

ANALIZA EKONOMICZNA ORAZ ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



RUPATADYNA (RUPALLER) W LECZENIU DOROSŁYCH I DZIECI W WIEKU POWYŻEJ 12 R.Ż. Z ALERGICZNYM ZAPALENIEM BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA I/LUB POKRZYWKĄ

Wersja 2.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 09.11.2020

W dniu 3 marca 2021 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.4230.4.2021.TG.6 dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

opracowanie dokumentu tekstowego, opracowanie aplikacji obliczeniowej, analiza danych

[REDACTED]

koordynacja prac, analiza danych, metodyka

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Farmak International Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością

Aleja Jana Pawła II 22
00-133 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

STRESZCZENIE	6
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	10
1.1. Cel analizy	10
1.2. Stan aktualny	10
1.2.1. Aktualna liczebność populacji docelowej	12
1.2.2. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej.....	12
1.2.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	13
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	13
1.4. Założenia analizy	14
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	16
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	16
2.2. Forma analizy.....	17
2.3. Perspektywa analizy	17
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	17
2.5. Komparatory.....	17
2.6. Populacja docelowa	18
2.6.1. Dane epidemiologiczne.....	19
2.6.2. Dane sprzedażowe	24
2.7. Rozpowszechnienie preparatu Rupaller i pozostałych interwencji w populacji docelowej	32
2.7.1. Zastępowanie nier refundowanych preparatów rupatadyny	32
2.7.2. Zastępowanie aktualnie refundowanych preparatów	34
2.8. Dawkowanie	35
2.9. Koszty.....	36
2.9.1. Preparat Rupaller	36
2.9.2. Aktualnie refundowane preparaty z grupy 207.1.....	37
2.9.3. Preparaty nier refundowane	38
2.9.4. Wpływ wyboru opakowania wyznaczającego podstawę limitu na ceny detaliczne i poziom odpłatności NFZ	39
2.10. Analiza minimalizacji kosztów	41
2.11. Analiza wrażliwości	42

3. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ	43
4. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	45
4.1. Populacja docelowa	45
4.2. Scenariusz istniejący.....	46
4.3. Scenariusz nowy	47
4.4. Wydatki inkrementalne.....	49
4.5. Podsumowanie.....	50
5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	52
5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	52
5.2. Aspekty etyczne i społeczne	52
6. ANALIZA RACJONALIZACYJNA	54
7. PODSUMOWANIE	57
8. WNIOSKI	59
9. OGRANICZENIA.....	60
10. Dyskusja	62
11. Bibliografia	64
12. SPIS ELEMENTÓW	66
12.1. Spis tabel	66
12.2. Spis rysunków	67
13. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	68
ANEKS A.....	73
A.1. Analiza wrażliwości	73
A.1.1. Warianty analizy wrażliwości.....	73
A.1.2. Wyniki analizy wrażliwości – analiza wpływu na budżet.....	74
A.1.3. Podsumowanie	74
A.1.4. Wyniki analizy wrażliwości – analiza minimalizacji kosztów.....	75
A.2. Przegląd analiz ekonomicznych.....	77
A.3. Przegląd opracowań epidemiologicznych – strategia wyszukiwania.....	78

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet <i>Budget Impact Analysis</i>
CER	Iloraz kosztów-efektywności <i>(Cost-effectiveness ratio)</i>
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
ECAP	Badanie Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce
EPP	Badanie Epidemiologia Pokrzywki w Polsce
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych <i>Health Technology Assessment</i>
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RSS	Umowa podziału ryzyka <i>Risk Sharing Scheme</i>

Streszczenie

■ Cel

Niniejsze opracowanie zawiera:

- analizę wpływu na budżet mającą na celu określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Rupaller w objawowym leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i pokrzywki u dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat) w ramach wykazu leków refundowanych,
- analizę racjonalizacyjną mającą na celu wskazanie potencjalnych oszczędności mogących pokryć oszacowany w analizie wpływ na budżet wzrost wydatków płatnika publicznego wynikający z podjęcia tej decyzji,
- analizę ekonomiczną mającą na celu ocenę opłacalności tej decyzji.

■ Metodyka

Analizy przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. W analizie wpływu na budżet uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2021 roku. W analizie założono, że preparat Rupaller będzie finansowany w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych na receptę w ramach istniejącej grupy limitowej 207.1, *Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne*.

Populację docelową analizy stanowią dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką. Populacja docelowa jest zgodna ze wskazaniami rejestracyjnymi produktu leczniczego Rupaller®. Jednocześnie ze względu na istniejącą praktykę kliniczną oraz wybór komparatorów uwzględnionych w analizie (leki przeciwhistaminowe), w analizie wpływu na budżet przedstawiono wydatki związane z leczeniem przeciwhistaminowym stosowanym przez pacjentów z populacji docelowej (uwzględniono koszty leków). Finansowanie produktu Rupaller® ze środków publicznych nie spowoduje zmian w wydatkach na inne leki oraz świadczenia stosowane/wykonywane u tych pacjentów.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane o zużyciu preparatów przeciwhistaminowych II generacji – dostępnych w ramach grupy limitowej 207.1, *Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne* oraz nieobjętych finansowaniem płatnika publicznego. Przeprowadzono ponadto analizę danych epidemiologicznych. Tak wyznaczona liczba pacjentów może być niższa, niż rzeczywista liczba osób z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką, nie wpływa to jednak na wielkość wydatków prognozowaną w analizie.

W scenariuszu istniejącym analizy wpływu na budżet założono, że preparat Rupaller nie jest refundowany w populacji docelowej analizy. W scenariuszu nowym przyjęto, że preparat Rupaller zostanie wprowadzony do refundacji w ramach wykazu otwartego i istniejącej grupy limitowej.

Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

Analizę ekonomiczną opracowano w formie analizy minimalizacji kosztów (CMA). W ramach analizy ekonomicznej porównano koszty związane z zastosowaniem preparatu Rupaller w ramach proponowanych warunków refundacji z aktualnie refundowanymi preparatami w grupie 207.1, *Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne*. Dodatkowo przedstawiono również porównanie kosztów preparatu Rupaller® z innymi produktami zawierającymi rupertadynę stosowanymi w Polsce poza wykazem leków refundowanych (pełna odpłatność pacjentów).

W celu zapewnienia zgodności z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego uzupełniono ponadto obliczenia o kalkulację współczynników CER w oparciu o wartości czasu trwania życia w trakcie terapii (30 dni, dla każdej z interwencji).

W ramach analizy racjonalizacyjnej przedstawiono źródło oszczędności pozwalające na pokrycie wydatków związanych z finansowaniem produktu leczniczego Rupaller® w populacji docelowej analizy.

■ Główne wyniki analizy ekonomicznej

[Redacted content]

[Redacted content]

■ Wyniki analizy wpływu na budżet

Populacja

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi średnio w dowolnym momencie w roku [Redacted] osób w roku 2021 oraz [Redacted] osób w roku 2022. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia z zastosowaniem preparatu Rupaller w ramach refundacji, [Redacted]

[Redacted content]

Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego:

[Redacted text block]

Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Rupaller ze środków publicznych w populacji docelowej:

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

Wyniki analizy racjonalizacyjnej

[Redacted text block]

Wnioski końcowe

[Redacted text block]

[Redacted content]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Niniejsze opracowanie zawiera:

- **analizę wpływu na budżet** mającą na celu określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Rupaller w objawowym leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i pokrzywki u dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat) w ramach wykazu leków refundowanych,
- **analizę racjonalizacyjną** mającą na celu wskazanie potencjalnych oszczędności mogących pokryć oszacowany w analizie wpływu na budżet wzrost wydatków płatnika publicznego wynikający z podjęcia tej decyzji,
- **analizę ekonomiczną** mającą na celu ocenę opłacalności tej decyzji.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego. [1]

1.2. Stan aktualny

Podstawą leczenia alergicznego nieżytu nosa okresowego (umiarkowanego do ciężkiego) oraz przewlekłego, zarówno w populacji dorosłych jak i dzieci, są miejscowo podawane glikokortykosteroidy (GSK). Niemniej lekiem z wyboru mogą być również doustne leki przeciwhistaminowe (H₁-blokery), **jeśli takie są preferencje pacjenta**. W przypadku osób z pokrzywką – doustne leki przeciwhistaminowe są terapią z wyboru w ramach leczenia objawowego. Jednocześnie jednak – w wielu przypadkach ostrej pokrzywki leczenie objawowe nie ma zastosowania, a zmiany ustępują samoistnie [2].

Pacjenci stosujący leki przeciwhistaminowe II generacji w celu objawowego leczenia alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki mogą korzystać z interwencji refundowanych w ramach grupy limitowej 207.1, *Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne*. Aktualnie w ramach tej grupy finansowane są 4 substancje czynne: cetyryzyna, lewocetyryzyna, loratadyna i desloratadyna, łącznie 49 preparatów [3].

W celu objawowego leczenia alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki lekami przeciwhistaminowymi II generacji pacjenci mogą ponadto korzystać z refundowanych preparatów w postaci syropów i kropli (grupa 207.2, *Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne*),

jednak wydaje się, że w populacji osób dorosłych i młodzieży preparaty podawane w tej formie mają ograniczone zastosowanie, ponieważ w tej populacji wymagają jednorazowego wypicia stosunkowo dużej objętości leku (10 ml) lub odmierzenia 20 kropli preparatu. Wszystkie substancje refundowane w ramach omawianej grupy są również dostępne w ramach refundacji w grupie 207.1, *Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne*. W związku z powyższym w analizie przyjęto, że preparaty w postaci płynnej nie stanowią komparatora dla preparatu Rupaller.

Istnieje ponadto możliwość zakupu leków przeciwhistaminowych II generacji – cetyryzyny, lewocetyryzyny, loratadyny i desloratadyny, a także rupertadyny, fenoksyfenadyny i bilastyny z pominięciem systemu refundacji. W tym kontekście zauważyć należy, że poza preparatami dostępnymi na receptę na rynku dostępne są również preparaty zawierające wymienione substancje czynne w opakowaniach zawierających maksymalnie 7–10 dawek dobowych, które można kupić bez recepty (historyczne dane sprzedażowe wskazują na sprzedaż niewielkiej liczby opakowań zawierających więcej dawek). Preparaty te mogą stanowić atrakcyjną opcję terapii szczególnie w przypadku osób, u których reakcje alergiczne są względnie krótkotrwałe i w przypadku których konieczność opłacenia pełnych kosztów takiej krótkoterminowej terapii jest mniejszym obciążeniem, niż zorganizowanie i odbycie wizyty lekarskiej w celu uzyskania recepty na preparat częściowo refundowany.

W szczególności w Polsce dostępne są ponadto preparaty rupertadyny – wydawane wyłącznie na receptę [4]. W Rejestrze Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej zarejestrowane są następujące preparaty rupertadyny w postaci tabletek: Alerprof, Rudavane, Rupafin 10 mg, Rupagen, Rupaller, Rupertadine Bluefish, Rupertadine Genoptim, Rupertadinum Uriach, Rupaxa, Rupiron, Rupoclar i Rupurix także preparat Rupafin dostępny w postaci roztworu doustnego. Z tej listy faktycznie dostępne są na rynku preparaty Alerprof, Rupafin 10 mg, Rupertadine Bluefish, Rupertadine Genoptim, Rupiron, Rupurix i Rupafin.

W polskich wytycznych leczenia alergicznego nieżyty nosa i pokrzywki wymieniane są: cetyryzyna, loratadyna, feksofenadyna, desloratadyna, lewocetyryzyna, rupertadyna i bilastyna. Wytyczne nie wskazują na żaden z wymienionych leków jako preferowany [1].

Ze względu na aktualną praktykę kliniczną w Polsce, wysycenie rynku oraz przewidywany sposób wchodzenia rupertadyny na rynek leków (zastępowanie stosowanych dotychczas leków przeciwhistaminowych), w analizie przedstawiono wydatki w populacji docelowej na leki przeciwhistaminowe. Nie uwzględniono wydatków na inne leki przeciwalergiczne stosowane przez pacjentów z populacji docelowej. Założenie to nie wpływa na wnioski płynące z analizy, a jedynie ewentualnie zaniża wielkość wydatków całkowitych stosowanych w populacji docelowej na leki przeciwalergiczne.

1.2.1. Aktualna liczebność populacji docelowej

Preparat Rupaller zarejestrowany jest w objawowym leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i pokrzywki u dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat). Jak wskazano powyżej, w analizie uwzględniono wydatki na leki przeciwhistaminowe stosowane przez pacjentów z populacji docelowej. Ze względu na kształt analizy, również liczebność populacji wyznaczono w oparciu o dane dotyczące stosowania leczenia przeciwhistaminowego. Tym samym – poza jednostkami chorobowymi opisanymi we wskazaniu rejestracyjnym – w definicji populacji docelowej uwzględniono również **faktyczne stosowanie leczenia objawowego**.

Podkreślić należy, że możliwość ustalenia liczebności populacji docelowej z uwzględnieniem czynnika faktycznego stosowania leczenia objawowego może być rozważana tylko w sytuacji, gdy dostęp do takiego leczenia nie jest w jakikolwiek sposób utrudniony. W ocenie autorów w ramach rozważanego problemu zdrowotnego faktycznie nie ma obecnie obiektywnych przeszkód do zastosowania terapii objawowej alergicznego nieżytu nosa lub pokrzywki u pacjentów, którzy potrzebują takiego leczenia. Z jednej strony dostępne są bowiem terapie o bardzo niewielkim koszcie dla pacjenta (w przypadku ponad 1/3 obecnie refundowanych preparatów koszt miesięcznej terapii dla pacjenta nie przekracza 5 zł), z drugiej – istnieje możliwość zakupu leków bez recepty, a uzyskanie recepty nie wymaga konsultacji specjalistycznej.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2020 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2021–2022.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdziale poniżej (rozdz. 2.6.2.3). Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 1,1 mln osób – przeciętnie w dowolnym momencie w roku tylu chorych stosuje leki przeciwhistaminowe II generacji.

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2020 roku

Parametr	Wartość
Populacja docelowa	1,1 mln.

Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, jest w analizowanym problemie zdrowotnym równa populacji docelowej.

1.2.2. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone na podstawie prognoz zużycia leków przeciwhistaminowych II generacji dla roku 2020

roku (Tabela 2). Wszystkie założenia uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie za pomocą leków przeciwhistaminowych II generacji w populacji docelowej analizy wynoszą [REDAKTOWANE] rocznie. Natomiast aktualne wydatki na lek Rupaller® [REDAKTOWANE] (por. rozdział 1.2.3).

Tabela 2.
Aktualne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2020 roku

Parametr	Wartość
Wydatki na leki przeciwhistaminowe II generacji	[REDAKTOWANE]
Wydatki na lek Rupaller®	[REDAKTOWANE]

1.2.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Liczebność populacji osób, które leczone są z zastosowaniem rupertadyny w 2020 roku określono na [REDAKTOWANE] (średnio w dowolnym momencie roku).

