego Trevicta<sup>®</sup>.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

---

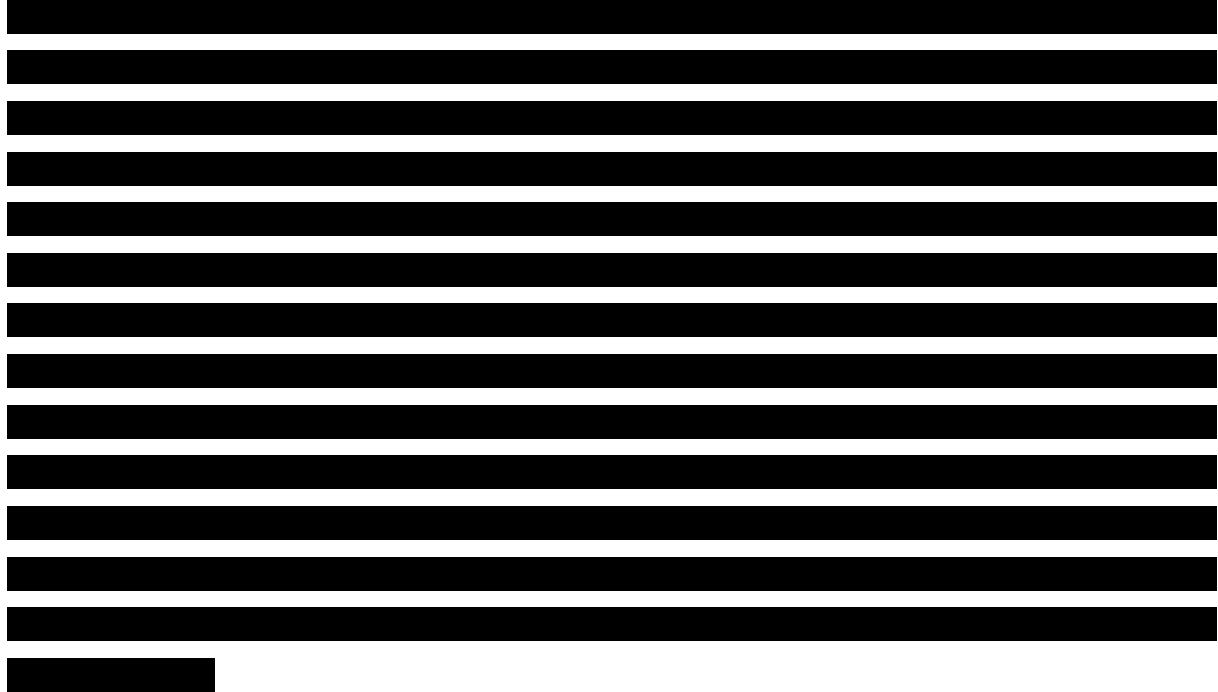
**Tabela 31.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	<b>Żadne</b>
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	<b>Tak</b>
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	<b>Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych</b>
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	<b>Nie</b>
<b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	<b>Nie</b>
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	<b>Nie</b>
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	<b>Nie</b>
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	<b>Nie</b>
powodować dylematy moralne;	<b>Nie</b>
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	<b>Nie</b>
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	<b>Nie</b>
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	<b>Nie</b>
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	<b>Nie</b>
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	<b>Nie</b>
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	<b>Nie</b>
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	<b>Nie</b>

## 6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie wyznaczono strukturę stosowania dawek PP3M przy założeniu zastępowania dawek równoważnych PP1M. Na podstawie AWA Xeplion® oraz Wykazu leków refundowanych przyjęto, iż 7,8% chorych poddanych terapii PP1M (PP3M) otrzymuje dawkę podtrzymującą 150 mg (525 mg), 46,8% - dawkę 100 mg (350 mg) oraz 45,4% - dawkę 75 mg (263 mg) (obecnie dawka Xeplion® 50 mg nie jest refundowana, w związku z tym uwzględniono, iż ci chorzy wskazani w AWA Xeplion® stosują dawkę 75 mg). Niniejsze oszacowania obarczone są jednak niepewnością i stanowią ograniczenie analizy. W związku

z tym w analizie scenariuszy testowano rozwiązanie alternatywne, w ramach którego przyjęto równe udziały poszczególnych dawek PP3M oraz PP1M.



W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych leków. Na podstawie *Analizy klinicznej* wnioskować można o porównywalnym profilu bezpieczeństwa (jedynie pojedyncze zdarzenia takie jak: zmiana masy ciała oraz zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia potencjalnie związane z prolaktyną u mężczyzn okazały się być istotne statystycznie). Ze względu na niewielki odsetek występowania u chorych istotnych statystycznie zdarzeń niepożądanych (poniżej 10%) oraz ograniczenia związane z wyznaczaniem kosztów tych zdarzeń, odstąpiono od ich wyceny.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Trevicta® 263 mg, w związku z tym, że dawka 263 mg jest odpowiednikiem zalecanej dawki podtrzymującej Xeplion® 75 mg (*ChPL Xeplion®*), a i przewidywany udział tej prezentacji w refundacji jest znaczący. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Ponadto przyjęto, że jeden rok ma 365 dni.

---

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Trevicta® (palmitynian paliperydonu) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności *lek stosowany w aptece na receptę*.

[Redacted text block]

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych palmitynianu paliperydonu podawanego co 3 miesiące nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Finansowanie PP3M przyczyni się do ukształtowania w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na schizofrenię. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy leku Xeplion<sup>®</sup>, będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Trevicta<sup>®</sup>. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii wnioskowaną technologią skorzysta prawdopodobnie [Redacted text]

[Redacted text] Finansowanie palmitynianu paliperidonu podawanego we wstrzyknięciach co 3 miesiące wpłynie na poprawę zależnej od zdrowia jakości życia chorych oraz przyczyni się do poprawy komfortu leczenia w związku z koniecznością przyjmowania terapii jedynie 4 razy do roku. Znajduje to odzwierciedlenie w zwiększeniu odsetka chorych stosujących się do zaleceń (*compliance*), a tym samym powinno zmniejszyć ryzyko wystąpienia nawrotu choroby z powodu nieprzyjmowania zaordynowanych leków, co przełoży się z kolei na mniejszą liczbę i częstotliwość hospitalizacji. Finansowanie PP3M może przyczynić się zatem również do zmniejszenia obciążenia opiekunów i zwiększenia dostępu do leczenia dla chorych na obszarach wiejskich i odległych. [Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text block]

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Trevicta® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych ze schizofrenią w Polsce.

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Zgodnie z art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji *do grupy limitowej kwalifikuje się lek (...), przy zastosowaniu następujących kryteriów:*

- 1) *tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;*
- 2) *podobnej skuteczności.*

Lek Trevicta® podawany jest co trzy miesiące w odróżnieniu od refundowanego obecnie palmitynianu paliperidonu podawanego we wstrzyknięciach co miesiąc. Lek Xeplion® wskazany jest w leczeniu schizofrenii u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia rysperydonem lub paliperidonem, w przypadku nawrotu objawów psychotycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego, natomiast lek Trevicta® w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperidonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc.

Mimo faktu, iż lek Trevicta® będzie stosowany populacji w części tożsamej z populacją leku Xeplion®, objęcie refundacją leku Trevicta® nastąpi na podstawie art. 6 ust. 1 lit. a) Ustawy o refundacji (w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń). Lek Xeplion® jest natomiast objęty refundacją na podstawie art. 6 ust. 1 lit. b) Ustawy o refundacji (w określonym stanie klinicznym). Należy więc stwierdzić, iż spełnieniu ulega formalna przesłanka objęcia leku Trevicta® w odrębnej grupie limitowej (braku tożsamości wskazań, w których leki są refundowane).

Za refundacją leku Trevicta® w odrębnej grupie limitowej przemawia również przesłanka merytoryczna, o której mowa w art. 15 ust. 2 lit. 2 Ustawy o refundacji. Zgodnie z przywołanym przepisem do wspólnej grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnej skuteczności. Wyniki analizy przeprowadzonej w badaniu *Weiden 2017* udowadniają, iż czas do wystąpienia nawrotu choroby po przerwaniu terapii PP był dłuższy w przypadku chorych, którzy przegrali stosowanie PP3M niż w przypadku chorych, którzy przegrali stosowanie PP1M, a różnica między grupami była istotna statystycznie. Oznacza to, że chorzy na

---

schizofrenię, którzy przerwali stosowanie PP3M dłużej pozostali stabilni niż chorzy, którzy przerwali stosowanie PP1M. Oznacza to, że Trevicta<sup>®</sup> jest lekiem o wyższej, udowodnionej skuteczności niż Xeplion<sup>®</sup>, co przemawia za objęciem refundacją w odrębnej grupie limitowej.

---

## 8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

**Tabela 32.**

**Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań***

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania rocznej liczebności populacji
13.	<p>[REDACTED]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>[REDACTED]</li> </ul> <p>[REDACTED]</p>	[REDACTED]
13.1.	<p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.