[REDAKTOWANE]

Tabela 3.
Liczebność populacji stosującej rupertadynę w 2020 roku (średnio w dowolnym momencie roku)

Parametr	Wartość
Pacjenci leczeni z zastosowaniem rupertadyny	[REDAKTOWANE]
Pacjenci leczeni z zastosowaniem preparatu Rupaller	[REDAKTOWANE]

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej, preparat Rupaller będzie finansowany w ramach istniejącej grupy limitowej 207.1, *Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne*.

Zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [5], do grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania oraz środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- te same wskazania lub przeznaczenia, w których są refundowane,
- podobna skuteczność.

Obecnie w ramach tej grupy limitowej finansowane są 4 substancje czynne: cetyryzyna, lewocetyryzyna, loratadyna i desloratadyna. W ramach analizy klinicznej [6] wykazano, że rupatadyna ma co najmniej porównywalną skuteczność i profil bezpieczeństwa do aktualnie refundowanych preparatów z grupy leków przeciwhistaminowych II generacji, ma również te same wskazania rejestracyjne. W związku z tym uznano, że przesłanki do włączenia rupatadyny do grupy limitowej 207.1 zostały spełnione.

1.4. Założenia analizy

W ramach analizy przeprowadzono przegląd danych epidemiologicznych dotyczących chorobowości alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki. Ze względu na ograniczenia zebranych danych epidemiologicznych i specyficzny charakter rozważanego problemu zdrowotnego – tj. fakt, że w jego obrębie zawarto zarówno wskazania, których leczenie ma charakter trwały i przewlekły, wskazania wiążące się z leczeniem tylko w wybranych okresach roku i wreszcie takie, w których terapia może ograniczać się do jednorazowej kilkudniowej interwencji w ciągu całego życia pacjenta, a przede wszystkim fakt, że wskazanie rejestracyjne obejmuje leczenie objawowe, które w analizowanej sytuacji stosowane jest tylko, o ile jest taka preferencja pacjenta, zebrane dane epidemiologiczne nie zostały w sposób bezpośredni wykorzystane w obliczeniach.

Właściwa analiza wpływu na budżet przeprowadzona została w oparciu o dane o zużyciu leków przeciwhistaminowych II generacji, w szczególności zużyciu leków w grupie 207.1, *Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne*. W ramach obliczeń przeprowadzono prognozę zużycia poszczególnych substancji finansowanych w ramach poszczególnych kategorii dostępności leku (tj. z uwzględnieniem kwestii refundacji lub jej braku i kwestii dostępności na receptę lub bez recepty). Ekstrapolację zużycia przeprowadzono w oparciu o historyczne dane wyrażone w jednostkach właściwych dawki dobowe. Prognoza ta – w zestawieniu z kosztami poszczególnych preparatów pozwoliła na określenie wyników w scenariuszu istniejącym, tj. przy założeniu braku refundacji preparatu Rupaller.

Następnie – na podstawie dynamiki charakteryzującej pierwsze lata refundacji lewocetyryzyny i desloratadyny (substancje najpóźniej dołączone do grupy limitowej zawierającej leki przeciwhistaminowe II generacji) określono przewidywane rozpowszechnienie rupatadyny w pierwszych 2 latach refundacji. Ze względu na porównywalną skuteczność i profil bezpieczeństwa rupatadyny i aktualnie refundowanych preparatów przeciwhistaminowych II generacji przyjęto, że preparat Rupaller będzie zastępował równomiernie wszystkie aktualnie finansowane ze środków publicznych preparaty. Założono, że przede wszystkim jednak preparat Rupaller zastępować będzie aktualnie dostępne nier refundowane preparaty rupatadyny, zwiększając tym samym zużycie leków w poszerzonej o rupatadynę grupie 207.1. W obliczeniach przyjęto, że objęcie refundacją preparatu Rupaller nie wpłynie na stosowanie innych niż rupatadyna leków nier refundowanych.

Określone przy opisanych powyżej założeniach zużycie wszystkich rozważanych substancji w zestawieniu z kosztami poszczególnych substancji – w tym z kosztami preparatu Rupaller – pozwoliło na określenie wyników w scenariuszu nowym, tj. przy założeniu refundacji preparatu Rupaller.

W analizie nie uwzględniono kosztów innych niż koszty leków, ponieważ zastosowanie preparatu Rupaller zamiast innego leku przeciwhistaminowego nie wiąże się z dodatkowymi kosztami ani zmianą postępowania terapeutycznego.

W poniższej tabeli (Tabela 4) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 4.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

Parametr	Źródło	Referencje	
Dane populacyjne	Liczebność populacji z alergicznym nieżytem nosa	Badanie ECAP	[7]
	Liczebność populacji z pokrzywką	Badanie Epidemiologia Pokrzywki w Polsce	[8]
Zużycie i udziały preparatów przeciwhistaminowych II generacji objętych refundacją	Liczba DDD poszczególnych substancji i preparatów	Dane NFZ za pośrednictwem serwisu IkarPro, dane z serwisu PEX PharmaSequence	[9]. Dane przekazane przez Zamawiającego
Rozpowszechnienie	Udział preparatu Rupaller w zużyciu całkowitym preparatów w grupie 207.1	Udziały lewocetyryzyny i desloratadyny w pierwszych latach refundacji – dane NFZ za pośrednictwem serwisu IkarPro	[9]
Koszty	Ceny jednostkowe preparatów refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 21 października 2020 roku	[3]
	Cena preparatu Rupaller	Dane przekazane przez Zamawiającego	-

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Rupaller w leczeniu pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką w wieku powyżej 12 lat.
2. Określono zużycie preparatów przeciwhistaminowych II generacji w postaci stałej w Polsce z wyróżnieniem zużycia objętego finansowaniem NFZ (aktualna grupa 207.1) w okresie 10.2007–12.2019 (leki refundowane) i w okresie 01.2015–08.2020 (leki nierefundowane).
3. Na podstawie dostępnych źródeł danych przeprowadzono prognozę zużycia preparatów w grupie przeciwhistaminowych w kolejnych latach (do roku 2022), począwszy od początku 2020 roku.
4. Na podstawie dostępnych danych dotyczących rozpowszechnienia w pierwszych latach refundacji uprzednio obejmowanych finansowaniem przez płatnika publicznego w grupie 207.1 oszacowano rozpowszechnienie rupertadyny oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej przy założeniu, że preparat Rupaller będzie zastępował równomiernie wszystkie aktualnie refundowane substancje.
5. Określono koszty jednostkowe stosowania poszczególnych preparatów i substancji.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2021–2022:
 - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania rupertadyny ze środków publicznych,
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu rupertadyny ze środków publicznych.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą. W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

Sposób przeprowadzenia analizy ekonomicznej zamieszczony został w rozdziale 2.10, natomiast analiza racjonalizacyjna opisana została w rozdziale 6.

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel®, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku 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 [10], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę wpływu na budżet opracowano w 2–letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Rupaller będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach istniejącej grupy limitowej *207.1 Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne* począwszy od 1 stycznia 2021 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [11] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [5], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono w horyzoncie 30 dni. Ze względu na fakt, że porównywane są wyłącznie koszty stosowanych interwencji, wydłużanie tego horyzontu jest niecelowe, pomimo że u części pacjentów leki stosowane będą dłużej. Z kolei krótszy horyzont, np. 1 dzień, nie pozwala na odpowiednie zróżnicowanie wyników pomiędzy interwencjami (wyniki dla horyzontu 1 dnia są dostępne w aplikacji obliczeniowej).

2.5. Komparatory

Zarówno w analizie ekonomicznej, jak i w analizie wpływu na budżet, uwzględniono dostępne w Polsce i finansowane ze środków publicznych leki przeciwhistaminowe II generacji: cetyryzynę, lewocetyryzynę, loratadynę i desloratadynę. Dodatkowo w analizie ekonomicznej przeprowadzono porównanie preparatu Rupaller z innymi preparatami zawierającymi rupatadynę stosowanymi w Polsce. Aby pokazać pełne spektrum wydatków na analizowaną grupę leków w populacji docelowej, w

analizie wpływu na budżet uwzględniono również wydatki na nierefundowane, lecz stosowane w Polsce, leki przeciwhistaminowe II generacji.

2.6. Populacja docelowa

Preparat Rupaller zarejestrowany jest w objawowym leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i pokrzywki u dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat).

W ramach niniejszego opracowania przyjmuje się, że preparat Rupaller w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie refundowany w zakresie swoich wskazań rejestracyjnych.

Ocena liczebności populacji docelowej poprzedzona została przeszukaniem baz informacji medycznej w celu określenia parametrów epidemiologicznych dotyczących alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i pokrzywki w Polsce.

W toku przeprowadzonego przeszukania zidentyfikowano 2 główne opracowania epidemiologiczne, które stanowią punkt odniesienia dla wszelkich zidentyfikowanych opracowań dotyczących epidemiologii alergicznego nieżyty nosa i pokrzywki w Polsce badanie ECAP - Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce i badanie EPP - Epidemiologia Pokrzywki w Polsce.

Badanie ECAP przeprowadzone zostało na zlecenie Ministra Zdrowia i stanowiło kontynuację międzynarodowych badań European Community Respiratory Health Survey II (ECRHS II) oraz *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). W badaniu tym wzięło udział ponad 20 tys. osób dobranych w sposób losowy na podstawie numerów PESEL, zostało ono przeprowadzone w latach 2006–2008. Badaniem tym objęto dorosłych w wieku 20–44 lata (standard ECRHS) oraz dzieci 6–7 i 13–14 lat (standard ISAAC) [7, 12]. Choć od przeprowadzenia tego badania minęło kilkanaście lat, nadal stanowi ono kluczowy punkt odniesienia w kontekście analizy epidemiologii alergii w Polsce. W szczególności we wszystkich zidentyfikowanych opracowaniach AOTMiT dotyczących interwencji stosowanych u osób z alergią z ostatnich lat badanie ECAP było podstawowym źródłem danych epidemiologicznych.

Badanie Epidemiologia Pokrzywki w Polsce zostało przeprowadzone w drugiej połowie 2014 r. na reprezentatywnej próbie około 5000 osób w wieku 15–74 lata z wykorzystaniem autorskiego kwestionariusza. Pytania dotyczyły występowania u badanych osób epizodów pokrzywki oraz obrzęku naczynioruchowego [8, 13].

2.6.1. Dane epidemiologiczne

2.6.1.1. Alergiczny nieżyt nosa

Badanie ECAP

Główne wyniki badania ECAP w odniesieniu do częstości występowania alergicznego nieżytu nosa zestawione zostały w tabelach poniżej (Tabela 5, Tabela 6). Zgodnie z wynikami tego badania alergiczny nieżyt nosa dotyka 24,6% nastolatków (badanie na grupie osób w wieku 13–14 lat) i 21% osób dorosłych (badanie na grupie osób w wieku 20–44) lat. Jak wykazano w części ambulatoryjnej badania ECAP, w około połowie przypadków alergiczny nieżyt nosa ma charakter okresowy.

Tabela 5.
Badanie ECAP – wyniki badania ankietowego

Grupa wiekowa	Liczebność próby ogółem (N)	Alergiczny nieżyt nosa	Odsetek
Dzieci w wieku 6–7 lat	4510	1065	23,6%
Dzieci w wieku 13–14 lat	4721	1160	24,6%
Dorośli w wieku 20–44 lat	9386	1972	21,0%

Tabela 6.
Badanie ECAP – wyniki badania ambulatoryjnego

Grupa wiekowa	Liczebność próby ogółem (N)	Okresowy alergiczny nieżyt nosa	Odsetek	Przewlekły alergiczny nieżyt nosa	Odsetek	Razem alergiczny nieżyt nosa	Odsetek
Dzieci w wieku 6–7 lat	1329	151	11,4%	173	13,0%	324	24,4%
Dzieci w wieku 13–14 lat	1321	189	14,3%	220	16,7%	409	31,0%
Dorośli w wieku 20–44 lat	2133	320	15,0%	332	15,6%	652	30,6%

Przyjmując upraszczająco, że częstość występowania ANN wśród wszystkich nastolatków w Polsce jest taka, jak w grupie osób w wieku 13–14 lat z badania ECAP, a w grupie dorosłych – jak w grupie wiekowej 20–44 z badania ECAP można szacować, że ANN dotyka ponad 7 mln osób w wieku powyżej 12 lat w Polsce (analogiczne rozwiązanie zastosowano w analizie weryfikacyjnej dla preparatu Metmin [14]). Mając na uwadze, że w rzeczywistości częstość występowania alergicznego nieżytu nosa spada wraz z wiekiem [15], należy to oszacowanie uznać za konserwatywne.

Tabela 7.
Oszacowanie liczby osób z alergicznym nieżytem nosa w Polsce

Grupa wiekowa	Liczba osób w grupie wiekowej	Odsetek osób z alergicznym nieżytem nosa	Szacowana liczba osób z alergicznym nieżytem nosa
12	403 353	24,6% ^a	99 108
13-14	751 359	24,6%	184 617

Grupa wiekowa	Liczba osób w grupie wiekowej	Odsetek osób z alergicznym nieżytem nosa	Szacowana liczba osób z alergicznym nieżytem nosa
15-17	1 060 619	24,6% ^a	260 605
18-19	741 301	21,0% ^b	155 747
20-44	13 719 956	21,0%	2 882 565
45+	16 972 613	21,0% ^b	3 565 949
Razem	33 649 201	-	7 148 591

a) Założenie – jak w grupie wiekowej 13–14

b) Założenie – jak w grupie wiekowej 20–44

2.6.1.2. Pokrzywka

W tabeli poniżej przedstawiono parametry opisujące występowanie pokrzywki raportowane w badaniu ECAP i w badaniu Epidemiologia Pokrzywki.

Tabela 8.
Występowanie pokrzywki – badanie Epidemiologia Pokrzywki

Grupa wiekowa	Liczebność próby ogółem (N)	Odsetek osób z objawami pokrzywki - kiedykolwiek
15-24	761	12,0%
24-34	1002	11,7%
35-44	881	10,0%
45-54	821	11,8%
55-64	940	10,7%
65-74	493	11,2%

Tabela 9.
Badanie ECAP – wyniki badania ambulatoryjnego

Grupa wiekowa	Liczebność próby ogółem (N)	Odsetek osób z objawami pokrzywki
6-7	1329	5%
13-14	1321	5%
20-44	2133	8%

Zestawienie danych z badania Epidemiologia Pokrzywki i danych o liczbie ludności z GUS pozwala ocenić, że 3,8 mln osób w wieku powyżej 12 lat w Polsce doświadczyło kiedykolwiek epizodu pokrzywki. Jednocześnie dostępne dane dotyczące epidemiologii pokrzywki w Polsce nie pozwalają ocenić, jakiej części populacji dotyczy problem pokrzywki w danym momencie lub przeciętnie w ciągu roku. Dane z analizy ECAP dotyczyły najprawdopodobniej pokrzywki w momencie badania, jednak dostępne informacje dotyczące tej jednostki chorobowej pochodzą jedynie z części analizy realizowanej w oparciu o badanie ambulatoryjne pacjentów, w której populacja ze schorzeniami

alergicznymi była nadmiernie obecna, co zaburzyło reprezentatywność próby [7]. W związku z tym w dalszych obliczeniach pominięto te wartości.

Chorobowość przewlekłej pokrzywki w danym momencie szacuje się globalnie na ok. 0,7% (metaanaliza Fricke 2019 [16]), jednak jest to wartość wyższa niż raportowana w badaniu Epidemiologia Pokrzywki w Polsce częstość występowania pokrzywki przewlekłej kiedykolwiek w życiu (0,6%).

Tabela 10.
Liczebność populacji osób w wieku co najmniej 12 lat w Polsce, które doświadczyły co najmniej 1 epizodu pokrzywki

Grupa wiekowa	Liczba osób w grupie wiekowej	Odsetek osób z pokrzywką	Szacowana liczba osób z pokrzywką
12-14	1 154 712	12,00%	138 565
15-24	3 831 389	12,00%	459 767
24-34	5 426 925	11,70%	634 950
35-44	6 263 562	10,00%	626 356
45-54	4 866 411	11,80%	574 236
55-64	5 159 183	10,70%	552 033
65-74	4 217 099	11,20%	472 315
75+	2 708 096	11,20%	303 307
			3 761 529

Szacowana liczebność populacji osób w wieku co najmniej 12 lat, które doświadczyły co najmniej 1 epizodu pokrzywki wynosi w Polsce 2,6 mln.

2.6.1.3. Dane epidemiologiczne raportowane przez NFZ

W rozdziale tym przedstawiono zidentyfikowane dane NFZ dotyczące epidemiologii alergicznego nieżytu nosa i zastosowania leków przeciwhistaminowych. Nie odnaleziono danych NFZ dotyczących leczenia pokrzywki.

W analizie weryfikacyjnej preparatu Metmin zestawione zostały dane NFZ z lat 2012–2015 dotyczące pacjentów z rozpoznaniem J30 (naczynioruchowe i uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa) według ICD-10 z wyszczególnieniem podkodów w obrębie tych rozpoznania oraz kodu J31.0 (przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa) w latach 2012 – 2015 [14].

Zestawione dane pozwalają na wnioskowanie, że łączna liczba chorych zgłaszających się do lekarza, którym podczas wizyty postawiono rozpoznanie zapalenie błony śluzowej nosa wyniosła w latach 2012–2014 ok. 1,0-1,1 mln osób rocznie.

Tabela 11.
Liczba pacjentów z rozpoznaniem naczynioruchowe i uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa wg danych NFZ

Kod rozpozn.	Nazwa	Liczba pacjentów			
		2012	2013	2014	2015
J30	naczynioruchowe i uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa	759 303	770 750	769 396	560 627
J30.0	naczynioruchowe zapalenie błony śluzowej nosa	48189	47 036	42 388	29 200
J30.1	uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa spowodowane pyłkami kwiatowymi	83 249	87 723	85 400	67 516
J30.2	inne sezonowe uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa	21 363	25 702	27 008	20 348
J30.3	inne uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa	83 286	94 518	96 474	72 534
J30.4	uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa, nie określone	46 413	52 265	52 989	34 425
Suma J30	-	1 041 803	1 077 994	1 073 655	784 650
J31.0	przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa	63 759	70 763	74 675	47 269

Inne dostępne dane NFZ dotyczą stosowania wybranych preparatów przeciwhistaminowych poza wskazaniami rejestracyjnymi [17]. Cetyryzyna, lewocetyryzyna i loratadyna są refundowane w następujących wskazaniach pozarejestracyjnych:

- atopowe zapalenie skóry (w przypadku wybranych preparatów loratadyny – u pacjentów od 2 roku życia);
- alergia pokarmowa (u pacjentów od 6 miesiąca życia - cetyryzyna i lewocetyryzyna, u pacjentów od 2 roku życia – loratadyna);
- reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego –u pacjentów od 6 miesiąca życia (u pacjentów od 6 miesiąca życia - cetyryzyna i lewocetyryzyna, u pacjentów od 2 roku życia – loratadyna).[3]

Informacje na temat liczby osób, które choć raz w ciągu danego roku kalendarzowego korzystały z terapii preparatami cetyryzyna, lewocetyryzyny i loratadyny w latach 2014–2016 opublikowana zostały w raporcie AOTMiT z 2016 roku (Tabela 12).

Tabela 12.
Dane NFZ – wskazana pozarejestracyjne w grupie 207.1 i 207.2

Substancja czynna	Wskazanie	Pacjenci (indywidualne numery PESEL)			Wartość refundacji [PLN]		
		2014	2015	2016 (dane niepełne)	2014	2015	2016 (dane niepełne)
Cetyryzyna	L.20 z rozszerzeniami - AZS	101175	82460	60304	3 145 151,10	2 984 926,92	1 670 472,44
	T78.2 Wstrząs anafilaktyczny	495	612	379	14 874,63	19 301,33	10 287,99
	T78.4 Alergia, nieokreślona	14650	13503	10053	427 678,89	405 085,54	248 127,44

Substancja czynna	Wskazanie	Pacjenci (indywidualne numery PESEL)			Wartość refundacji [PLN]		
		2014	2015	2016 (dane niepełne)	2014	2015	2016 (dane niepełne)
Lewocetyryzyna	L.20 z rozszerzeniami - AZS	78693	80524	62302	3 046 391,33	3 364 282,93	2 191 504,85
	T78.2 Wstrząs anafilaktyczny	253	297	228	8 763,82	10 158,88	7 217,25
	T78.4 Alergia, nieokreślona	11932	12639	11254	385 665,08	435 446,13	333 416,61
Loratadyna	L.20 z rozszerzeniami - AZS	1246	910	477	18 601,76	13 642,78	6 456,44
	T78.2 Wstrząs anafilaktyczny	172	185	114	7 193,79	8 288,10	5 951,74
	T78.4 Alergia, nieokreślona	5424	4746	3406	199 890,44	183 542,31	110 435,45
Razem					7 254 210,84	7 424 674,92	4 583 870,21
Wartość refundacji ogółem w grupach 207.1 i 207,2					0,18430473	0,190330125	

Zwraca uwagę fakt, że wartość refundacji związana z finansowaniem preparatów cetyryzyny, lewocetyryzyny i loratadyny we wskazaniach pozarejestacyjnych w latach 2014–2015 (lata dla których dostępne były pełne dane) wyniosła 7,3-7,4 mln zł rocznie, co w zestawieniu z wartością refundacji w grupach 207.1 i 207.2 (leki przeciwhistaminowe w postaciach stałych i płynnych), tj. 52,5 mln zł w 2014 roku i 57,0 mln zł w 2015 roku oznacza, że finansowanie preparatów przeciwhistaminowych poza wskazaniami rejestracyjnymi odpowiadało za ok. 13–14% wartości refundacji tych preparatów. Biorąc pod uwagę fakt, że najczęściej występujące spośród rozważanych pozarejestacyjnych wskazań objętych refundacją: atopowe zapalenie skóry i alergię pokarmowe występują w populacji pediatrycznej ponad dwukrotnie częściej niż w populacji dorosłych [7], można oczekiwać, że udział ten jest większy w przypadku leków przeciwhistaminowych w postaci płynnej, mających zastosowanie przede wszystkim u dzieci, natomiast w przypadku leków przeciwhistaminowych w postaci stałej zastosowanie w ramach wskazań pozarejestacyjnych ma relatywnie niewielkie znaczenie.

2.6.1.4. Podsumowanie danych epidemiologicznych

Częstość występowania alergicznego nieżytu nosa w populacji w wieku powyżej 12 lat można szacować na ponad 7,1 mln osób. Wystąpienie choć jednego epizodu pokrzywki w życiu deklaruje natomiast nawet 3,8 mln osób w Polsce w wieku powyżej 12 lat.

Jednocześnie zauważyć należy, że historia pokrzywki czy występowanie alergicznego nieżytu nosa nie jest wystarczającym kryterium włączenia do populacji docelowej.

W przypadku leczenia o charakterze objawowym – stosowanego w sytuacji, gdy taka jest preferencja pacjenta, kluczowym kryterium dla wyróżnienia populacji docelowej jest bezpośrednio fakt stosowania leczenia objawowego. Nie zidentyfikowano wiarygodnych danych dotyczących częstości stosowania leczenia objawowego w populacji docelowej. Zidentyfikowane dane z badania ECAP dotyczące stosowania leków przeciwalergicznym u osób, które mają wskazania do takiej terapii są niespójne – w wybranych opracowaniach powtarzana jest informacja, że jakiegokolwiek leczenia stosowane jest u 30% osób dorosłych i 40% nastolatków [18, 19], jednak wartości te wydają się nie mieć potwierdzenia w opublikowanych szczegółowych wynikach tego badania [19, 20] (cytowane odsetki dotyczą najprawdopodobniej stosowania jakichkolwiek leków przeciwko alergii nosa w populacji ogółem, bez odniesienia do chorobowości alergii). W badaniach przeprowadzonych w Polsce latach 2007–2008 na dużych populacjach chorych (977 i 23 977 pacjentów) w trakcie wizyty kwalifikującej do analizy 45–52% pacjentów nie stosowało żadnego leczenia [21, 22] (wizyta kwalifikacyjna do rejestru epidemiologicznego, niekoniecznie pierwsza wizyta pacjenta z danym problemem zdrowotnym).

2.6.2. Dane sprzedażowe

Mając na uwadze ograniczenia danych epidemiologicznych opisane w poprzednim rozdziale (rozdział 2.6.1.4), informację o liczbie osób leczonych objawowo w związku z alergicznym nieżytem nosa lub pokrzywką określono w oparciu o dane sprzedażowe. W kontekście analizowanego problemu chorobowego – w obrębie którego możliwa jest zarówno jednorazowa w ciągu życia kilkudniowa terapia ostrej pokrzywki, jak i wieloletnie leczenie przewlekłej pokrzywki czy przewlekłego alergicznego nieżytu nosa, wyniki sprzedażowe leków przeciwhistaminowych II generacji są najbardziej wiarygodnym źródłem danych o liczebności populacji docelowej. Dane o faktycznym zużyciu leków uwzględniają bowiem zarówno fakt wystąpienia w danym momencie roku rozważanego stanu chorobowego, jak i fakt zastosowania przez pacjenta leczenia objawowego.

W analizie uwzględniono następujące dane sprzedażowe:

- dane NFZ dotyczące refundacji cetyryzyny, lewocetyryzyny, loratadyny i desloratadyny z okresu 01.2007–12.2019 (aktualnie dostępne w ramach grupy 207.1 Leki przeciwhistaminowe II generacji – preparaty w postaci stałej), uzyskane za pośrednictwem serwisu IkarPro [9].
- Dane dotyczące leków refundowanych i nier refundowanych (rupatadyny, cetyryzyny, lewocetyryzyny, loratadyny i desloratadyny, a także – bilastyny i feksofenadyny) w tym leków dostępnych bez recepty z serwisu PEX PharmaSequence przekazane przez Zamawiającego za okres 01.2015–08.2020.

W obu przypadkach w analizie ograniczono się wyłącznie do leków w postaciach stałych. Postacie płynne leków przeciwhistaminowych stosowane są przede wszystkim w terapii najmłodszych dzieci, która to populacja nie jest rozważana w ramach rozważanego problemu zdrowotnego. Ponadto można

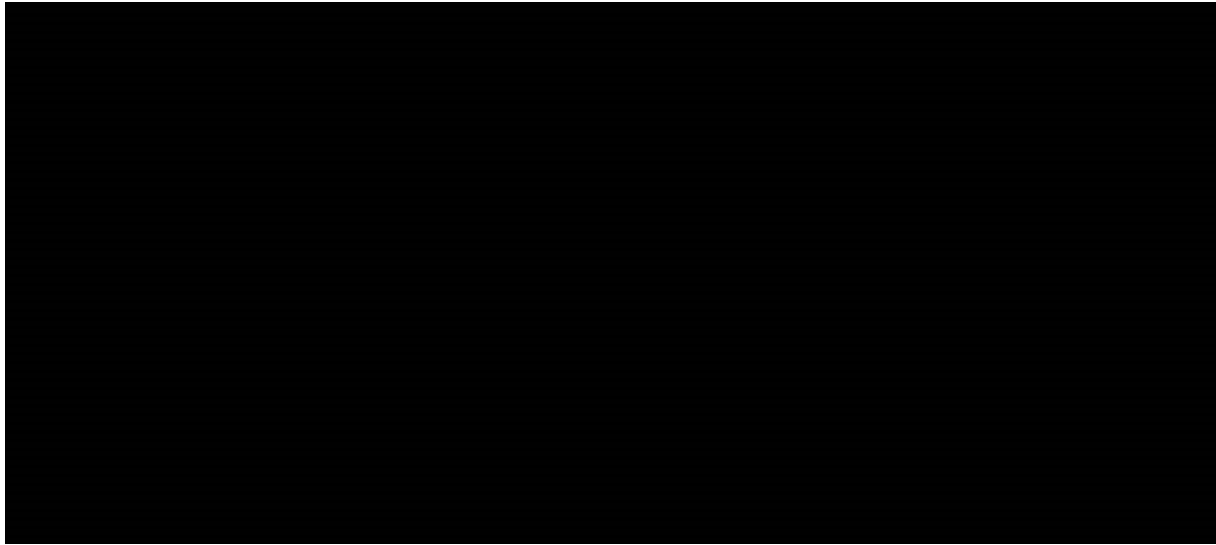
przyjąć, że również w przypadku niewielkiej grupy pacjentów powyżej 12 roku życia, którzy w scenariuszu istniejącym stosują leki przeciwhistaminowe w postaci doustnej (na przykład z powodu trudności z przełykaniem tabletek), rupatadyna w postaci stałej nie stanowi alternatywy, w związku z czym jej refundacja nie wpłynie na zużycie tej grupy preparatów.

Dostępne dane sprzedażowe dotyczące liczby opakowań poszczególnych preparatów sprzedanych w kolejnych miesiącach zagregowane zostały w postaci liczby dawek dobowych dla konkretnych substancji czynnych w kolejnych miesiącach i latach. Przyjęte w obliczeniach dawki dobowe opisane zostały w dalszej części dokumentu (rozdział 2.8).

Przyjęcie założenia, że 1 dawka dobową leku = 1 dzień terapii pacjenta, pozwala określić w oparciu o dane sprzedażowe, ilu chorych średnio w okresie danego miesiąca lub roku stosowało leczenie objawowe z zastosowaniem leków przeciwhistaminowych nowej generacji.

Bardzo charakterystycznym elementem, na który pozwalają zwrócić uwagę dane o zużyciu leków przeciwhistaminowych, jest sezonowość zapotrzebowania na leki antyalergiczne. Zużycie leków przeciwhistaminowych jest różne w ciągu roku - w okresie wiosenno-letnim jest wyraźnie większe niż w okresie jesienno-zimowym. W oparciu o dane o zużyciu leków przeciwhistaminowych II generacji można oceniać, że w miesiącach największego zużycia tych leków, liczba osób stosujących preparaty histaminowe w latach 2015–2019 była prawie 2 razy wyższa niż w miesiącach charakteryzujących się najniższym zużyciem. Przykładowo w roku 2019, liczba jednostkowych dawek preparatów przeciwhistaminowych II generacji sprzedanych w czerwcu (42,8 mln dawek) wskazuje, że w miesiącu tym leczenie objawowe preparatami z rozważanej grupy stosowało średnio ponad 1,41 mln osób, podczas gdy zużycie w listopadzie (22,9 mln dawek) pozwala szacować, że w tym miesiącu takiej terapii potrzebowało średnio ok. 730 tys. osób. Szczególnie wysoką zmiennością charakteryzowało się w analizowanym okresie zapotrzebowanie na leki przeciwhistaminowe dostępne bez recepty – w przypadku tej kategorii produktów miesięczne zużycie w okresie wiosenno-letnim było nawet czterokrotnie wyższe niż w okresie jesienno-zimowym (Rysunek 1).

Rysunek 1.



Wysoka zmienność zużycia preparatów przeciwhistaminowych jest jednym z czynników, który dodatkowo uwypukla niecelowość prób precyzyjnego określania liczby osób z analizowanym wskazaniem w ciągu roku – w trakcie kolejnych miesięcy objawowe leczenie lekami przeciwhistaminowymi stosowane jest bowiem przez różne i dynamicznie zmieniające się populacje. Jednocześnie – łączne roczne zużycie leków ogółem i w obrębie poszczególnych substancji charakteryzuje się relatywnie niewielką i przewidywalną dynamiką.

W celu przeprowadzania prognoz na lata analizy, tj. 2021–2022 w obliczeniach wykorzystano zagregowane dane roczne, co pozwoliło wyeliminować z predykcji niepewność związaną z nierównomiernym zużyciem leków w trakcie roku.

Z obliczeń dotyczących zużycia wyłączono ponadto dane za rok 2020, których zakres obejmował pierwszych 8 miesięcy roku. [redacted]

[redacted] Raportowane zużycie leków przeciwhistaminowych II generacji w roku 2020 jest jednak zauważalnie niższe niż w latach ubiegłych, co wynika najprawdopodobniej z utrudnień w dostępie do świadczeń medycznych/aptek lub z powodu zmniejszenia ekspozycji na alergeny związanego ze zmianą trybu życia w związku z epidemią SARS-COV-2, a nie z trwałej zmiany wieloletniej dynamiki zużycia leków przeciwhistaminowych. Pominięcie tych danych stanowi rozwiązanie ściśle konserwatywne, prowadzi bowiem do zwiększenia prognoz zużycia leków przeciwhistaminowych (w tym rupatadyny) względem wartości uwzględniających dane z roku 2020.

2.6.2.1. Dane NFZ

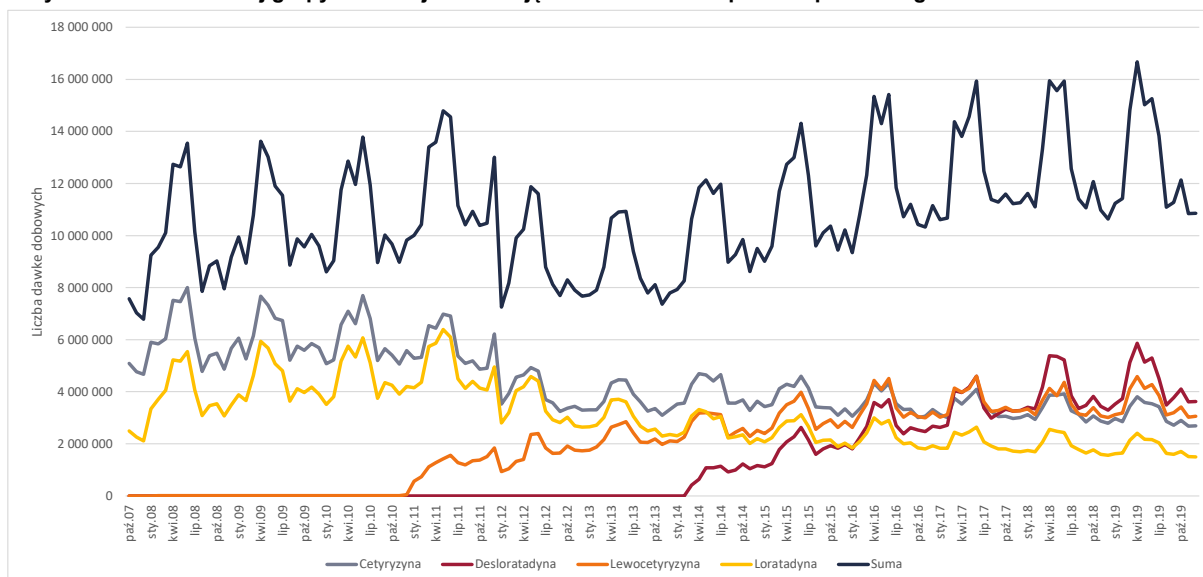
Dane sprzedażowe NFZ obejmują zużycie leków przeciwhistaminowych II generacji, które finansowane było przez płatnika publicznego.

W przypadku rozważanej w analizie grupy 207.1 Leki przeciwhistaminowe II generacji – preparaty w postaci stałej, refundacja NFZ dotyczy wybranych opakowań desloratadyny w zakresie jej wskazań rejestracyjnych a także wybranych opakowań cetyryzyny, lewocetyryzyny i loratadyny w zakresie ich wskazań rejestracyjnych, a także w przypadku atopowego zapalenia skóry, alergii pokarmowej i reakcji anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckego.[2] Udział wskazań pozarejestracyjnych w całej objętej finansowaniem NFZ sprzedaży leków przeciwhistaminowych II generacji (postaci płynne i stałe) szacowany może być na ok. 13-14%, przy czym można oczekiwać, że w przypadku postaci stałych udział ten jest niższy (por. rozdz. 2.6.2.1 i Tabela 12). W obliczeniach przyjęto upraszczająco, że całość zużycia preparatów z grupy 207.1 finansowanego przez płatnika publicznego dotyczy wyłącznie wskazań rejestracyjnych. Rozwiązanie to ma charakter konserwatywny, prowadzi bowiem do przeszacowania tak zużycia leków w ramach tych wskazań, jak i liczebności populacji docelowej.

Analiza danych historycznych pozwala zauważyć ponadto wyraźną zmianę trendu zużycia leków związaną z wejściem w życie w 2012 roku obowiązującej ustawy refundacyjnej. Mając na uwadze ten fakt, prognozy zużycia w niniejszym opracowaniu przeprowadzane były wyłącznie w oparciu o dane od 2012 roku.

Rysunek 2.

Zużycie leków z aktualnej grupy limitowej 207.1 objęte finansowaniem płatnika publicznego – dane NFZ



Prognoza zużycia aktualnie refundowanych preparatów z grupy 207.1 przeprowadzona została oddzielnie dla poszczególnych substancji, w oparciu o najbardziej dopasowane równania regresji.

Oryginalne dane i dopasowane trendy przedstawione zostały na wykresie i w tabeli poniżej (Rysunek 3, Tabela 13).

Rysunek 3.

Dane NFZ i prognozy zużycia leków w grupie 207.1 w scenariuszu istniejącym

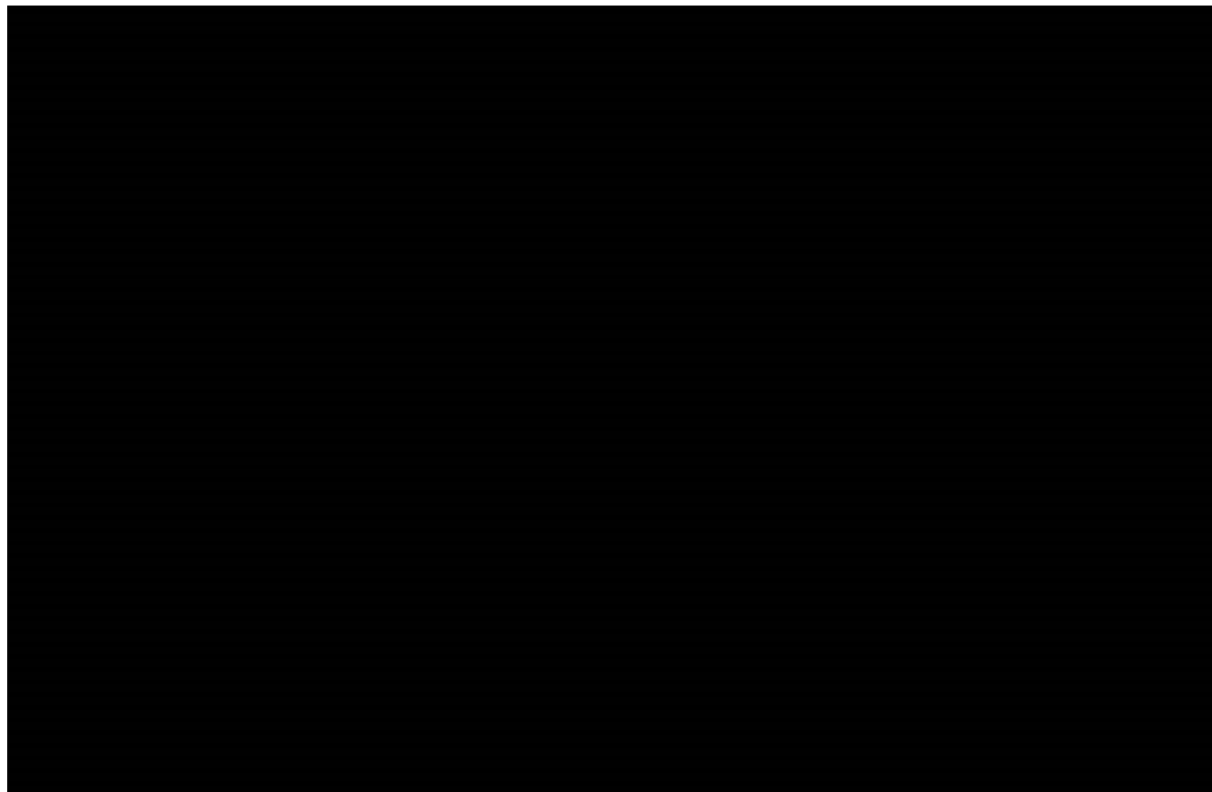


Tabela 13.

Dane NFZ i prognozy zużycia leków w grupie 207.1 w scenariuszu istniejącym [mln dawek]

Substancja	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Dopasowany trend
Cetyryzyna	47,0	44,1	47,5	44,9	42,3	40,1	39,1	37,5	36,6	■	■	liniowy
Desloratadyna	0,0	0,0	9,7	22,4	32,8	41,5	48,1	51,8	54,9	■	■	logarytmiczny
Lewocetyryzyna	20,0	26,8	32,0	36,4	41,2	43,1	41,7	43,1	46,0	■	■	logarytmiczny
Loratadyna	40,6	34,8	31,4	28,7	26,9	24,6	23,2	22,1	22,0	■	■	potęgowy
Suma	107,5	105,7	120,6	132,4	143,2	149,2	152,2	154,4	159,6	■	■	-

Podsumowując powyższe dane można wskazać, że przy podstawowym założeniu, że 1 sprzedana dawka dobową oznacza 1 dzień terapii objawowej z zastosowaniem leków przeciwhistaminowych II generacji otrzymujemy, że w roku 2020 średnio w dowolnym momencie roku 437 tys. pacjentów leczonych jest w ramach terapii finansowanych przez NFZ, natomiast w latach 2021–2022, jeśli utrzymany zostanie aktualny zakres refundacji, będzie to odpowiednio ■ . pacjentów leczonych przeciętnie w dowolnym momencie roku.

Tabela 14.
Liczebność populacji leczonej w ramach terapii finansowanej przez NFZ – grupa 207. 1– średnia liczba pacjentów w dowolnym momencie roku [tys.]

Parametr	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Pacjenci leczeni preparatami z grupy 207.1, terapia finansowana przez NFZ	294	289	330	362	388	405	418	429	437	■	■

2.6.2.2. Sprzedaż leków nierefundowanych

Analiza danych o zużyciu leków aktualnie nierefundowanych i prognozy zużycia tych leków na lata analizy przeprowadzane były odrębnie dla każdej substancji czynnej, dodatkowo obliczenia przeprowadzane były oddzielnie dla różnych kategorii dostępności leków, tj.:

- dostępnych na receptę leków refundowanych, ale sprzedanych bez dopłaty NFZ (sprzedaż poza systemem refundacji, na podstawie recept wystawionych przez świadczeniodawców niemających uprawnień do wystawiania leków refundowanych i inne);
- dostępnych na receptę leków nierefundowanych,
- leków dostępnych bez recepty.

Ze względu na przyjęte założenia (por. 2.7) ocena zużycia preparatów innych niż rupatadyna ma przede wszystkim charakter poglądowy. W oparciu o te dane możliwa jest ocena ogólnego zapotrzebowania na leki przeciwhistaminowe II generacji, jednak precyzyjne prognozy zużycia poszczególnych substancji czynnych w ramach konkretnych zakresów dostępności nie mają znaczenia dla wyników inkrementalnych. W analizie przyjęto bowiem, że refundacja preparatu Rupaller nie wpłynie na zużycie substancji, które obecnie nie są objęte refundacją (za wyjątkiem rupatadyny). W związku z tym przeprowadzone prognozy mają charakter częściowo uproszczony – do zużycia każdej substancji w ramach opisanych powyżej kategorii dostępności dopasowano trend liniowy i tylko w kilku przypadkach, w których dopasowanie to ewidentnie było nieodpowiednie, zastosowano alternatywny dobór metody predykcji.

Tabela 15.
Dane o zużyciu leków nierefundowanych i prognozy zużycia leków nierefundowanych w scenariuszu istniejącym [mln dawek]

■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Rysunek 4.
Dane historyczne i prognoza zużycia rupatadyny

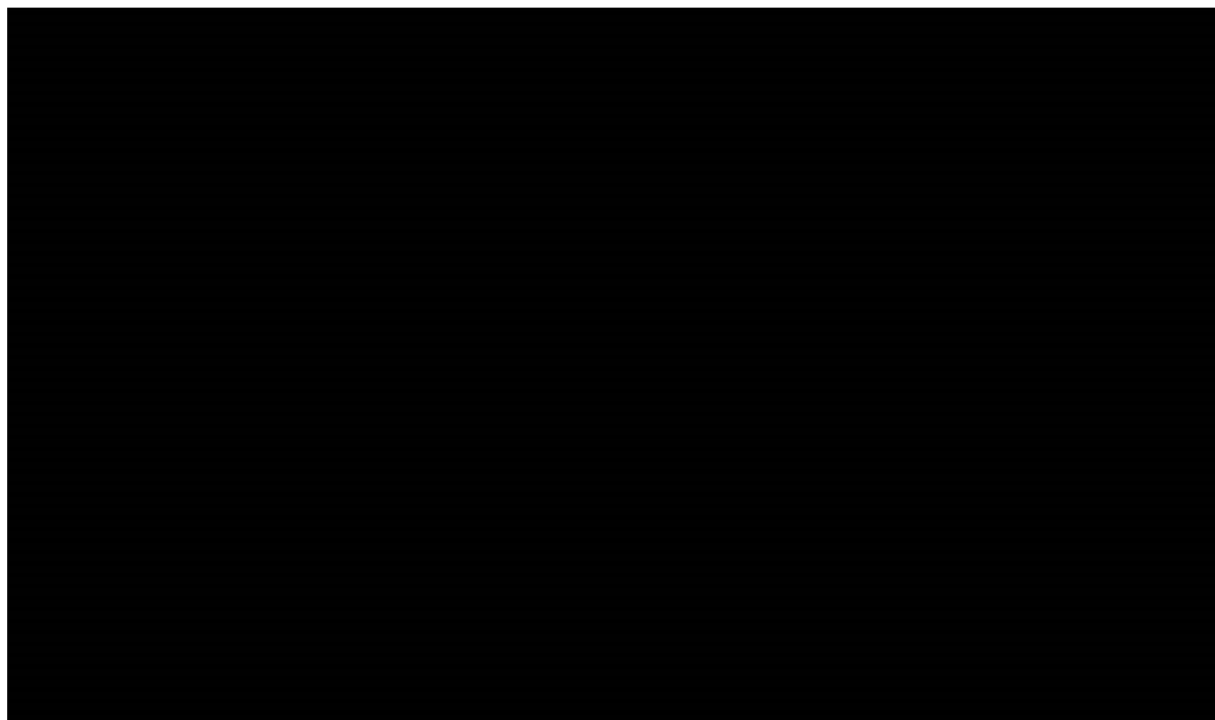


Tabela 17.
Prognoza zużycia rupatadyny – analiza wrażliwości [mln dawek]

Wariant prognozy	2020	2021	2022	Dopasowany trend prognozy
Podstawowy	■	■	■	Trend wykładniczy, dopasowany do danych z okresu 2015–2019
Maksymalny	■	■	■	Trend wykładniczy dopasowany do danych z okresu 2017–2019
Minimalny	■	■	■	Trend liniowy dopasowany do danych z okresu 2015–2019

Opisane powyżej zużycie rupatadyny oznacza, że przeciętnie w ciągu roku w wariantcie podstawowym obliczeń preparaty zawierające tę substancję w postaci stałej stosuje obecnie ■ osób, natomiast prognozowana średnia liczba osób stosujących te leki w roku 2021 wynosi ■ osób i w roku 2022 ■ osób.

Tabela 18.
Liczebność populacji leczonej z zastosowaniem rupatadyny – średnia liczba pacjentów w dowolnym momencie roku [tys.]

Wariant prognozy	2020	2021	2022	Dopasowany trend prognozy
Podstawowy	■	■	■	Trend wykładniczy, dopasowany do danych z okresu 2015–2019
Maksymalny	■	■	■	Trend wykładniczy dopasowany do danych z okresu 2017–2019
Minimalny	■	■	■	Trend liniowy dopasowany do danych z okresu 2015–2019

2.6.2.3. Podsumowanie

Liczebność populacji docelowej, rozumiana jako liczba osób stosujących średnio w dowolnym momencie roku preparaty przeciwhistaminowe II generacji w celu leczenia objawowego alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki, wynosi 1,10 mln osób w roku 2020, [REDACTED] w 2021 roku i [REDACTED] w 2021 roku. Około 40% pacjentów – średnio w dowolnym momencie roku – jest leczonych z wykorzystaniem leków współfinansowanych przez NFZ.

Dostępne dane nie umożliwiają wyróżnienia *explicite* w tej populacji osób poniżej 12 roku życia

Tabela 19.
Liczebność populacji docelowej [tys.]– scenariusz istniejący

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

2.7. Rozpowszechnienie preparatu Rupaller i pozostałych interwencji w populacji docelowej

W analizie przyjęto, że preparat Rupaller w przypadku objęcia go refundacją będzie zastępował częściowo aktualnie refundowane preparaty z grupy limitowej 207.1, a także będzie zastępował obecnie stosowane preparaty rupatadyny finansowane w całości przez pacjentów.

Jednocześnie założono, że dostępność refundowanego preparatu rupatadyny nie wpłynie na zużycie innych niż rupatadyna nierefundowanych leków przeciwhistaminowych.

2.7.1. Zastępowanie nierefundowanych preparatów rupatadyny

Prognoza rozpowszechnienia preparatu Rupaller w ramach zużycia rupatadyny ogółem oparta została o dane o zużyciu desloratadyny z lat 2015–2019. Desloratadyna to najnowsza substancja w grupie 207.1 – pierwsze preparaty zawierające tę cząsteczkę objęte zostały finansowaniem NFZ w marcu 2014 roku [9].

W oparciu o dostępne dane wyznaczono udział zużycia desloratadyny współfinansowanej przez NFZ w całkowitym zużyciu desloratadyny w latach 2015–2019. Ze względu na brak danych o zużyciu desloratadyny ogółem w roku 2014, który był pierwszym rokiem refundacji tej substancji, zużycie to ekstrapolowano w oparciu o dane z lat 2015–2019 (Tabela 20).

Tabela 20.
Rozpowszechnienie refundowanych preparatów desloratadyny

Parametr	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Desloratadyna ogółem [mln dawek]	█	█	█	█	█	█
Desloratadyna – finansowanie NFZ [mln dawek]	9,7	22,4	32,8	41,5	48,1	51,8
Udział desloratadyny refundowanej	█	█	█	█	█	█

*wartość dopasowana do wyników z lat 2015–2019

Opierając się na powyższych danych w analizie przyjęto, że rozpowszechnienie preparatu Rupaller w przypadku objęcia go refundacją wyniesie █ prognozowanego zużycia rupatadyny w 2021 roku i █ prognozowanego zużycia rupatadyny w 2022 roku.

Tabela 21.
Prognozowane rozpowszechnienie preparatu Rupaller w zużyciu rupatadyny ogółem

█	█	█
█	█	█

Jednocześnie należy zauważyć, że w przypadku desloratadyny refundacją od pierwszego miesiąca objęto opakowanie zawierające 30 tabletek, a także opakowanie z dawką stosowaną u dzieci poniżej 12 roku życia.

W przypadku rupatadyny rozważana jest natomiast sytuacja refundacji preparatu zawierającego 100 tabletek, co, jak się wydaje, wpłynie na ograniczenie zużycia leku w przypadku, gdy oczekiwany czas leczenia będzie krótki (np. w przypadku wystąpienia ostrej pokrzywki).

Prawdopodobnie zawyżone rozpowszechnienie preparatu Rupaller w ramach zużycia rupatadyny ogółem prowadzi do ewentualnego przeszacowania wydatków NFZ, ponieważ oznacza, że finansowanie terapii przez NFZ dotyczyć będzie większej części zużycia leków przeciwhistaminowych, a zatem z perspektywy NFZ jest to założenie konserwatywne. Jednocześnie prawdopodobne zawyżenie odsetka terapii z zastosowaniem rupatadyny objętej refundacją prowadzi do ewentualnego niedoszacowania przyszłych wydatków wspólnych NFZ i pacjentów.

Szacowany poziom rozpowszechnienia oznacza, że prognozowane zużycie preparatu Rupaller stosowanego w miejsce aktualnie dostępnych preparatów nierefundowanych w latach 2021–2022 wyniesie █

Tabela 22.
Prognozowane zużycie preparatu Rupaller stosowanego w miejsce nierefundowanych preparatów rupatadyny w scenariuszu istniejącym

█	█	█
█	█	█

W analizie przyjęto, że preparat Rupaller będzie zastępował proporcjonalnie wszystkie preparaty rupatadyny dostępne w postaci tabletek.

2.7.2. Zastępowanie aktualnie refundowanych preparatów

Przyjęcie założeń, że zużycie preparatu Rupaller wyniesie [REDACTED] dawek w latach 2021–2022 w związku z zastępowaniem nier refundowanych preparatów rupatadyny oznacza, że jego rozpowszechnienie w ramach grupy limitowej – w teoretycznej sytuacji, w której finansowanie przez płatnika publicznego preparatu Rupaller nie wpłynęłoby na zużycie innych leków refundowanych wyniesie [REDACTED] w pierwszym roku refundacji i [REDACTED] w drugim roku refundacji (Tabela 23).

Tabela 23.
Prognozowany udział rupatadyny w grupie 207.1 w sytuacji braku zastępowania aktualnie refundowanych preparatów z tej grupy

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

Udział ten porównano z udziałami, jakie w ramach grupy leków przeciwhistaminowych II generacji zajmowały w pierwszym okresie refundacji lewocetyryzyna i desloratadyna, czyli substancje z tej grupy najpóźniej objęte refundacją (lewocetyryzyna w styczniu 2011 roku i desloratadyna w marcu 2014 roku).

Tabela 24.
Rozpowszechnienie lewocetyryzyny i desloratadyny w grupie 207.1 w pierwszych latach refundacji

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

W analizie przyjęto, że łączne rozpowszechnienie rupatadyny w grupie 207.1 1. i 2. roku refundacji było takie, jak średnie rozpowszechnienie poprzednio objętych refundacją w ramach tej grupy substancji w pierwszych latach refundacji. Wyznaczone przy tym założeniu poziomy zastępowania leków w grupie 207.1 to odpowiednio [REDACTED] w pierwszym roku refundacji i [REDACTED] w drugim roku refundacji. Wartości te obliczone zostały w ten sposób, by łączne rozpowszechnienie rupatadyny w grupie 207.1 odpowiadało średniemu rozpowszechnieniu poprzednio obejmowanych refundacją substancji z tej grupy, przy uwzględnieniu zasady proporcjonalnego zastępowania aktualnie finansowanych leków przeciwhistaminowych.

Tabela 25.
Prognozowany udział rupatadyny w grupie 207.1 z uwzględnieniem zastępowania aktualnie refundowanych preparatów z tej grupy

Analogicznie jak w przypadku zastępowania przez preparat Rupaller innych preparatów rupatadyny, również w odniesieniu do zastępowania przez preparat Rupaller interwencji z grupy 207.1 przyjęto, że zastępowanie to będzie proporcjonalne względem poszczególnych substancji i konkretnych preparatów w obrębie tych substancji. Ze względu na fakt, że poziom refundacji NFZ dla dawki jednostkowej jest z założenia taki sam niezależnie od wielkości opakowania, rozwiązanie to pozostaje niemal bez wpływu na wyniki z perspektywy NFZ, natomiast może mieć minimalny wpływ na wyniki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

2.8. Dawkowanie

W analizie przyjęto, że dawkowanie leków zgodne jest z właściwymi charakterystykami produktu leczniczego.

W przypadku wszystkich preparatów podstawowa dawka zgodna z odpowiednimi charakterystykami produktu leczniczego to 1 tabletkę na dobę.

Niepewność dotycząca rzeczywistej dawki leków dotyczy wyłącznie terapii przewlekłej pokrzywki. W tym wskazaniu, w sytuacji gdy objawy nie ustępują pomimo leczenia, możliwe jest zastosowanie zwiększonych dawek leku (do 4 DDD na dobę). Jednocześnie zauważyć należy, że w kontekście danych epidemiologicznych pacjenci z przewlekłą pokrzywką ogółem, niezależnie od odpowiedzi na leki, stanowią relatywnie niewielką część populacji (rozd. 2.6.1.1 i rozdz. 2.6.1.2), w związku z czym przyjęte uproszczenie nie ma istotnego wpływu na wyniki.

Tabela 26.
Dawkowanie preparatów przeciwhistaminowych II generacji dostępnych w Polsce

Substancja	Dawka dobową – jednostki leku	Dawka dobową – masa substancji czynnej
Rupatadyna	1 tabletkę	1 mg
Cetyryzyna	1 tabletkę	1 mg

Substancja	Dawka dobową – jednostki leku	Dawka dobową – masa substancji czynnej
Lewocetyryzyna	1 tabletką	5 mg
Loratadyna	1 tabletką	1 mg
Desloratadyna	1 tabletką	5 mg (2,5 mg w przypadku dzieci poniżej 12 r.ż)
Fenoksyfenadyna	1 tabletką	120 mg / 180 mg
Bilastyna	1 tabletką	2 mg

2.9. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty preparatów przeciwhistaminowych. W przypadku alergicznego nieżytu nosa porównywane terapie nie różnią się skutecznością i profilem bezpieczeństwa, w związku z czym brak jest kosztów różniących poszczególne preparaty poza samymi kosztami leków. W przypadku pokrzywki dostępne badania wskazują na przewagę rupatadyny nad jej komparatorami, jednak ze względu na ograniczoną wiarygodność tych danych odstąpiono w analizie od różnicowania poszczególnych interwencji. Pomięcie ewentualnych oszczędności związanych z zastosowaniem rupatadyny w terapii pokrzywki w zakresie kategorii kosztowych innych niż koszty leku ma charakter konserwatywny.

2.9.1. Preparat Rupaller

Informacja o cenie preparatu Rupaller przekazana została przez Zamawiającego. W ramach wniosku o refundację cena zbytu netto opakowania Rupaller zawierającego 100 tabletek to 30,43 zł. Jest to cena, przy której cena hurtowa za jednostkę leku jest taka sama, jak w opakowaniu wyznaczającym obecnie podstawę limitu (Jovesto, 60 tabletek) [9]. Cena detaliczna za 1 opakowanie preparatu Rupaller wynosi [REDACTED]

Tabela 27.
Cena opakowania preparatu Rupaller

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 28.
Koszt dawki dobowej - preparat Rupaller

2.9.2. Aktualnie refundowane preparaty z grupy 207.1

Koszty 1 dawki aktualnie refundowanych preparatów określono na podstawie danych o cenach jednostkowych poszczególnych opakowań zgodnych z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [3] oraz danych o zużyciu leków w okresie 2016–2019 roku (najnowsze dostępne dane dotyczące sprzedaży finansowanej przez NFZ dla pełnych lat kalendarzowych).

Wewnętrzna dynamika sprzedaży poszczególnych opakowań w ramach sprzedaży cetyryzyny, loratadyny i desloratadyny pozostawała niemal bez wpływu na średnią cenę za jednostkę leku w okresie 2016–2019, w związku z czym przyjęto, że średni koszt dawki tych substancji będzie równy średniej z roku 2019.

W przypadku lewocetyryzyny wzrost zużycia średnich i większych opakowań (powyżej 30 dawek w opakowaniu i powyżej 60 dawek w opakowaniu) kosztem zużycia mniejszych opakowań (do 30 dawek w opakowaniu) związany był w okresie 2016–2019 ze spadkiem średniego kosztu dawki lewocetyryzyny. W obliczeniach uwzględniono dotychczasową dynamikę zużycia poszczególnych wielkości opakowań i zmienny koszt dawki leku w okresie analizy (Tabela 29). Ze względu na sposób naliczania odpłatności NFZ rozwiązanie to wpływa wyłącznie na koszty z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

Tabela 29.
Koszt dobowej dawki – leki refundowane w grupie 207.1

Substancja	Koszt dawki dobowej z perspektywy NFZ		Koszt z perspektywy NFZ + pacjent	
	2021	2022	2021	2022
Cetyryzyna	0,307 zł	0,307 zł	0,543 zł	0,543 zł
Desloratadyna	0,282 zł	0,282 zł	0,479 zł	0,479 zł
Lewocetyryzyna	0,307 zł	0,307 zł	0,595 zł	0,586 zł
Loratadyna	0,307 zł	0,307 zł	0,528 zł	0,528 zł

W analizie wpływu na budżet obliczenia oparto na średnim koszcie dawki dobowej poszczególnych leków (tj. jednej tabletki, por. rozdział 2.8), natomiast na potrzeby analizy minimalizacji kosztów wprowadzono dodatkowo rozróżnienie na koszt 1 dawki desloratadyny z uwzględnieniem podziału na dawkę stosowaną w populacji dzieci do 12 r.ż. (tabletki a 2,5 mg) i dawkę stosowaną w populacji zgodnej ze wskazaniem rejestracyjnym preparatu Rupaller tj. osób od 12 r.ż. (5 mg). Koszty

jednostkowej dawki desloratadyny z uwzględnieniem tego podziału zestawione zostały poniżej (Tabela 30).

Tabela 30.
Koszt dobowej dawki desloratadyny z podziałem na grupy wiekowe

Wycena desloratadyny	NFZ	NFZ + pacjent
Koszt dawki - dzieci <12 r.ż.	0,154 zł	0,333 zł
Koszt dawki - osoby od 12 r.ż.	0,304 zł	0,504 zł

W analizie uwzględniono ponadto kwestię ewentualnej zmiany opakowania limitowego na ceny leków (rozdział 2.9.4), a także w ramach analizy minimalizacji kosztów przeprowadzono obliczenia z uwzględnieniem opakowań o najniższym i najwyższym koszcie za jednostkę leku (Tabela 31).

Tabela 31.
Zakres zmienności kosztów jednostkowych poszczególnych substancji

Substancja	Koszt dawki dobowej z perspektywy NFZ		Koszt z perspektywy NFZ + pacjent	
	Min	Max	Min	Max
Cetyryzyna	0,295 zł	0,307 zł	0,421 zł	0,625 zł
Desloratadyna	0,246 zł	0,307 zł	0,351 zł	0,633 zł
Lewocetyryzyna	0,307 zł	0,307 zł	0,457 zł	1,156 zł
Loratadyna	0,307 zł	0,307 zł	0,499 zł	0,565 zł

2.9.3. Preparaty nierefundowane

Ceny preparatów nierefundowanych są kształtowane zgodnie z mechanizmem rynkowym i nie są odgórnie regulowane. Koszt jednostki leku kształtowany jest więc nie tylko w oparciu o wewnętrzną dynamikę zużycia poszczególnych opakowań, ale także rynkową grę w zakresie dowolnie ustalanych cen poszczególnych produktów.

Jednocześnie zauważyć należy, że kwestia kosztów ponoszonych przez pacjentów na leki nierefundowane ma bardzo ograniczone znaczenie w niniejszym opracowaniu, w szczególności ocena kosztów preparatów nierefundowanych innych niż rupatadyna nie ma wpływu na wyniki inkrementalne wyznaczone w analizie wpływu na budżet. Mając na uwadze powyższe, zrezygnowano ze szczegółowej analizy kosztów jednostkowych poszczególnych substancji dostępnych w ramach konkretnych kategorii dostępności, ustalając koszt jednej dawki na podstawie dopasowania trendu liniowego do średniej ceny dawki w latach 2015-2020 (dane z roku 2020 obejmowały dane do sierpnia). Podobnie jak w przypadku prognozy zużycia leków nierefundowanych zastosowano domyślnie najprostsze dopasowanie liniowe i tylko w sytuacji, gdy rozwiązanie to wyraźnie nie odpowiadało dotychczasowej dynamice średniej ceny przeprowadzono alternatywną predykcję (Tabela 32). Szczegółowe informacje przedstawione zostały w pliku obliczeniowym.

Tabela 32.
Koszt dawki dobowej – leki nierefundowane – dane i prognoza

+									
+									

W przypadku rupatadyny zastosowano dopasowanie z wykorzystaniem trendu potęgowego z uwzględnieniem danych z lat 2018–2020, tj. okresu, w którym znaczenie na rynku zaczęły odgrywać preparaty generyczne rupatadyny. Dodatkowo w ramach analizy minimalizacji kosztów przeprowadzono porównanie na preparatami rupatadyny o odpowiednio najniższym i najwyższym koszcie za jednostkę (Tabela 33).

Tabela 33.
Zakres kosztów jednostkowych – nierefundowane preparaty rupatadyny

2.9.4. Wpływ wyboru opakowania wyznaczającego podstawę limitu na ceny detaliczne i poziom odpłatności NFZ

Podstawę limitu w danej grupie limitowej leków stanowi najwyższa spośród najniższych cen hurtowych za DDD leku, który dopełnia 15% obrotu ilościowego, liczonego według DDD, zrealizowanego w tej grupie limitowej w miesiącu poprzedzającym o 3 miesiące ogłoszenie obwieszczenia [5].

Obecnie opakowaniem wyznaczającym podstawę limitu jest opakowanie zawierające 60 tabletek desloratadyny w dawce 5 mg – Jovesto. Cena detaliczna tego opakowania jest punktem odniesienia przy wyznaczaniu limitu finansowania przez NFZ dla wszystkich opakowań w grupie.

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE] Ustawa refundacyjna nie precyzuje, które z opakowań w takiej sytuacji wyznaczać będzie wysokość limitu finansowania w sytuacji, gdy możliwe jest takie ich uszeregowanie, by każdy z nich dopełniał 15% obrotu ilościowego.

Przy zachowaniu poniższych założeń:

- zachowaniu dotychczasowych cen zbytu netto przez aktualnie refundowane preparaty w grupie 207.1,
- równomiernym zastępowaniu przez preparat Rupaller wszystkich aktualnie dostępnych opakowań w tej grupie (na dowolnym poziomie),
- zastąpienia przez preparat Rupaller określonej części nierefundowanych preparatów rupaadyny,

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

Pomimo, że cena hurtowa (zdefiniowana w ustawie refundacyjnej jako urzędowa cena zbytu leku powiększona o urzędową marżę hurtową oraz należny podatek od towarów i usług, a więc jako cena hurtowa brutto) za jednostkę DDD w przypadku obu tych opakowań jest taka sama, ze względu na różną wielkość opakowania i zdefiniowany w Ustawie sposób naliczania marży detalicznej, wybór, które z rozważanych opakowań będzie stanowić podstawę limitu, wpływa realnie na poziom limitu finansowania.

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

Brak jasnych informacji dotyczących uporządkowania opakowań o jednakowej cenie hurtowej za DDD leku w celu wyznaczenia podstawy limitu nie pozwala jednoznacznie stwierdzić, które z rozważanych opakowań będzie punktem odniesienia dla wyznaczania limitów odpłatności w grupie 207.1. Sytuację utrudnia ponadto fakt, że najnowsze informacje dotyczące sprzedaży objętej finansowaniem przez NFZ pochodzą z roku 2019. [REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

Dodatkowo, w celu zapewnienia zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami określonymi w przedmiotowym rozporządzeniu Ministra Zdrowia, w analizie przeprowadzono obliczenia ilorazów kosztu stosowania poszczególnych technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących daną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia. Wskazane współczynniki kosztów-efektywności (*Cost-effectiveness ratio*, CER) określono przy założeniu, że z terapia z wykorzystaniem dowolnego z uwzględnionych w opracowaniu preparatów wiąże się z efektem w postaci 30 dni życia (tj. 0,082 lat życia), co odpowiada bezpośrednio długości horyzontu analizy ekonomicznej

W kontekście tych dodatkowych obliczeń zauważyć jednocześnie należy, że wynik obliczeń ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik CER dla preparatu Rupaller jest równy współczynnikowi CER dla pozostałych rozważanych interwencji odpowiada cenie progowej wyznaczanej jako cena zbytu netto przy której różnica kosztów stosowania rupatadyny i jej komparatorów jest równa zero.

2.11. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA i CMA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry dotyczące prognoz zużycia rupatadyny:
 - wariant A: prognoza zużycia nierefundowanych preparatów – rupatadyny (podstawowa, minimalna, maksymalna),
- parametr kosztowy: wybór opakowania limitowego (wariant B),
- koszt jednostkowy substancji czynnych (średni, minimalny, maksymalny) – dotyczy analizy minimalizacji kosztów (wariant C)

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Aneks A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. Wyniki analizy ekonomicznej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

4. Wyniki analizy wpływu na budżet

W ramach opracowania tekstowego przedstawiono uproszczoną formę prezentacji wyników analizy wpływu na budżet, tj. nie wyróżniano wydatków na poszczególne substancje w ramach zużycia nieobjętego finansowaniem płatnika publicznego. Wyjątek stanowi rupatadyna, dla której również w przypadku zużycia nieobjętego refundacją - przedstawiono wyniki przeprowadzonych oszacowań. W pliku obliczeniowym dostępne są pełne wyniki analizy wpływu na budżet, tj. z podziałem leków nier refundowanych na poszczególne substancje i kategorii dostępności (na receptę lub bez).

4.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi – średnio w ciągu roku wynosi 1,14 mln w 2021 roku i 1,19 mln w 2022 roku. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie stosuje preparatu Rupaller. W scenariuszu nowym wyznaczona w obliczeniach liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy średnio w dowolnym momencie roku leczenia będą z zastosowaniem tego preparatu to [REDACTED] w 2021 roku i [REDACTED] w 2022 roku.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 36.
Liczebność populacji docelowej w latach 2021–2022 – średnio w dowolnym momencie roku

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

4.4. Wydatki inkrementalne

Wydatki płatnika publicznego

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tabela 41.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, wyniki inkrementalne

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

Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

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

5. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Rupatadyna podawany jest w formie pacjentom w formie doustnej. Podawanie rupatadyny nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie rupatadyny nie generuje kosztów (lek stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania rupatadyny ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię alergicznego nieżytku nosa i pokrzywki.

Podjęcie decyzji o finansowaniu rupatadyny ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu rupatadyny zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie rupatadyny w populacji pacjentów z nieżytem nosa i w populacji pacjentów z pokrzywką. Aktualnie osoby, które leczone są z wykorzystaniem tej substancji czynnej, muszą w całości finansować swoją terapię.

Tabela 45.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu rupatadyny ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Tak, w porównaniu rupatadyny z rozważanymi komparatorami w terapii alergicznego nieżytku nosa brak jest różnic w skuteczności i bezpieczeństwie, natomiast w przypadku porównania rupatadyny z komparatorami w terapii pokrzywki przeprowadzone porównanie pozwala na wnioski o przewadze rupatadyny nad jej komparatorami, przy czym porównanie w tej populacji ma ograniczoną wiarygodność.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Identyczne jak w przypadku aktualnie refundowanych interwencji.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Nie dotyczy
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie dotyczy
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Identyczna jak w przypadku aktualnie refundowanych interwencji.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Identyczna jak w przypadku aktualnie refundowanych interwencji.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Może wpłynąć na wzrost satysfakcji z otrzymywanej opieki medycznej w grupie osób, które obecnie same finansują leczenie z wykorzystaniem rupatadyny.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Identyczne jak w przypadku aktualnie refundowanych interwencji.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Nie dotyczy
Możliwość wywoływania lęku	Identyczna jak w przypadku aktualnie refundowanych interwencji.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Nie dotyczy
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Nie dotyczy
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Identyczna jak w przypadku aktualnie refundowanych interwencji.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Nie dotyczy
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Identyczna jak w przypadku aktualnie refundowanych interwencji.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Analogiczna jak w przypadku aktualnie refundowanych interwencji, poszerzenie zakresu refundowanych leków przeciwhistaminowych zwiększy możliwość uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii.

6. Analiza racjonalizacyjna

W ramach opracowania przeprowadzono uproszczoną analizę racjonalizacyjną, w której wskazano oszczędności pozwalające na pokrycie wydatków płatnika publicznego związanych z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Rupaller.

Zgodnie z ustawą wniosek powinien zawierać: „*analizę racjonalizacyjną przedkładaną w przypadku gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji; analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet*” [5].

Przedłożona analiza racjonalizacyjna zawiera propozycję rozwiązań, dzięki którym zostaną uwolnione środki publiczne -

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

7. Podsumowanie

Wyniki analizy ekonomicznej

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet

Populacja

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi średnio w dowolnym momencie w roku [REDACTED] osób w roku 2021 oraz [REDACTED] osób w roku 2022. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia z zastosowaniem preparatu Rupaller w ramach refundacji, [REDACTED]

[REDACTED]

Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego:

[Redacted text block]

Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Rupaller ze środków publicznych w populacji docelowej:

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

Wyniki analizy racjonalizacyjnej

[Redacted text block]

8. Wnioski

[Redacted content]

9. Ograniczenia

Ograniczenia analizy ekonomicznej:

- Analizę przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Choć podstawowym wnioskiem z analizy klinicznej jest stwierdzenie o równoważności rupatadyny i jej komparatorów, w zakresie wybranych punktów końcowych wystąpiły statystycznie znamienne różnice. Przez wzgląd na fakt, że różnice te występowały tylko dla części punktów końcowych, były relatywnie niewielkie, a także – znaczenie kliniczne tych różnic i w szczególności możliwość wiarygodnej ich kwantyfikacji w zakresie efektów końcowych, jakie uwzględnić można byłoby w analizie ekonomicznej, przyjęte rozwiązanie wydaje się najbardziej wiarygodne. Podkreślić ponadto należy, że w zidentyfikowanych wytycznych dotyczących leczenia alergicznego nieżyty nosa i pokrzywki nie wskazuje się, by którakolwiek z rozważanych interwencji była interwencją preferowaną.
- Analizę przeprowadzono w oparciu o średnie koszty poszczególnych substancji – ważne historycznym zużyciem tych leków (do roku 2019). Należy mieć na uwadze, że w zakresie rozważanych substancji dostępne są preparaty o wyraźnie zróżnicowanych cenach za dawkę. Ze względu na to, że odpłatność NFZ regulowana jest w oparciu o ustalony stały limit za jednostkę leku, ewentualny brak adekwatności przeprowadzonej analizy udziałów poszczególnych produktów w zakresie wszystkich preparatów z daną cząsteczką ma marginalne znaczenie dla wyników z perspektywy NFZ. W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono dodatkowe porównania w których koszt jednostkowy poszczególnych substancji określony był w oparciu o opakowania, w przypadku których koszt jednostkowy danej substancji był odpowiednio najniższy i najwyższy.

Ograniczenia analizy wpływu na budżet:

- W analizie przyjęto, że preparat Rupaller zastępować będzie wyłącznie nierefundowane preparaty rupatadyny i interwencje aktualnie refundowane. W rzeczywistości, potencjalnie fakt refundacji może być powodem, dla którego część pacjentów, którzy w scenariuszu istniejącym stosują nierefundowane preparaty przeciwhistaminowe II generacji inne niż rupatadyna (tj. bilastynę, czy fenoksyfenadynę) w sytuacji dostępności refundowanego preparatu rupatadyny zdecydują się na wybór tej terapii. Wydaje się jednak, że takie wybory można uznać za pomijalne, ponieważ także w scenariuszu istniejącym pacjenci stosujący preparaty inne niż rupatadyna mają możliwość stosowania rupatadyny, która nawet bez refundacji ma średnio niższy koszt za dawkę niż alternatywne cząsteczki.
- W analizie pominięto spadek dynamiki zużycia leków przeciwhistaminowych obserwowany w 2020 roku – ograniczenie to ma z perspektywy NFZ charakter konserwatywny i prowadzi do ewentualnego przeszacowania zużycia leków przeciwhistaminowych w analizie.

- W ocenie rozpowszechnienia wykorzystano dane o dynamice zużycia leków przeciwhistaminowych II generacji poprzednio obejmowanych refundacją, tj. lewocetyryzyny i desloratadyny. Należy zwrócić uwagę, że w sytuacji, w której podejmowano decyzję o finansowaniu tych leków z budżetu NFZ, zakres refundowanych interwencji był znacząco mniejszy. Ponadto, wspomniane cząsteczki od początku refundacji dostępne były w opakowaniach zawierających 30 dawek dobowych, podczas gdy w niniejszym opracowaniu rozważana jest refundacja opakowania zawierającego 100 dawek dobowych, którego zastosowanie w przypadku krótkotrwałych reakcji alergicznych jest ograniczone. Oba te elementy sprawiają, że oszacowany w analizie udział preparatu Rupaller w zużyciu leków w grupie 207.1 może być przeszacowany. Z perspektywy NFZ oznacza to możliwość zawyżenia wyników inkrementalnych.
- W analizie nie uwzględniono zmian cen detalicznych poszczególnych produktów w horyzoncie czasowym analizy, w szczególności nie uwzględniono zmian tych cen w sytuacji możliwej zmiany opakowania limitowego na preparat Rupaller. Pominięcie tego elementu prowadzi do ewentualnego przeszacowania wyników w obu scenariuszach, a także – do ewentualnego przeszacowania wyników inkrementalnych.

10. Dyskusja

Celem analizy była ocena opłacalności rupatadyny w porównaniu do innych interwencji stosowanych w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki, a także ocena finansowych konsekwencji decyzji o finansowaniu preparatu rupatadyny ze środków płatnika publicznego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Refundacja preparatu Rupaller nie będzie ponadto wiązać się z istotnymi korzyściami w zakresie efektów zdrowotnych, jak wskazano bowiem w analizie klinicznej, rupatadyna nie ma przewagi nad aktualnie refundowanymi interwencjami, w sposób oczywisty refundacja rupatadyny nie przyniesie ponadto dodatkowych korzyści zdrowotnych pacjentom, którzy stosują ją w scenariuszu istniejącym. Realnym argumentem za refundacją preparatu Rupaller jest konsekwencja i przejrzystość w zakresie realizowanych założeń dotyczących refundacji. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Trudno byłoby zatem logicznie argumentować przeciwko jego refundacji. Realną korzyścią *praktyczną*, jaką wnieść może refundacja preparatu Rupaller, jest natomiast zwiększenie konkurencji w grupie limitowej 207.1.

Rola wewnętrznej konkurencji preparatów w grupie limitowej 207.1 została pominięta w części obliczeniowej analizy – prognozy konkretnych decyzji poszczególnych podmiotów odpowiedzialnych w reakcji na nową sytuację rynkową wykraczającą poza możliwości wiarygodnych ilościowych predykcji w oparciu o dostępne dane sprzedażowe. Wydaje się jednak, że pomimo braku możliwości kwantyfikacji efektu zwiększonej konkurencji w ramach leków refundowanych, sam kierunek oczekiwanych modyfikacji strategii dotyczących cen dostępnych produktów jest czytelny – wprowadzenie nowej cząsteczki na wykaz leków refundowanych przyczyni się w dłuższym horyzoncie do obniżania cen już obecnie dostępnych preparatów. Szczególnie duży wpływ na kształtowanie się tych cen może mieć w szczególności ewentualne objęcie refundacją kolejnego preparatu rupaadyny, w przypadku którego wymagane będzie obniżenie ceny o 25% względem uprzednio objętego refundacją preparatu Rupaller. W grupie limitowej, do której poprzednią cząsteczkę włączono w roku 2014 i w której – pomimo dostępności 49 produktów – od maja 2018 roku to samo opakowanie wyznacza podstawę limitu – perspektywa zwiększenia konkurencyjności cenowej wydaje się być niepodważalną zaletą pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Rupaller.

11. Bibliografia

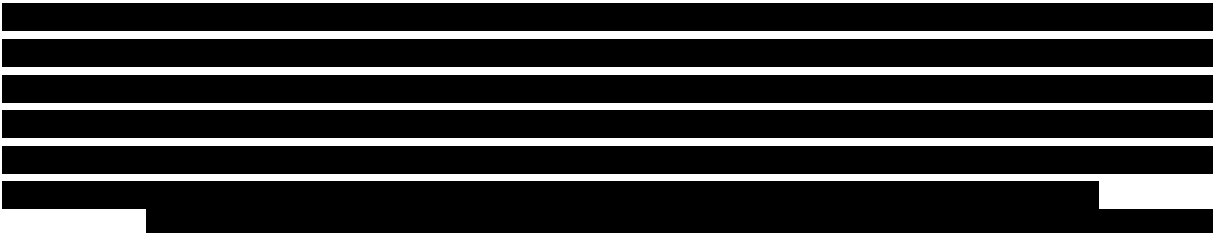
1. ██████████ (2020) Analiza problemu decyzyjnego. Rupatadyna (rupaller) w leczeniu dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 roku życia z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką.
2. NICE CKS. (2018) Urticaria. Dostęp: <https://cks.nice.org.uk/topics/urticaria/>.
3. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2020 r. - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-pazdziernika-2020-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2020-r> (30.10.2020).
4. Dane sprzedażowe przekazane przez Zamawiającego.
5. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (24.9.2020).
6. Łukomska E, Żrubek E, Andrzejewska M, Kowalczyk N, Małowicka M. Analiza kliniczna. Rupatadyna (rupaller) w leczeniu dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 roku życia z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką.
7. ECAP - Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce. Dostęp: <http://ecap.pl/material.html> (24.9.2020).
8. Badanie Epidemiologia pokrzywki w Polsce – najważniejsze wyniki – Polskie Towarzystwo Alergologiczne. Dostęp: <https://www.pta.med.pl/badanie-epidemiologia-pokrzywki-w-polsce-najwazniejsze-wyniki/> (24.9.2020).
9. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (24.9.2020).
10. 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. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20120000388> (24.9.2020).
11. WYTYCZNE HTA – AOTMiT. Dostęp: <https://www2.aotm.gov.pl/hta/wytyczne-hta-2/> (24.9.2020).
12. Samoliński B, Sybilski AJ, Raciborski F, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P, Walkiewicz A, Lusawa A, Borowicz J, Gutowska-Slesik J, Trzpił L, Marszałkowska J, Jakubik N, Krzych E, Komorowski J, Lipiec A, i in. (2009) Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. *Otolaryngol Pol* 63(4):324–330.
13. Raciborski F, Kłak A, Czarnecka-Operacz M, Jenerowicz D, Sybilski A, Kuna P, Samoliński B, Wg E. (2018) Epidemiology of urticaria in Poland - nationally representative survey results. *Postepy Dermatol Alergol* 35(1):67–73.
14. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Wydział Oceny Technologii Medycznych. (2016) Wniosek o objęcie refundacją leku Metmin (furoinian mometazonu) we wskazaniu: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. Analiza weryfikacyjna.
15. Bozek A. (2017) Pharmacological Management of Allergic Rhinitis in the Elderly. *Drugs Aging* 34(1):21–28.
16. Fricke J, Ávila G, Keller T, Weller K, Lau S, Maurer M, Zuberbier T, Keil T. (2020) Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy* 75(2):423–432.
17. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Biuro Obsługi Rady Przejrzystości i Rady ds. Taryfikacji. (2016) Cetyryzyna, lewocetyryzyna, loratadyna w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/187/RPT/BOR-434-22-2016_alergie_off_label_20160902.pdf.
18. Rapiejko P, Jurkiewicz D. (2014) Bezpieczeństwo donosowych glikokortykosteroidów. *Alergoprofil* 10(4):16–21.
19. Samoliński B, Nowicka A, Wojas O, Lipiec A, Krzych-Fałta E, Tomaszewska A. (2014) Intranasal glucocorticosteroids – Not only in allergic rhinitis In the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids' introduction. *Otolaryngol Pol* 68(2):51–64.

20. (PDF) The frequency of use of OTC drugs by subjects with diagnosed allergic rhinitis in the light of the ECAP (Epidemiology of Allergic Diseases in Poland) project. Dostęp: https://www.researchgate.net/publication/328139944_The_frequency_of_use_of_OTC_drugs_by_subjects_with_diagnosed_allergic_rhinitis_in_the_light_of_the_ECAP_Epidemiology_of_Allergic_Diseases_in_Poland_project (29.9.2020).
21. Rapiejko P, Piękosz-Orzechowska B, Jurkiewicz D. (2009) Ocena zachowań terapeutycznych lekarzy w Polsce w codziennej praktyce ambulatoryjnej odnośnie przepisywania leków przeciwhistaminowych.
22. Rapiejko, Piotr, Lipiec, Agnieszka, Zielnik-Jurkiewicz B. (2009) Alergia 2008 – badanie obserwacyjne 977 chorych. *Alergoprofil* 5(1):24–32.

12. Spis elementów

12.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczebność populacji docelowej w 2020 roku	12
Tabela 2.	Aktualne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2020 roku	13
Tabela 3.	Liczebność populacji stosującej rupatadynę w 2020 roku (średnio w dowolnym momencie roku).....	13
Tabela 4.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	15
Tabela 5.	Badanie ECAP – wyniki badania ankietowego	19
Tabela 6.	Badanie ECAP – wyniki badania ambulatoryjnego.....	19
Tabela 7.	Oszacowanie liczby osób z alergicznym nieżytem nosa w Polsce	19
Tabela 8.	Występowanie pokrzywki – badanie Epidemiologia Pokrzywki	20
Tabela 9.	Badanie ECAP – wyniki badania ambulatoryjnego.....	20
Tabela 10.	Liczebność populacji osób w wieku co najmniej 12 lat w Polsce, które doświadczyły co najmniej 1 epizodu pokrzywki.....	21
Tabela 11.	Liczba pacjentów z rozpoznaniem naczynioruchowe i uczuleniowe zapalenie błony śluzowej nosa wg danych NFZ.....	22
Tabela 12.	Dane NFZ – wskazana pozarejestryjne w grupie 207.1 i 207.2.....	22
Tabela 13.	Dane NFZ i prognozy zużycia leków w grupie 207.1 w scenariuszy istniejącym [mln dawek].....	28
Tabela 14.	Liczebność populacji leczonej w ramach terapii finansowanej przez NFZ – grupa 207. 1– średnia liczba pacjentów w dowolnym momencie roku [tys.].....	29
Tabela 15.	Dane o zużyciu leków nierefundowanych i prognozy zużycia leków nierefundowanych w scenariuszu istniejącym [mln dawek]	29
Tabela 16.	Liczebność populacji leczonej w ramach terapii finansowanej w całości przez pacjentów – średnia liczba pacjentów w dowolnym momencie roku [tys.].....	30
Tabela 17.	Prognoza zużycia rupatadyny – analiza wrażliwości [mln dawek]	31
Tabela 18.	Liczebność populacji leczonej z zastosowaniem rupatadyny – średnia liczba pacjentów w dowolnym momencie roku [tys.]	31
Tabela 19.	Liczebność populacji docelowej [tys.]– scenariusz istniejący	32
Tabela 20.	Rozpowszechnienie refundowanych preparatów desloratadyny	33
Tabela 21.	Prognozowane rozpowszechnienie preparatu Rupaller w zużyciu rupatadyny ogółem.....	33
Tabela 22.	Prognozowane zużycie preparatu Rupaller stosowanego w miejsce nierefundowanych preparatów rupatadyny w scenariuszu istniejącym	33
Tabela 23.	Prognozowany udział rupatadyny w grupie 207.1 w sytuacji braku zastępowania aktualnie refundowanych preparatów z tej grupy	34
Tabela 24.	Rozpowszechnienie lewocetyryzyny i desloratadyny w grupie 207.1 w pierwszych latach refundacji.....	34
Tabela 25.	Prognozowany udział rupatadyny w grupie 207.1 z uwzględnieniem zastępowania aktualnie refundowanych preparatów z tej grupy	35
Tabela 26.	Dawkowanie preparatów przeciwhistaminowych II generacji dostępnych w Polsce.....	35
Tabela 27.	Cena opakowania preparatu Rupaller	36
Tabela 28.	Koszt dawki dobowej - preparat Rupaller	37
Tabela 29.	Koszt dobowej dawki – leki refundowane w grupie 207.1	37
Tabela 30.	Koszt dobowej dawki desloratadyny z podziałem na grupy wiekowe	38
Tabela 31.	Zakres zmienności kosztów jednostkowych poszczególnych substancji.....	38
Tabela 32.	Koszt dawki dobowej – leki nierefundowane – dane i prognoza.....	39
Tabela 33.	Zakres kosztów jednostkowych – nierefundowane preparaty rupatadyny	39

Tabela 34.	Koszt dawki dobowej z perspektywy NFZ w zależności od opakowania wyznaczającego podstawę limitu w grupie 207.1	41
Tabela 35.	Wyniki analizy minimalizacji kosztów: koszty miesięcznej terapii (30 dni), wyniki zdrowotne, wartości CER, cena progowa – leki w grupie 207.1 i nierefundowane preparaty rupatadyny	44
Tabela 36.	Liczebność populacji docelowej w latach 2021–2022 – średnio w dowolnym momencie roku	45
Tabela 37.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	46
Tabela 38.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	47
Tabela 39.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy.....	48
Tabela 40.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz nowy	48
Tabela 41.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, wyniki inkrementalne	49
Tabela 42.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, wyniki inkrementalne	50
Tabela 43.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	50
Tabela 44.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej.....	50
Tabela 45.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu rupatadyny ze środków publicznych.....	52
		
Tabela 52.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy ekonomicznej	68
Tabela 53.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	70
Tabela 54.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej.....	71
Tabela 55.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	73
Tabela 56.	Wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości.....	74
Tabela 57.	Wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości	74
Tabela 58.	Analiza minimalizacji kosztów – analiza wrażliwości	75
Tabela 59.	Kryteria włączenia i wykluczenia – analizy ekonomiczne	77
Tabela 60.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed (w tym Medline).....	77
Tabela 61.	Strategia wyszukiwania - baza Medline (przez PubMed)	78

12.2. Spis rysunków

Rysunek 1.	Zużycie leków przeciwhistaminowych II generacji w postaci stałej.....	26
Rysunek 2.	Zużycie leków z aktualnej grupy limitowej 207.1 objęte finansowaniem płatnika publicznego – dane NFZ	27
Rysunek 3.	Dane NFZ i prognozy zużycia leków w grupie 207.1 w scenariuszu istniejącym.....	28
Rysunek 4.	Dane historyczne i prognoza zużycia rupatadyny	31
Rysunek 5.	Schemat selekcji analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeszukania systematycznego	78
Rysunek 6.	Schemat selekcji badań klinicznych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego zgodnie z PRISMA	79

13. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 52.

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

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 2.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku.
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Rozdz. 3
2. analizę wrażliwości	Rozdz. A.1
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. A.2
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	Rozdz. 3
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	Nie dotyczy
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Nie dotyczy
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 1.4, 2
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załącznik do analizy
§ 5.3	
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Rozdz. 3
§ 5.4	
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Rozdz. 3

Wymaganie		Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.5		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<ol style="list-style-type: none"> 1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	Nie dotyczy
§ 5.6		
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	<ol style="list-style-type: none"> 3. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia 4. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...) 5. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2. 	3
§ 5.7		
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.		Nie dotyczy
§ 5.8		
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).		Nie dotyczy
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:		
6. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań		Rozdz. A.1
7. uzasadnienie zakresów zmienności		
8. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej		Rozdz. A.1
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:		
9. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych		Rozdz. 3 Rozdz. A.1
10. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy		Rozdz. 3 Rozdz. A.1
§ 5.11		
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.		Rozdział 2.4
§ 5.12		
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.		A.2

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
11. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 11
12. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 1.4, 2.6.2.2

Tabela 53.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
13. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 2.6.2.3
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	1.2.3
14. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 4.1
15. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.2
16. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 4.1
17. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 4.1
18. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 4.4
19. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
20. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 1.4, 2.6.2.3, 2.7
21. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.4, 2.6.2.3, 2.7

Wymaganie	Rozdział
22. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich ka kulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
§ 6.2	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
§ 6.3	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.6
§ 6.4	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	Nie dotyczy
1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	
2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	
§ 6.5	
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.	Nie dotyczy
§ 6.6	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Rozdz. 1.3
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 11
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 1.4, 2.6.2.2

Tabela 54.

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

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	
§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:	
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 6
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Dostępne w arkuszu Excel

Wymaganie	Rozdział
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 6
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyn ku których uzyskano oszacowania (...)	Załączono
§ 7.2	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	-
§ 7.3	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	-

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 55.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2020	2021	
Prognoza zużycia rupatadyny	Wariant A0	██████████	██████████	Rozdz. 2.6.2.2, str.30
	Wariant A1	██████████	██████████	
	Wariant A2	██████████	██████████	
Preparat wyznaczający podstawę limitu w scenariuszu nowym	Wariant B0	██████████		Rozdz. 2.9.4
	Wariant B1	██████████		
Koszt jednostkowy substancji czynnych w CMA	Wariant C0	Koszt średni		Rozdz. 2.9.2, 2.9.3
	Wariant C1	Koszt minimalny		
	Wariant C1	Koszt maksymalny		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.1.2. Wyniki analizy wrażliwości – analiza wpływu na budżet

Wydatki płatnika publicznego

Tabela 56.
Wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości

Wariant	Opis	2021		2022	
		Wydatki	Wzrost	Wydatki	Wzrost
1	Scenariusz podstawowy	██████████	██████████	██████████	██████████
	Wariant A1	██████████	██████████	██████████	██████████
2	Scenariusz podstawowy	██████████	██████████	██████████	██████████
	Wariant A1	██████████	██████████	██████████	██████████
3	Scenariusz podstawowy	██████████	██████████	██████████	██████████
	Wariant A1	██████████	██████████	██████████	██████████
4	Scenariusz podstawowy	██████████	██████████	██████████	██████████
	Wariant A1	██████████	██████████	██████████	██████████

Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Tabela 57.
Wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości

Wariant	Opis	2021		2022	
		Wydatki	Wzrost	Wydatki	Wzrost
1	Scenariusz podstawowy	██████████	██████████	██████████	██████████
	Wariant A1	██████████	██████████	██████████	██████████
2	Scenariusz podstawowy	██████████	██████████	██████████	██████████
	Wariant A1	██████████	██████████	██████████	██████████
3	Scenariusz podstawowy	██████████	██████████	██████████	██████████
	Wariant A1	██████████	██████████	██████████	██████████
4	Scenariusz podstawowy	██████████	██████████	██████████	██████████
	Wariant A1	██████████	██████████	██████████	██████████

A.1.3. Podsumowanie

Największy wpływ na szacowane wydatki płatnika publicznego ma uwzględnienie maksymalnego zużycia rupatadyny (wariant A1) oraz założenie, że ██████████). W przypadku uwzględnienia scenariusza A1 inkrementalne wydatki płatnika publicznego wzrosną o ok. ██████ w roku 2021 oraz o ok. ██████ w roku 2022 w porównaniu do scenariusza podstawowego. Natomiast w przypadku uwzględnienia

scenariusza B1 w obliczeniach wydatki inkrementalne zmniejszą się o ok. [REDACTED] w roku 2021 oraz o ok. [REDACTED] w roku 2022 w porównaniu do scenariusza podstawowego. W związku z powyższym wariant A1 jest scenariuszem maksymalnym, natomiast wariant B1 jest scenariuszem minimalnym niniejszej analizy z perspektywy płatnika publicznego. Wariant A2 ma pośredni wpływ na szacowane wydatki płatnika publicznego.

W przypadku obliczeń z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów największy wpływ na wyniki analizy mają ustawienia dotyczące prognozowanego zużycia rupatadyny (wariant A1 oraz A2). W przypadku uwzględnienia scenariusza A1 oszczędności płatnika publicznego i pacjentów wzrosną ok. [REDACTED] w roku 2021 oraz o ok. [REDACTED] w roku 2022 w porównaniu do scenariusza podstawowego. Natomiast w przypadku uwzględnienia scenariusza A2 w obliczeniach oszczędności są niższe o ok. [REDACTED] w roku 2021 oraz o ok. [REDACTED] w roku 2022 w porównaniu do scenariusza podstawowego. W związku z powyższym wariant A1 jest scenariuszem minimalnym, natomiast wariant A2 jest scenariuszem maksymalnym niniejszej analizy z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów. Wariant B1 pozostaje bez wpływu na szacowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów.

A.1.4. Wyniki analizy wrażliwości – analiza minimalizacji kosztów

Tabela 58.
Analiza minimalizacji kosztów – analiza wrażliwości

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

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

Ze względu na fakt, że odpłatność NFZ w grupie limitowej 207.1 ustalana jest na podstawie limitu wspólnego dla całej grupy, modyfikacja parametrów wejściowych ma ograniczone znaczenie dla wyników z perspektywy NFZ. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

A.2. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dla interwencji ocenianej w analizie przeprowadzono systematyczne przeszukanie bazy Medline (przez PubMed). Kryteria włączenia i wykluczenia publikacji oraz strategie wyszukiwania zastosowane w wymienionych bazach przedstawiono poniżej.

Tabela 59.
Kryteria włączenia i wykluczenia – analizy ekonomiczne

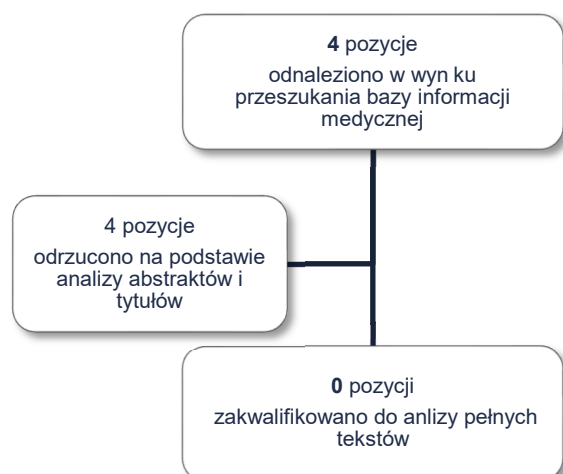
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> • Analiza ekonomiczna oceniająca rupatadynę i dowolną interwencję dostępną w Polsce (w postaci stałej) • Raportowane wielkości efektów zdrowotnych 	<ul style="list-style-type: none"> • Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych • Interwencja inna niż rupatadyna • Jedynie dane dotyczące kosztów

Tabela 60.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed (w tym Medline)

Lp.	Zapytanie/słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	1 599 663
	Rupatadine OR Rupafin OR Rupaller OR Rinialer OR Alergoliber OR Pafinur OR Rupafi OR Rupatadina OR Rupax OR Rupatadine fumarate OR UR-12592	154
#4	#1 AND #2 AND #3	4
Data przeszukania: 9 listopada 2020		

W wyniku przeszukania odnaleziono 4 rekordy, z których wszystkie odrzucono na etapie analizy abstraktów (2 z nich nie były analizą ekonomiczną, 2 opracowania zawierały elementy analizy ekonomicznej, w której porównano rupatadynę z olopatadyną, interwencją, która nie ma rejestracji EMA). Na poniższym diagramie znajduje się proces selekcji analiz ekonomicznych.

Rysunek 5.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeszukania systematycznego



A.3. Przegląd opracowań epidemiologicznych – strategia wyszukiwania

W tabeli poniżej przedstawiono strategię wyszukiwania w bazie informacji medycznej. Przeszukano bazę Medline przez PubMed (Tabela 61).

Tabela 61.
Strategia wyszukiwania - baza Medline (przez PubMed)

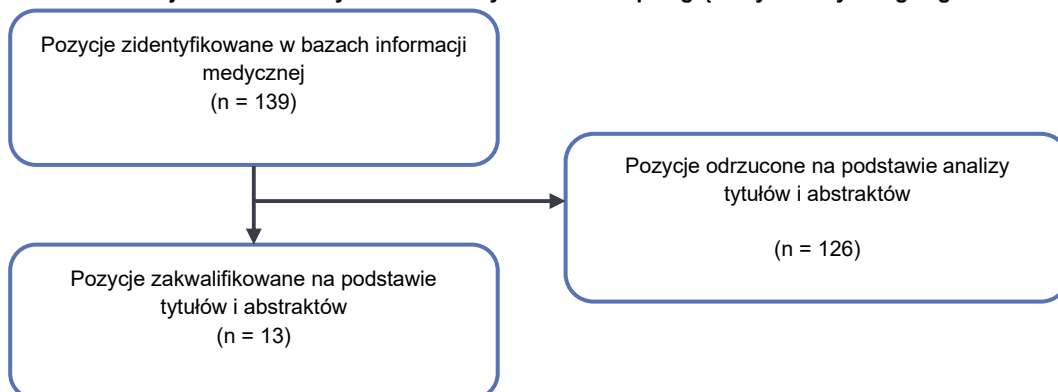
Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
#1	allergic rhinitis	17 955
#2	rhinitis	28 0257
#3	perennial rhinitis	527
#4	seasonal rhinitis	286
#5	Chronic rhinitis	756
#6	allergy	77 144
#8	Rhinitis alergica	28
#9	Hay fever	3 794
#10	hayfever	468
#11	Allergic rhinitides	3
#12	Allergic rhinopathy	64
#13	rhinoconjunctivitis	2495
#14	urticaria	14 549
#16	hives	1 168
#17	purpura	24 364
#18	Nettle-rash	16

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
#19	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR 10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	138 626
#20	Epidemiol*	424 273
#21	epidemiology	202 208
#22	epidemiologic	69 916
#23	Population-based	132 054
#24	longitudinal	252 388
#25	database	307 620
#26	prevalence	632 378
#27	morbidity	376 181
#28	abundance	133 322
#29	incidence	756 156
#30	burden	203 181
#31	20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30	2 694 060
#32	#19 OR #31	21 899
#33	Poland	25 447
#34	Polish	16 499
#35	#33 OR #34	37 043
#36	#33 OR #34	139

Data przeszukania: 16.09.2020

W przypadku każdego słowa kluczowego ograniczono się do wyszukiwania wyłącznie w tytułach i abstraktach

Rysunek 6.
Schemat selekcji badań klinicznych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego zgodnie z PRISMA



Już na etapie analizy abstraktów można było zauważyć, że badania dotyczące epidemiologii alergicznego nieżytu nosa i pokrzywki w Polsce koncentrują się wokół 2 projektów badawczych –

badania ECAP i badania Epidemiologia Pokrzywki w Polsce. Obserwację tę potwierdziła analiza pełnych tekstów zakwalifikowanych opracowań, które stanowiły przede wszystkim opracowania pełnych lub częściowych wyników wspomnianych projektów. W związku z powyższym w opracowaniu odstąpiono od szczegółowego opisu poszczególnych prac, natomiast w ocenie epidemiologii wykorzystano bezpośrednio główne wyniki obu kluczowych badań tj. ECAP i Epidemiologia Pokrzywki w Polsce (zarówno odnalezione w ramach przeprowadzonego przeszukania, jak i odnalezione w sposób niesystematyczny, między innymi na stronach internetowych poświęconych bezpośrednio tym badaniom).