## 9. Spis tabel

Tabela 1. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana .....	15
Tabela 2. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana.....	17
Tabela 3. Populacja docelowa w scenariuszu istniejącym, w rozważanych wariantach .....	18
Tabela 4. Populacja docelowa w scenariuszu nowym, w rozważanych wariantach .....	19
Tabela 5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	20
Tabela 6. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	21
Tabela 7. Dawki dla PP3M oraz PP1M.....	22
Tabela 8. Udział poszczególnych dawek PP3M oraz PP1M .....	23
Tabela 9. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej.....	24
Tabela 10. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	25
Tabela 11. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, uwzględniony w analizie podstawowej (PLN) .....	26
Tabela 12. Koszty porady lekarskiej terapeutycznej (PLN) .....	27
Tabela 13. Koszty podania (PLN) .....	27
Tabela 14. Koszty administracji w stanie stabilnej choroby oraz w stanie nawrót z hospitalizacją i bez hospitalizacji (PLN).....	28
Tabela 15. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	29
<b>Tabela 16. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości .....</b>	<b>37</b>
Tabela 17. [Redacted] .....	[Redacted]
[Redacted] .....	39
Tabela 18. [Redacted] .....	[Redacted]
[Redacted] .....	40
Tabela 19. [Redacted] .....	[Redacted]
[Redacted] .....	41
Tabela 20. [Redacted] .....	[Redacted]
[Redacted] .....	42
Tabela 21. [Redacted] .....	[Redacted]
[Redacted] .....	43
Tabela 22. [Redacted] .....	[Redacted]
[Redacted] .....	44
Tabela 23. [Redacted] .....	[Redacted]
[Redacted] .....	45

Tabela 24.	.....	46
Tabela 25.	.....	48
Tabela 26.	.....	50
Tabela 27.	.....	52
Tabela 28.	.....	54
Tabela 29.	.....	56
Tabela 30.	.....	58
Tabela 31.	Aspekty społeczne i etyczne .....	61
Tabela 32.	Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	68
Tabela 33.	Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w I roku refundacji w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Trevicta® 263 mg (w miesięcznych okresach).....	70
Tabela 34.	Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w II roku refundacji w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku leku Trevicta® 263 mg (w miesięcznych okresach) .....	70
Tabela 35.	Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w I roku refundacji w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Trevicta® 350 mg (w miesięcznych okresach).....	71
Tabela 36.	Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w II roku refundacji w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku leku Trevicta® 350 mg (w miesięcznych okresach) .....	71
Tabela 37.	Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w I roku refundacji w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Trevicta® 525 mg (w miesięcznych okresach).....	71
Tabela 38.	Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w II roku refundacji w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku leku Trevicta® 525 mg (w miesięcznych okresach) .....	72

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....13

---

## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	██████████ Trevicta® (palmitynian paliperidonu) w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperidonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2018
Analiza kliniczna	██████████ Trevicta® (palmitynian paliperidonu) w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperidonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc. Analiza kliniczna, MAHTA 2018
Analiza problem decyzyjnego	██████████ Trevicta® (palmitynian paliperidonu) w leczeniu dorosłych chorych na schizofrenię ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperidonu podawanym we wstrzyknięciach co miesiąc. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2018
AWA Xeplion®	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wniosek o objęcie refundacją leku Xeplion (palmitynian paliperidonu) we wskazaniu: Leczenie schizofrenii u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia rysperydonem lub paliperidonem, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego, Analiza weryfikacyjna Nr: AOTMiT-OT-4350-19/201</i>
Berwaerts 2015	Berwaerts J., Liu Y., Gopal S. i in., <i>Efficacy and Safety of the 3-month Formulation of Paliperidone Palmitate vs Placebo for Relapse Prevention of Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial</i> , JAMA Psychiatry. 2015 Aug;72(8):830-9
ChPL Klozapol®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Klozapol®, <a href="http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Klozapol_tabl_25_100.pdf">http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Klozapol_tabl_25_100.pdf</a>
ChPL Trevicta®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Trevicta®, <a href="https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/trevicta-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/trevicta-epar-product-information_pl.pdf</a>
ChPL Xeplion®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Xeplion®
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane przez Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej, modelu ekonomicznego, udziału wnioskowanej technologii po uzyskaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL - Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (od stycznia do września 2018 roku)
Hoang 2011	Hoang U., Stewart R., Goldacre M.J., <i>Mortality after hospital discharge for people with schizophrenia or bipolar disorder: retrospective study of linked English hospital episode statistics, 1999-2006</i> , BMJ. 2011 Sep 13;343:d5422
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Saha 2007	Saha S., Chant D., McGrath J., <i>A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time?</i> , Arch Gen Psychiatry. 2007 Oct;64(10):1123-31.
Savitz 2016	Savitz A.J., Xu H., Gopal S. i in., <i>Efficacy and Safety of Paliperidone Palmitate 3-Month Formulation for Patients with Schizophrenia: A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Noninferiority Study</i> , International Journal of Neuropsychopharmacology 2016, 1-14
Ustawa o refundacji	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
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Weiden 2017	Weiden P.J., Kim E., Bermak J. i in., <i>Does Half-Life Matter After Antipsychotic Discontinuation? A Relapse Comparison in Schizophrenia With 3 Different Formulations of Paliperidone</i> , J Clin Psychiatry. 2017 Jul;78(7):e813-e820
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2018 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment)</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 64/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia z dnia 29 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień	Zarządzenie Nr 41/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 maja 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień