

Kariprazyna (Reagila<sup>®</sup>)  
w leczeniu dorosłych pacjentów ze  
schizofrenią po nieskuteczności  
lub w przypadku przeciwwskazań do  
terapii pozostałymi lekami  
przeciwpowpsychotycznymi II generacji

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2024

**Autorzy**

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

**Dane kontaktowe**

HealthQuest sp. z o.o.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel./fax +48 22 468 05 34  
kontakt@healthquest.pl  
<http://www.healthquest.pl>

**Konflikt interesów**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.

**Zamawiający**

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.  
ul. Franciszka Klimczaka 1,  
02-797 Warszawa

## Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów .....	4
Streszczenie .....	5
<b>1 Cel analizy .....</b>	<b>9</b>
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny .....</b>	<b>11</b>
<b>3 Metodyka.....</b>	<b>13</b>
3.1 Populacja .....	13
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	13
3.1.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku .....	14
3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	16
3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	17
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji .....	18
3.2 Perspektywa .....	19
3.3 Horyzont czasowy .....	19
3.4 Scenariusze porównywane .....	19
3.5 Dawkowanie .....	24
3.6 Analizowane koszty .....	25
3.6.1 Koszty leków .....	25
3.7 Dyskontowanie .....	27
3.8 Analiza wrażliwości .....	27
3.9 Podsumowanie założeń i parametrów .....	28
3.10 Walidacja modelu .....	29
<b>4 Wyniki analizy.....</b>	<b>30</b>
4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	30
4.2 Wariant z RSS .....	31
4.2.1 Perspektywa NFZ.....	31
4.2.1.1 Wariant podstawowy .....	31
4.2.1.2 Wariant minimalny .....	33
4.2.1.3 Wariant maksymalny.....	35
4.2.1.4 Analiza wrażliwości .....	37
4.2.2 Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta .....	38
4.2.2.1 Wariant podstawowy .....	38
4.2.2.2 Wariant minimalny .....	40

---

4.2.2.3	Wariant maksymalny	42
4.2.2.4	Analiza wrażliwości	44
4.3	Wariant bez RSS	45
4.3.1	Perspektywa NFZ	45
4.3.1.1	Wariant podstawowy	45
4.3.1.2	Wariant minimalny	47
4.3.1.3	Wariant maksymalny	49
4.3.1.4	Analiza wrażliwości	51
4.3.2	Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta	52
4.3.2.1	Wariant podstawowy	52
4.3.2.2	Wariant minimalny	54
4.3.2.3	Wariant maksymalny	56
4.3.2.4	Analiza wrażliwości	58
4.4	Perspektywa pacjenta	59
4.4.1	Wariant podstawowy	59
4.4.2	Wariant minimalny	61
4.4.3	Wariant maksymalny	63
4.4.4	Analiza wrażliwości	65
5	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	67
6	Aspekty etyczne i społeczne	68
7	Ograniczenia i dyskusja	69
8	Podsumowanie i wnioski końcowe	72
9	Aneks	74
9.1	Aspekty etyczne	74
9.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ	76
10	Spis rysunków	78
11	Spis tabel	79
12	Bibliografia	82



## Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>Defined Daily Dose</i> )
GUS	Główny Urząd Statystyczny
MAX	wariant maksymalny
MIN	wariant minimalny
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	populacja, interwencja, komparator, wyniki (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i> )

## Streszczenie

### Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania kariprazyny (Reagila®) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

### Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), perspektywy wspólnej NFZ i świadczeniobiorcy oraz dodatkowo z perspektywy chorego. Ze względu na czas obowiązywania decyzji refundacyjnej, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.

W analizie wpływu na budżet porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego oraz scenariusza nowego. W scenariuszu istniejącym założono leczenie chorych za pomocą obecnie refundowanych w leczeniu schizofrenii leków przeciwpsychotycznych II generacji tj. amisulprydu, aripiprazolu, brekspiprazolu, kłozapiny, lurazydonu, olanzapiy, kwetiapiny, rysperydonu, sertyndolu, sulpirydu i zyprazydonu. W scenariuszu nowym założono, że kariprazyna (Reagila®) przejmie część rynku leków przeciwpsychotycznych II generacji wskazanych w leczeniu schizofrenii.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie liczby chorych z rozpoznaniem schizofrenii stosujących leki przeciwpsychotyczne (ekstrapolacja liniowa danych z portalu E-ZDROWIE 2021 za okres 2014-2019 w analizie podstawowej, dane z raportu GUS 2023 w wariancie minimalnym i dane E-ZDROWIE 2021 za 2019 r. w scenariuszu maksymalnym). W kolejnym kroku uwzględniono odsetek pacjentów, którzy zmienili lek przynajmniej raz w czasie trwania terapii (Fulone 2021, IZWOZ 2019) oraz odsetek pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi II generacji (E-ZDROWIE 2021). Następnie przyjęto, że Reagila® przejmie 2,76% i 5,60% rynku obecnie refundowanych leków przeciwpsychotycznych II generacji odpowiednio w I i II roku refundacji, na podstawie liczby sprzedanych DDD lurazydonu w jego I i II roku refundacji. W scenariuszu SA 3 testowano wartości odpowiednio 3,10% i 6,00% w I i II roku (na podstawie liczby sprzedanych tabletek lurazydonu). Przejmowanie rynku poszczególnych leków przez kariprazynę przyjęto proporcjonalnie do ich udziału w rynku.

Udział w rynku komparatorów przyjęto na podstawie liczby unikatowych pacjentów, którym w 2019 roku sprawozdano świadczenia z rozpoznaniem F20, F21 i F25 i którym w tym samym roku zrefundowano dany lek (E-ZDROWIE 2021) oraz na podstawie liczby sprzedanych opakowań poszczególnych substancji czynnych w okresie listopad 2023-marzec 2024 (SA 1; Raport refundacyjny). Lurazydon jest refundowany od września 2020 roku, w związku z czym do oszacowania udziału w rynku przyjęto dane z raportu refundacyjnego za 2023 rok (pominięto pierwsze 2 lata refundacji lurazydonu, w których następowało stopniowe wysycanie rynku oraz najbardziej aktualne dane ze względu na rosnący udział młodzieży w sprzedaży opakowań lurazydonu). Brekspiprazol jest refundowany od 1 kwietnia 2023 roku,

w związku z czym do obliczeń udziału w rynku przyjęto takie same założenia, jak dla kariprazyny.

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem tylko bezpośrednich kosztów medycznych - kosztów zakupu leków, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych scenariuszy. Nie uwzględniono również kosztów niemedycznych i pośrednich, ponieważ ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Koszty dziennych terapii oszacowano przy założeniu stosowania dawki dobowej zgodnej ze zdefiniowaną dawką dobową (DDD) według WHO (WHO 2024), a w ramach scenariusza wrażliwości przy założeniu stosowania dawki dobowej równej 1 tabletkę<sup>1</sup> danego preparatu (SA 3).

Koszty komparatorów przyjęto na podstawie Obwieszczenia MZ oraz danych sprzedażowych NFZ; w analizie wrażliwości SA 2 testowano koszty komparatorów w oparciu o wartość refundacji i liczbę sprzedanych DDD wg danych pochodzących z odpowiednich raportów refundacyjnych za okres listopad 2023 - marzec 2024.

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności parametrów, takich jak udział w rynku poszczególnych komparatorów, koszty leków oraz dawkowanie przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

## Wyniki

Proponowany instrument dzielenia ryzyka stanowi integralną część wniosku, w związku z czym poniżej przedstawiono podsumowanie wyników w wariantach z RSS.

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na 87 158 i 86 239 chorych odpowiednio w I i II roku analizy, z czego lek Reagila® będzie stosowało odpowiednio 2 408 i 4 828 chorych.

## Wyniki analizy z perspektywy NFZ z uwzględnieniem RSS

- Obciążenia budżetowe związane z finansowaniem leków w scenariuszu istniejącym oszacowano na 112,7 mln PLN w I roku analizy i 124,8 mln PLN w II roku analizy.
- Obciążenia budżetowe związane z finansowaniem leków w scenariuszu nowym oszacowano na [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku analizy.  
[REDAKTOWANO] Koszt preparatu Reagila® wyniesie [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku finansowania [REDAKTOWANO]
- Obciążenia budżetowe dla NFZ, jakie powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania preparatu Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 wyniosą odpowiednio [REDAKTOWANO] w I i II roku finansowania.
- Zmiana liczebności populacji docelowej w wariantach minimalnych spowodowała zmniejszenie dodatkowych wydatków o 5,6% i 4,9% w I i II roku analizy, natomiast w

wariancie maksymalnym - zwiększenie dodatkowych wydatków o 7,6% i 10,9% w I i II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

- Największy wpływ na oszacowania miało przyjęcie dawkowania na poziomie 1 tabletki dziennie<sup>1</sup> (SA3), co spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 53,6% w I roku i 94,3% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

#### **Wyniki analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta z uwzględnieniem RSS**

- Obciążenia budżetowe związane z finansowaniem leków w scenariuszu istniejącym oszacowano na 123,7 mln PLN w I i 135,4 mln PLN w II roku analizy.
- Obciążenia budżetowe związane z finansowaniem leków w scenariuszu nowym oszacowano [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku analizy.  
[REDAKTOWANO] Koszt preparatu Reagila® wyniesie [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku finansowania [REDAKTOWANO]
- Dodatkowe obciążenia budżetowe, jakie powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania preparatu Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 wyniosą odpowiednio [REDAKTOWANO] w I i II roku finansowania.
- Zmiana liczebności populacji docelowej w wariancie minimalnym spowodowała zmniejszenie dodatkowych wydatków o 6,1% i 6,4% w I i II roku analizy, natomiast w wariancie maksymalnym - zwiększenie dodatkowych wydatków o 8,4% i 14,3% w I i II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.
- Największy wpływ na oszacowania miało przyjęcie dawkowania na poziomie 1 tabletki dziennie<sup>1</sup> (SA3), co spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 96,1% w I roku i 221,4% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

#### **Wnioski**

Wprowadzenie finansowania preparatu Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu jest związane z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ i pacjenta niezależnie od przedstawionego wariantu analizy, przy czym oszacowania w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS wskazują na nieznaczną zmianę wydatków NFZ w wysokości [REDAKTOWANO]. Z kolei oszacowania z perspektywy chorego wskazują na oszczędności w każdym analizowanym wariancie.

Uwzględniając fakt, że schizofrenia jest chorobą negatywnie wpływającą na życie setek tysięcy pacjentów w Polsce, a dopasowanie odpowiedniego leczenia do każdego pacjenta jest utrudnione z powodu częstego braku tolerancji bądź skuteczności leczenia, niezwykle ważne jest udostępnienie chorym szerokiego wachlarza leków refundowanych, który pozwoli na bardziej efektywne leczenie, rzadsze przerywanie leczenia i dzięki temu poprawę komfortu życia pacjentów.

W wyniku rozszerzenia wskazania refundacyjnego dla kariprazyny spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej. Bez wątpliwa pozwoli to również na lepszą indywidualizację terapii u chorych ze schizofrenią. Pozytywna decyzja refundacyjna umożliwi pacjentom dostęp do leku, którego skuteczność i bezpieczeństwo zostały wykazane w badaniach klinicznych i opracowaniach wtórnych oraz docenione przez ekspertów, którzy umieścili kariprazynę na

wykazie technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej z dnia 26 sierpnia 2021 r. (Wykaz TLK) we wskazaniu szerszym niż wnioskowane, obejmującym wszystkich dorosłych chorych ze schizofrenią.

## 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania kariprazyny (Reagila®) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

Przygotowana analiza daje podstawy do przeprowadzenia analizy weryfikacyjnej w kontekście wydania rekomendacji Prezesa AOTMiT w sprawie finansowania leku w ramach grupy limitowej 178.13 we wnioskowanym wskazaniu. Dodatkowo analizowano potencjalne implikacje organizacyjne dla systemu ochrony zdrowia oraz aspekty etyczne i społeczne związane z uzyskaniem przez preparaty Reagila® finansowania ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy według schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki, ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego, w którym brak jest refundacji preparatów Reagila® we wnioskowanym wskazaniu oraz scenariusza nowego zakładającego refundację preparatów Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 we wnioskowanym wskazaniu. Dokładną strukturę scenariusza istniejącego i nowego przedstawiono w rozdz. 3.4.



Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dorośli pacjenci ze schizofrenią po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.
Interwencja (I)	Kariprazyna (Reagila®) stosowana zgodnie z ChPL.
Komparator (C)	Komparatory: <ul style="list-style-type: none"><li>• amisulpryd,</li><li>• aripiprazol,</li><li>• breksipiprazol,</li><li>• klozapina,</li><li>• lurazydon,</li><li>• olanzapina,</li><li>• kwetiapina,</li><li>• rysperydon,</li><li>• sertyndol,</li><li>• sulpiryd,</li><li>• zyprazydon,</li></ul> stosowane doustnie w dawkach zgodnych z ChPL.
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	Brak finansowania preparatów Reagila® we wnioskowanym wskazaniu ze środków publicznych.
Scenariusz nowy	Finansowanie preparatów Reagila® we wnioskowanym wskazaniu w ramach grupy limitowej 178.13.
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją preparatów Reagila® w ramach scenariusza nowego oraz oszczędności lub dodatkowe obciążenia budżetowe;</li><li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;</li><li>• aspekty etyczne i społeczne.</li></ul>

## 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Kariprazyna obecnie refundowana jest w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne w ramach grupy limitowej 178.13, Leki przeciwpsychotyczne - kariprazyna w katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym z poziomem odpłatności: bezpłatny do limitu.

Wnioskowane jest rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla kariprazyny o dorosłych pacjentów ze schizofrenią po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji w ramach istniejącej grupy limitowej 178.13, Leki przeciwpsychotyczne - kariprazyna w katalogu A.

Wnioskowaną cenę zbytu netto kariprazyny (Reagila, kaps. twarde, 1,5 mg/3 mg/4,5 mg, 28 szt.), jednakową dla wszystkich opakowań, przyjęto zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ na poziomie równym 189,80 PLN. Urzędową cenę zbytu (tj. z 8% podatkiem VAT), cenę hurtową brutto (tj. z 6% marżą hurtową) oraz cenę detaliczną (z marżą detaliczną zgodną z Ustawą refundacyjną) przyjęto na poziomie odpowiednio 204,98 PLN, 217,29 PLN oraz 236,22 PLN.

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia oraz Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka. Poniższa propozycja umowy jest zgodna z zapisem art. 11 ust. 5 pkt. 4 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późniejszymi zmianami).

Zgodnie z instrumentem dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS) Wnioskodawca

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

Schizofrenia jest chorobą psychiczną, w związku z czym wnioskowane jest utrzymanie dotychczasowego poziomu odpłatności i wydawanie leku pacjentom bezpłatnie.



Tab. 2. Wnioskowane ceny leku Reagila® w wariantach bez RSS (Obwieszczenie MZ).

Zawartość opakowania	CZN, PLN	UCZ*, PLN	CHB**, PLN	CD, PLN	WLF, PLN	Poziom odpłatności	WDŚ, PLN	WR, PLN
Reagila®, kaps. twarde, 1,5 mg, 28 szt., kod GTIN 05909991337056	189,80	204,98	217,29	236,22	236,22	bezpłatny do limitu	0,00	236,22
Reagila®, kaps. twarde, 3 mg, 28 szt., kod GTIN 05909991337155	189,80	204,98	217,29	236,22	236,22	bezpłatny do limitu	0,00	236,22
Reagila®, kaps. twarde, 4,5 mg, 28 szt., kod GTIN 05909991337230	189,80	204,98	217,29	236,22	236,22	bezpłatny do limitu	0,00	236,22

\* VAT 8%; \*\* marża hurtowa 6%; UCZ - urzędowa cena zbytu; CHB - cena hurtowa brutto; CD - cena detaliczna; WLF - wysokość limitu finansowania; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WR - wysokość refundacji.

Tab. 3. ██████████ w wariantach z RSS (dane Wnioskodawcy).

Zawartość opakowania	██████████
Reagila®, kaps. twarde, 1,5 mg, 28 szt., kod GTIN 05909991337056	██████████
Reagila®, kaps. twarde, 3 mg, 28 szt., kod GTIN 05909991337155	██████████
Reagila®, kaps. twarde, 4,5 mg, 28 szt., kod GTIN 05909991337230	██████████

## 3 Metodyka

### 3.1 Populacja

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (Rozporządzenie MZ), analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- 1) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.1.1),
- 2) docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.1.2),
- 3) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz.3.1.3)

oraz szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (patrz rozdz. 3.1.4).

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy Reagila® zarejestrowany jest w leczeniu schizofrenii u dorosłych (ChPL Reagila). W Polsce nie istnieje centralny rejestr chorych na schizofrenię, natomiast oszacowania przytaczane w publikacjach sugerują, że chorych może być nawet 350-400 tysięcy osób (Kulik 2015, Okroj 2021), z czego większość to dorośli. Znacząco niższa jest liczba pacjentów, którzy korzystają z leczenia. Według danych statystycznych NFZ, obejmujących m.in. liczby udzielonych świadczeń i sprzedanych leków, liczba chorych leczonych w ramach wskazań ICD-10: F20 (schizofrenia), F21 (zaburzenia schizotypowe) i F25 (zaburzenia schizoafektywne) malała na przestrzeni lat 2014-2019. Według omawianych statystyk w Polsce w 2019 roku było 144 973 chorych leczonych farmakologicznie w ramach wymienionych wskazań (E-ZDROWIE 2021). Ekstrapolując te dane liniowo ( $R^2=0,90$ ) na lata 2025 i 2026 można spodziewać się odpowiednio 137 509 i 136 059 chorych leczonych w ramach wskazań ICD-10: F20, F21 i F25. Z kolei zgodnie z raportem *Zdrowie i ochrona zdrowia w 2022 w 2021 roku w Polsce* było 132 050 pacjentów z diagnozą „schizofrenia” (GUS 2023) .

Z uwagi na zidentyfikowane rozbieżności między źródłami, w niniejszej analizie przyjęto, że liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana wyniesie w wariantcie najbardziej prawdopodobnym 137 509 i 136 059 chorych odpowiednio w I i II roku analizy (E-ZDROWIE 2021 - ekstrapolacja liniowa), w wariantcie minimalnym po 132 050 chorych w I i II roku analizy (GUS 2023) i w wariantcie maksymalnym po 144 973 chorych w I i II roku analizy (E-ZDROWIE 2021 - dane za 2019 r.).

Tab. 4. Liczba pacjentów, u których wnioskowania technologia może być zastosowana.

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Najbardziej prawdopodobny	137 509	136 059	Ekstrapolacja liniowa danych o udzielonych świadczeniach i sprzedanych lekach we wskazaniach ICD-10: F20, F21 i F25, pochodzących ze statystyk E-ZDROWIE 2021, odpowiednio na lata 2025 i 2026
Minimalny	132 050	132 050	GUS 2023
Maksymalny	144 973	144 973	Liczba chorych, których w 2019 r. leczono w ramach wskazań ICD-10: F20, F21 i F25 zgodnie z danymi statystycznymi E-ZDROWIE 2021

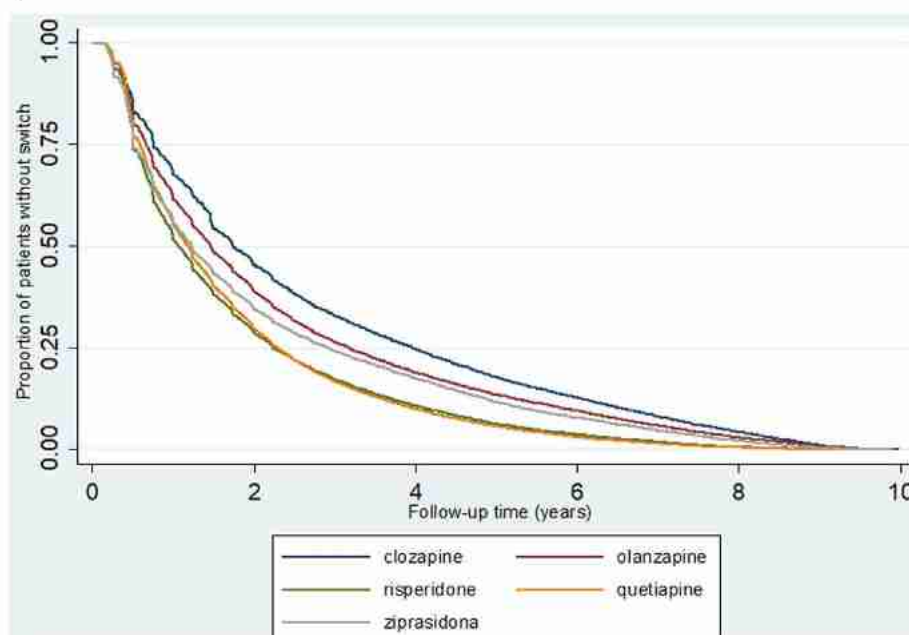
### 3.1.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Reagila® to leczenie schizofrenii u dorosłych pacjentów po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku, na liczbę pacjentów ze schizofrenią leczonych farmakologicznie (patrz rozdz. 3.1.1) nałożono odsetek pacjentów, którzy co najmniej raz zmienili lek oraz odsetek pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

Na podstawie publikacji Fulone 2021 oszacowano liczebność populacji, która w ciągu leczenia co najmniej raz zmieniła lek przeciwpsychotyczny. Odsetek pacjentów, którzy nie zmienili leku w zależności od czasu od rozpoczęcia leczenia przedstawiono na rysunku poniżej (Fulone 2021).

Rys. 1. Odsetek pacjentów, którzy nie zmienili leku w zależności od czasu od rozpoczęcia leczenia (Fulone 2021).





Autorzy publikacji Fulone 2021 wskazują, że po 10 latach od rozpoczęcia leczenia 99,9% pacjentów zmieniło lek przynajmniej raz. Liczbę tę zaokrąglono do 100%.

Nie odnaleziono danych polskich, przedstawiających strukturę populacji chorych ze schizofrenią w zależności od czasu od rozpoczęcia leczenia, w związku z czym posłużono się strukturą wieku pacjentów. Ze względu na brak innych danych, strukturę wiekową osób ze schizofrenią w Polsce przyjęto na podstawie odsetka chorych w poszczególnych grupach wiekowych, którym w roku 2016 wydano przynajmniej 1 zaświadczenie lekarskie z tytułu niezdolności do pracy spowodowanej schizofrenią (IZWOZ 2019).

Tab. 5. Struktura osób ubezpieczonych w ZUS, którym w roku 2016 wydano przynajmniej 1 zaświadczenie lekarskie z tytułu niezdolności do pracy spowodowanej schizofrenią według wieku ubezpieczonych (IZWOZ 2019).

Grupa wiekowa	Odsetek chorych, %
19 lat i mniej	0,7
20-29	20,2
30-39	40,4
40-49	22,5
50-59	13,7
60-64	2,2
65+	0,3

Schizofrenia w większości przypadków zaczyna objawiać się we wczesnej dorosłości, zazwyczaj między 20 a 30 rż. (Gogtay 2011, MP 2014). Uwzględniając ten fakt przyjęto, że do grupy pacjentów leczonych 10+ lat przynależą pacjenci w wieku 40+ lat, którzy zgodnie ze strukturą wiekową zaprezentowaną w tabeli powyżej stanowią 38,70% chorych ze schizofrenią (IZWOZ 2019). Dla pozostałych grup czasu od rozpoczęcia leczenia przyjęto proporcjonalne rozłożenie reszty pacjentów, a więc 61,30% pozostałych pacjentów ze schizofrenią rozdzielono pomiędzy 10 grup wiekowych (patrz Tab. 6).

Tab. 6. Liczba pacjentów, którzy nie zmienili leku przeciwpsychotycznego w trakcie leczenia (Fulone 2021, IZWOZ 2019).

Czas od diagnozy	pacjenci, którzy zmienili lek przynajmniej raz, %	pacjenci, którzy nie zmienili leku, %	Struktura wiekowa pacjentów
0-1	15%	85%	6,13%
1-2	50%	50%	6,13%
2-3	70%	30%	6,13%
3-4	75%	25%	6,13%
4-5	80%	20%	6,13%
5-6	85%	15%	6,13%
6-7	90%	10%	6,13%
7-8	95%	5%	6,13%
8-9	97%	3%	6,13%

Czas od diagnozy	pacjenci, którzy zmienili lek przynajmniej raz, %	pacjenci, którzy nie zmienili leku, %	Struktura wiekowa pacjentów
9-10	99%	1%	6,13%
10+	100%	0%	38,70%

Otrzymane na podstawie przyjętych założeń liczebności populacji w zależności od wariantu i roku analizy przedstawiono w Tab. 7.

Tab. 7. Pacjenci, którzy w ciągu całego swojego leczenia zmienili lek przeciwpsychotyczny przynajmniej raz (obliczenia własne na podstawie Fulone 2021, IZWOZ 2019).

	Wariant podstawowy		Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczba pacjentów, którzy zmienili lek przeciwpsychotyczny przynajmniej 1 raz	116 941	115 709	112 299	112 299	123 289	123 289

W kolejnym kroku wzięto pod uwagę odsetek chorych leczonych lekami przeciwpsychotycznymi II generacji, obliczony na podstawie danych statystycznych E-ZDROWIE 2021, który dla roku 2019 wynosił 74,5%. W efekcie oszacowano liczebność populacji docelowej zgodnej z wnioskiem, która dla wariantu podstawowego wynosiła 87 158 i 86 239 osób odpowiednio w I i II roku analizy oraz po 83 698 i 91 889 chorych w obydwu latach odpowiednio dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Tab. 8. Pacjenci stosujący leki II generacji, którzy w ciągu całego swojego leczenia zmienili lek przeciwpsychotyczny przynajmniej raz (obliczenia własne na podstawie Fulone 2021, IZWOZ 2019, E-ZDROWIE 2021).

	Wariant podstawowy		Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczebność populacji docelowej zgodnej z wnioskiem	87 158	86 239	83 698	83 698	91 889	91 889

### 3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Według aktualnego obwieszczenia MZ, kariprazyna (Reagila®) jest obecnie refundowana we wskazaniu *Leczenie dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne*.

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na podstawie danych sprzedażowych poszczególnych opakowań preparatu Reagila® w okresie listopad 2023 - marzec 2024. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na 5 971 chorych (dawkowanie zgodne z DDD) i 6 166 chorych (przy założeniu, że pacjenci przyjmują 1 tabletkę dziennie).



Tab. 9. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (Raport refundacyjny, WHO 2024).

Opakowanie	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Liczba sprzedanych opak.	Liczba sprzedanych DDD	Liczba pacjentów (DDD)	Liczba sprzedanych tabletek	Liczba pacjentów (tabletki)
Reagila 1,5 mg	5909991337056	10 140	141 960	934	283 920	1 868
Reagila 3 mg	5909991337155	15 309	428 652	2 820	428 652	2 820
Reagila 4,5 mg	5909991337230	8 025	337 050	2 217	224 700	1 478
				5 971		6 166

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

W Polsce w ostatnich latach w takim samym wskazaniu, jak wnioskowane dla leku Reagila®, objęto refundacją dwa leki przeciwpsychotyczne o zbliżonym profilu skuteczności i bezpieczeństwa - lurazydon i brekspirazol, przy czym dla brekspirazolu nie ma jeszcze opublikowanych danych na temat sprzedaży tego leku. W związku z tym, oszacowania liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją oparto na danych dotyczących sprzedaży lurazydonu w pierwszych dwóch latach po objęciu refundacją. Lurazydon jest refundowany od września 2020 w takim samym wskazaniu, jak wnioskowane (refundacja u młodzieży rozpoczęła się od 1 września 2022 roku). Postępując się danymi sprzedażowymi z raportu refundacyjnego (Raport refundacyjny lurazydon) obliczono liczbę sprzedanych dobowych dawek lurazydonu (wg DDD) oraz liczbę sprzedanych tabletek lurazydonu (przyjmując założenie, że jedna tabletkę odpowiada jednej dziennej dawce leku dla danego pacjenta) w jego pierwszym (wrzesień 2020 - sierpień 2021) i drugim (wrzesień 2021 - sierpień 2022) roku refundacji. Następnie, dzieląc uzyskane liczby przez odpowiednie liczebności populacji docelowej oszacowano, że realnie leczonych kariprazyną we wnioskowanym wskazaniu będzie 2,76% populacji docelowej w I roku i 5,60% populacji docelowej w II roku (na podstawie liczby sprzedanych dawek dobowych) oraz odpowiednio 3,10% oraz 6,00% w I i II roku analizy (na podstawie liczby sprzedanych tabletek).

Tab. 10. Liczebność populacji, leczonej luraszodolem w jego I-szym i II-gim roku refundacji (Raport refundacyjny luraszodon).

Opakowanie	Liczba DDD w opak.	L. tabletek w opak.	Oszacowanie na podst. liczby dawek dobowych		Oszacowanie na podst. liczby tabletek	
			I rok	II rok	I rok	II rok
Latuda, tabl. powl., 18.5 mg	9	28	86	138	280	448
Latuda, tabl. powl., 37 mg	17	28	671	1 135	1 087	1 841
Latuda, tabl. powl., 74 mg	35	28	1 651	3 554	1 339	2 882
<b>SUMA</b>			<b>2 408</b>	<b>4 828</b>	<b>2 706</b>	<b>5 171</b>

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, uwzględniająca oszacowane odsetki oraz oszacowania dotyczącej liczebności populacji docelowej została zaprezentowana w Tab. 11.

Tab. 11. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana we wnioskowanym wskazaniu przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Wariant analizy	Oszacowanie na podst. liczby dawek dobowych		Źródło
	I rok	II rok	
Najbardziej prawdopodobny	2 408	4 828	E-ZDROWIE 2021, Raport refundacyjny luraszodon
Minimalny	2 312	4 686	GUS , Raport refundacyjny luraszodon
Maksymalny	2 539	5 144	E-ZDROWIE 2021, Raport refundacyjny luraszodon
Analiza wrażliwości SA 3	2 706	5 171	E-ZDROWIE 2021, Raport refundacyjny luraszodon

### 3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	I rok	II rok	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	BC: 137 509 MIN: 132 050 MAX: 144 973	BC: 136 059 MIN: 132 050 MAX: 144 973	3.1.1
populacja docelowa wskazana we wniosku	BC: 87 158 MIN: 83 698 MAX: 91 889	BC: 86 239 MIN: 83 698 MAX: 91 889	3.1.2



Populacja	I rok	II rok	Rozdział
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	5 971-6166	5 971-6166	3.1.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	BC: 2 408 MIN: 2 312 MAX: 2 539 SA 3: 2 706	BC: 4 828 MIN: 4 686 MAX: 5 144 SA 3: 5 171	3.1.4

BC - analiza podstawowa; MAX - wariant maksymalny; MIN - wariant minimalny; SA - analiza wrażliwości.

## 3.2 Perspektywa

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ) analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. Dodatkowo, ze względu na współpłacenie w przypadku większości komparatorów, w analizie przedstawiono wyniki z perspektywy pacjenta.

## 3.3 Horyzont czasowy

Zgodnie z Ustawą refundacyjną okres obowiązywania decyzji refundacyjnej dla leków, dla których wydawana jest pierwsza decyzja administracyjna o objęciu refundacją, wynosi 2 lata (Ustawa refundacyjna), w związku z czym wszystkie dalsze oszacowania populacyjne i kosztowe przedstawiono w horyzoncie pierwszych dwóch pełnych lat od daty rozpoczęcia finansowania wnioskowanej interwencji.

Horyzont czasowy przyjęty w niniejszej analizie jest zgodny z minimalnymi wymaganiami MZ oraz Wytycznymi AOTMiT (Rozporządzenie MZ, AOTMiT 2016).

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia kierunku zachowania się rynku. Udziały w rynku dla Reagila® w I i II roku finansowania we wnioskowanym wskazaniu przyjęto na poziomie odpowiednio 2,76% i 5,60% (w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym), w oparciu o dane sprzedażowe lurazydonu w jego pierwszym i drugim roku od wdrożenia refundacji. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy jest ograniczone ze względu na:

- możliwe wprowadzanie do refundacji nowych leków przeciwpsychotycznych wskazanych w leczeniu schizofrenii;
- możliwe zmiany udziału w rynku poszczególnych terapii;
- możliwe zmiany poziomów cen dla poszczególnych leków.

## 3.4 Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy:



- scenariusza istniejącego, zakładającego brak finansowania produktów Reagila® w ramach wykazu leków refundowanych we wnioskowanym wskazaniu;
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie produktów Reagila® w ramach wykazu leków refundowanych we wnioskowanym wskazaniu.

### Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją (Rozporządzenie MZ).

W ramach scenariusza istniejącego uwzględniono stosowanie wszystkich refundowanych leków przeciwpsychotycznych II generacji tj. amisulprydu, aripiprazolu, brekspiprazolu, kłozapiny, lurazydonu, olanzapij, kwetiapiny, rysperydonu, sertyndolu, sulpirydu i zyprazydonu.

W analizie podstawowej udział w rynku poszczególnych leków przyjęto na podstawie liczby unikatowych pacjentów, którym w 2019 roku sprawozdano świadczenia z rozpoznaniem F20, F21 i F25 i którym w tym samym roku zrefundowano dany lek (E-ZDROWIE 2021). Lurazydon jest refundowany od września 2020 roku, w związku z czym do oszacowania udziału w rynku przyjęto dane z raportu refundacyjnego za 2023 rok (pominięto pierwsze 2 lata refundacji lurazydonu, w których następowało stopniowe wysycanie rynku oraz najbardziej aktualne dane ze względu na rosnący udział młodzieży w sprzedaży opakowań lurazydonu). Brekspiprazol jest refundowany od 1 kwietnia 2023 roku, w związku z czym do obliczeń udziału w rynku przyjęto takie same założenia, jak dla kariprazyny - patrz rozdz. 3.1.4.

Tab. 13. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w analizie podstawowej (BC).

Lek	Udział w rynku		Liczba pacjentów	
	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00%	0,00%	0,00	0,00
amisulpryd	6,68%	6,46%	5 821	5 571
arypiprazol	14,57%	14,09%	12 697	12 152
brekspiprazol	2,76%	5,60%	2 408	4 828
kłozapina	8,16%	7,90%	7 115	6 810
lurazydon	8,04%	8,13%	7 007	7 007
olanzapina	31,54%	30,51%	27 491	26 311
kwetiapina	11,58%	11,20%	10 093	9 659
rysperydon	14,18%	13,72%	12 362	11 831
sertyndol	0,14%	0,14%	125	119

Lek	Udział w rynku		Liczba pacjentów	
	I rok	II rok	I rok	II rok
sulpiryd	1,90%	1,84%	1 660	1 589
zyprazydon	0,43%	0,42%	379	363
<b>SUMA</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	<b>87 158</b>	<b>86 239</b>

W ramach scenariusza SA 1 analizy wrażliwości testowano wariant, w którym udział w rynku poszczególnych leków przyjęto na podstawie raportu refundacyjnego za okres listopad 2023-marzec 2024 (dane obciążone błędem, ponieważ niektóre leki refundowane są też w innych wskazaniach, nie tylko w leczeniu schizofrenii u dorosłych), przy założeniu dziennego zużycia leków na podstawie DDD.

Tab. 14. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w wariancie SA 1 analizy wrażliwości.

Lek	Udział w rynku		Liczba pacjentów	
	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00%	0,00%	0,00	0,00
amisulpryd	5,40%	5,24%	4 704	4 518
arypiprazol	17,38%	16,87%	15 149	14 553
brekspiprazol	2,76%	5,60%	2 408	4 828
klozapina	7,31%	7,10%	6 370	6 119
lurazydon	2,59%	2,52%	2 259	2 170
olanzapina	39,58%	38,43%	34 501	33 142
kwetiapina	15,91%	15,44%	13 866	13 320
rysperydon	6,62%	6,42%	5 766	5 539
sertyndol	0,08%	0,07%	66	63
sulpiryd	1,91%	1,86%	1 666	1 600
zyprazydon	0,46%	0,45%	404	388
<b>SUMA</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	<b>87 158</b>	<b>86 239</b>

Dodatkowo, w scenariuszu SA 3 analizy wrażliwości udziały w rynku uległy zmianie na skutek oszacowań dla brekspiprazolu i lurazydonu, w których uwzględniono dawkowanie w postaci 1 tabletki dziennie zamiast DDD - patrz tabela poniżej.

Tab. 15. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w wariantcie SA 3 analizy wrażliwości.

Lek	Udział w rynku		Liczba pacjentów	
	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00%	0,00%	0,00	0,00
amisulpryd	6,63%	6,41%	5 781	5 528
arypiprazol	14,47%	13,98%	12 611	12 058
brekspiprazol	3,10%	6,00%	2 706	5 171
klozapina	8,11%	7,84%	7 067	6 757
lurazydon	8,30%	8,39%	7 237	7 237
olanzapina	31,33%	30,27%	27 304	26 108
kwetiapina	11,50%	11,11%	10 024	9 585
rysperydon	14,09%	13,61%	12 278	11 740
sertyndol	0,14%	0,14%	124	118
sulpiryd	1,89%	1,83%	1 649	1 577
zyprazydon	0,43%	0,42%	376	360
<b>SUMA</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	<b>87 158</b>	<b>86 239</b>

#### Scenariusz nowy

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją (Rozporządzenie MZ).

W scenariuszu nowym, na podstawie danych sprzedażowych lurazydonu w I i II roku refundacji założono, że kariprazyna (Reagila®) przejmie 2,76% i 5,60% (przyjmując dawkowanie według DDD) rynku obecnie refundowanych leków przeciwpsychotycznych II generacji odpowiednio w I i II roku refundacji. W wariantcie SA 2 analizy wrażliwości testowano arbitralne wartości odpowiednio 3,10% i 6,00% (przyjmując dawkowanie na poziomie 1 tabletki na dobę) - patrz rozdz. 3.1.4. Przejmowanie rynku poszczególnych leków przez kariprazynę przyjęto proporcjonalnie do ich udziału w rynku.



Tab. 16. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w analizie podstawowej (BC).

Lek	Udział w rynku		Liczba pacjentów	
	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	2,76%	5,60%	2 408	4 828
amisulpryd	6,49%	6,10%	5 660	5 259
arypiprazol	14,17%	13,30%	12 347	11 472
brekspiprazol	2,69%	5,28%	2 341	4 558
klozapina	7,94%	7,45%	6 919	6 428
lurazydon	7,82%	7,67%	6 813	6 615
olanzapina	30,67%	28,80%	26 732	24 838
kwetiapina	11,26%	10,57%	9 814	9 118
rysperydon	13,79%	12,95%	12 021	11 169
sertyndol	0,14%	0,13%	121	113
sulpiryd	1,85%	1,74%	1 614	1 500
zyprazydon	0,42%	0,40%	368	342
<b>SUMA</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	<b>87 158</b>	<b>86 239</b>

W ramach scenariusza SA 1 analizy wrażliwości testowano wariant, w którym udział w rynku poszczególnych leków przyjęto na podstawie raportu refundacyjnego za okres listopad 2023-marzec 2024 (dane obarczone błędem, ponieważ niektóre leki refundowane są też w innych wskazaniach, nie tylko w leczeniu schizofrenii u dorosłych), przy założeniu dziennego zużycia leków na podstawie DDD.

Tab. 17. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w wariantcie SA 1 analizy wrażliwości.

Lek	Udział w rynku		Liczba pacjentów	
	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	2,76%	5,60%	2 408	4 828
amisulpryd	5,25%	4,95%	4 574	4 265
arypiprazol	16,90%	15,93%	14 731	13 738
brekspiprazol	2,69%	5,28%	2 341	4 558
klozapina	7,11%	6,70%	6 194	5 777
lurazydon	2,52%	2,38%	2 196	2 048
olanzapina	38,49%	36,28%	33 548	31 287
kwetiapina	15,47%	14,58%	13 483	12 574

rysperydon	6,43%	6,06%	5 607	5 229
sertyndol	0,07%	0,07%	64	59
sulpiryd	1,86%	1,75%	1 620	1 511
zyprazydon	0,45%	0,42%	392	366
<b>SUMA</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	<b>87 158</b>	<b>86 239</b>

Dodatkowo, w scenariuszu SA 3 analizy wrażliwości udziały w rynku uległy zmianie na skutek oszacowań dla brekspiprazolu i lurazydonu, w których uwzględniono dawkowanie w postaci 1 tabletki dziennie zamiast DDD - patrz tabela poniżej.

Tab. 18. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w wariancie SA 3 analizy wrażliwości.

Lek	Udział w rynku		Liczba pacjentów	
	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	3,10%	6,00%	2 706	5 171
amisulpryd	6,43%	6,03%	5 602	5 196
arypiprazol	14,02%	13,14%	12 219	11 335
brekspiprazol	3,01%	5,64%	2 622	4 861
klozapina	7,86%	7,37%	6 848	6 352
lurazydon	8,05%	7,89%	7 013	6 803
olanzapina	30,35%	28,46%	26 457	24 542
kwetiapina	11,14%	10,45%	9 713	9 010
rysperydon	13,65%	12,80%	11 897	11 036
sertyndol	0,14%	0,13%	120	111
sulpiryd	1,83%	1,72%	1 598	1 482
zyprazydon	0,42%	0,39%	365	338
<b>SUMA</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	<b>87 158</b>	<b>86 239</b>

### 3.5 Dawkowanie

W niniejszej analizie, w celu oszacowania kosztów 1 dnia terapii, dawkowanie w scenariuszu podstawowym przyjęto zgodnie ze zdefiniowaną dawką dobową (ang. *defined daily dose*) według WHO (WHO 2024).

Uwzględniając fakt, że dawkowanie poszczególnych leków jest zmienne i dobierane indywidualnie do potrzeb chorego, a zakres dawkowania leków zgodny z ChPL często bardzo szeroki, dodatkowo w ramach analizy wrażliwości (SA 2) przeanalizowano wariant, zgodnie

z którym chorzy przyjmują 1 tabletkę danego leku dziennie<sup>1</sup>. Opisane podejście zastosowano w raporcie dla Rxulti z 2023 r. i spotkało się ono z akceptacją ze strony AOTMiT (AWA Rxulti).

### 3.6 Analizowane koszty

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów bezpośrednich, tj. kosztów zakupu leków, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych scenariuszy. Nie uwzględniono kosztów niemedycejskich i pośrednich ze względu na spodziewany niewielki wpływ na zmianę aktywności zawodowej i produktywność związaną z absenteizmem i prezenteizmem - ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych wykorzystano dane dotyczące dawkowania (rozdz. 3.5) oraz koszty jednostkowe leków (rozdz. 3.6.1). Szczegółowy opis parametrów kosztowych zamieszczono poniżej.

Wszystkie koszty są podawane w PLN, uwzględniają obowiązujące od 1 kwietnia 2024 r. obwieszczenie Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ), określające warunki refundacji leków w Polsce oraz najnowsze dane sprzedażowe NFZ za okres listopad 2023 - marzec 2024 (Raport refundacyjny), obejmujący najnowsze dane, zwłaszcza ceny uwzględniające marże hurtowe i detaliczne naliczane zgodnie z nowelizacją ustawy refundacyjnej, która weszła w życie 1 listopada 2023 r.

W obliczeniach przyjęto, że przeciętny rok trwa 365 dni.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

#### 3.6.1 Koszty leków

W oszacowaniach przyjęto średni koszt poszczególnych substancji czynnych ważony udziałem w rynku poszczególnych opakowań, na podstawie liczby sprzedanych opakowań w okresie listopad 2023 - marzec 2024 r. uwzględnionych w raporcie refundacyjnym, przeliczonych na liczbę sprzedanych DDD (BC) bądź tabletek (SA 3).

W analizie podstawowej uwzględniono koszty poszczególnych substancji czynnych na podstawie Obwieszczenia MZ. W ramach analizy wrażliwości rozważono wariant uwzględniający koszty poszczególnych substancji czynnych na podstawie raportu refundacyjnego za okres listopad 2023 - marzec 2024 r. (SA 2).

Średni dzienny koszt leku Reagila® wynosi ████████ w wariantcie z RSS i 8,71 PLN w wariantcie bez RSS (DDD) oraz ████████ w wariantcie z RSS i 8,44 w wariantcie bez RSS (tabletki).

---

<sup>1</sup> W przypadku kwetiapiny, sulpirydu i zyprazydonu przyjęto 2 tabletki dziennie, gdyż zgodnie z ChPL (ChPL Ketrel, ChPL Sulpiryd Teva, ChPL Zypsila) leki te należy przyjmować w dwóch dawkach podzielonych, natomiast w przypadku roztworów doustnych przyjęto DDD.



W tabelach poniżej przedstawiono koszt dziennej terapii preparatem Reagila® oraz poszczególnymi komparatorami, w zależności od perspektywy i wariantu analizy.

Tab. 19. Średni koszt dziennej terapii preparatem Reagila® oraz poszczególnymi komparatorami (perspektywa NFZ/pacjenta/wspólna) - analiza podstawowa (BC).

Wariant	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa pacjenta
kariprazyna - z RSS	■	■	0,00
kariprazyna - bez RSS	8,71	8,71	0,00
amisulpryd	3,70	3,86	0,16
arypiprazol	3,43	3,62	0,19
brekspiprazol	17,46	17,46	0,00
klozapina	1,26	1,77	0,51
kwetiapina	8,38	8,38	0,00
lurazydon	3,07	3,22	0,15
olanzapina	2,52	3,47	0,94
risperydol	1,53	2,11	0,58
sertyndol	12,72	12,92	0,20
sulpiryd	1,26	2,70	1,43
zyprazydon	3,72	3,82	0,11

Tab. 20. Średni koszt dziennej terapii preparatem Reagila® oraz poszczególnymi komparatorami (perspektywa NFZ/pacjenta/wspólna) - analiza wrażliwości (SA 2).

Wariant	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa pacjenta
kariprazyna - z RSS	■	■	0,00
kariprazyna - bez RSS	8,71	8,71	0,00
amisulpryd	3,71	3,86	0,15
arypiprazol	3,44	3,62	0,18
brekspiprazol	17,46	17,46	0,00
klozapina	1,30	1,77	0,48
kwetiapina	8,38	8,38	0,00
lurazydon	3,01	3,22	0,21
olanzapina	2,96	3,47	0,50
risperydol	1,64	2,11	0,47
sertyndol	12,68	12,92	0,25
sulpiryd	1,68	2,70	1,02
zyprazydon	3,72	3,82	0,10

Tab. 21. Średni koszt dziennej terapii preparatem Reagila® oraz poszczególnymi komparatorami (perspektywa NFZ/pacjenta/wspólna) - analiza wrażliwości (SA 3).

Wariant	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa pacjenta
kariprazyna - z RSS	■	■	0,00
kariprazyna - bez RSS	8,44	8,44	0,00
amisulpryd	2,59	2,70	0,11
arypiprazol	3,61	3,81	0,20
brekspiprazol	11,18	11,18	0,00
klozapina	0,33	0,46	0,13
kwetiapina	8,24	8,24	0,00
lurazydon	3,11	3,27	0,16
olanzapina	1,00	1,38	0,37
rysperydon	0,65	0,90	0,25
sertyndol	6,94	7,05	0,11
sulpiryd	0,24	0,50	0,27
zyprazydon	7,43	7,65	0,21

### 3.7 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

### 3.8 Analiza wrażliwości

W przeprowadzonych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w poniższej tabeli, pozostałe parametry były takie jak w przypadku analizy podstawowej.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w rozdz. 4.2.1.4, 4.2.2.4 i 4.4.4.

Tab. 22. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa (BC)	Analiza wrażliwości (SA)
SA 1	Udział w rynku komparatorów	Na podstawie skorygowanych danych E-ZDROWIE 2021, dotyczących liczby pacjentów, którym sprawozdano świadczenia z wymienionymi rozpoznaniem (ICD-10: F20, F21 i F25) w 2019 r. i którym w tym samym roku zrefundowano lek o kodzie ATC N05A	Na podstawie skorygowanych danych sprzedażowych, dotyczących liczby sprzedanych DDD leków przeciwpsychotycznych II generacji w okresie listopad 2023-marzec 2024.
SA 2	Koszt komparatora	Obwieszczenie MZ - średnia ważona liczbą sprzedanych DDD	Raport refundacyjny - średnia ważona liczbą sprzedanych DDD
SA 3	Dawkowanie	Zgodnie z DDD	1 tabletki <sup>1</sup> / dzień



### 3.9 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie liczby chorych z rozpoznaniem schizofrenii stosujących leki przeciwpsychotyczne (ekstrapolacja liniowa danych z portalu E-ZDROWIE 2021 za okres 2014-2019 w analizie podstawowej, dane z raportu GUS 2023 w wariacie minimalnym i dane E-ZDROWIE 2021 za 2019 r. w scenariuszu maksymalnym), na którą nałożono odsetek pacjentów, którzy co najmniej raz zmienili lek (Fulone 2021, IZWOZ 2019) oraz odsetek pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi II generacji (E-ZDROWIE 2021).
  - Na podstawie przejmowania rynku przez lurazydon w jego I i II roku refundacji przyjęto, że kariprazyna (Reagila®) przejmie 2,76% i 5,60% rynku obecnie refundowanych leków przeciwpsychotycznych II generacji odpowiednio w I i II roku refundacji (na podstawie liczby sprzedanych DDD lurazydonu). W scenariuszu SA 3 testowano wartości odpowiednio 3,10% i 6,00% w I i II roku (na podstawie liczby sprzedanych tabletek lurazydonu). Przejmowanie rynku poszczególnych leków przez kariprazynę przyjęto proporcjonalnie do ich udziału w rynku.
  - Udział w rynku komparatorów przyjęto na podstawie liczby unikatowych pacjentów, którym w 2019 roku sprawozdano świadczenia z rozpoznaniem F20, F21 i F25 i którym w tym samym roku zrefundowano dany lek (BC, E-ZDROWIE 2021) oraz na podstawie liczby sprzedanych opakowań poszczególnych substancji czynnych w okresie listopad 2023-marzec 2024 (SA 1; Raport refundacyjny).
  - Lurazydon jest refundowany od września 2020 roku, w związku z czym do oszacowania udziału w rynku przyjęto dane z raportu refundacyjnego za 2023 rok (pominięto pierwsze 2 lata refundacji lurazydonu, w których następowało stopniowe wysycenie rynku oraz najbardziej aktualne dane ze względu na rosnący udział młodzieży w sprzedaży opakowań lurazydonu). Brekspiprazol jest refundowany od 1 kwietnia 2023 roku, w związku z czym do obliczeń udziału w rynku przyjęto takie same założenia, jak dla kariprazyny, tj. sprzedaż lurazydonu w I i II roku jego refundacji.
  - Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ, perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta oraz dodatkowo z perspektywy pacjenta.
  - Ze względu na czas obowiązywania decyzji refundacyjnej, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.
  - W analizie uwzględniono wyłącznie koszty zakupu leków zakładając, że pozostałe koszty są porównywalne.
  - Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.
  - Wnioskowana cena zbytu netto kariprazyny (Reagila®, kaps. twarde, 1,5 mg/3 mg/4,5 mg, 28 szt.) jest jednakowa dla wszystkich opakowań, a także zgodna z aktualnym Obwieszczeniem MZ i wynosi 189,80 PLN/opak.
- Uwzględniono instrument dzielenia ryzyka w postaci [REDAKTOWANE]
- Koszty dziennych terapii oszacowano przy założeniu stosowania dawki dobowej zgodnej ze zdefiniowaną dawką dobową (DDD) według WHO (WHO 2024), a w ramach

scenariusza wrażliwości przy założeniu stosowania dawki dobowej równej 1 tabletkie<sup>1</sup> danego preparatu (SA 3).

- Koszty komparatorów przyjęto na podstawie Obwieszczenia MZ oraz danych sprzedażowych NFZ; w analizie wrażliwości SA 2 testowano koszty komparatorów w oparciu o wartość refundacji i liczbę sprzedanych DDD wg danych pochodzących z odpowiednich raportów refundacyjnych za okres listopad 2023 - marzec 2024.

### **3.10 Walidacja modelu**

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

## 4 Wyniki analizy

W rozdz. 4.1 przedstawiono aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono całkowite oszczędności i obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych leku Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 z perspektywy NFZ, wspólnej NFZ i pacjenta oraz pacjenta.

### 4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Zgodnie z § 6. Ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje.

Wnioskowane jest finansowanie kariprazyny (Reagila®) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji w porównaniu z wszystkimi obecnie refundowanymi w Polsce w leczeniu schizofrenii doustnymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji, tj. amisulprydem, aripiprazolem, brekspiprazolem, klozapiną, lurazydonem, olanzapiną, kwetiapiną, rysperydonem, sertyndolem, sulpirydem i zyprazydonem.

Obecnie w analizowanym wskazaniu stosowane są zatem wymienione komparatory - liczbę pacjentolat terapii oszacowano zgodnie z założeniami dla scenariusza istniejącego, jedynie wyjściową liczbę chorych przyjęto zgodnie z oszacowaniami na 2024 rok.

Udział w rynku poszczególnych leków przyjęto na podstawie danych E-ZDROWIE 2021 za ostatni objęty analizą 2019 rok. Z powodu braku refundacji lurazydonu i brekspiprazolu w 2019 roku (refundacja leków rozpoczęła się odpowiednio 1 września 2020 roku i 1 kwietnia 2024 roku), dla lurazydonu przyjęto liczbę sprzedanych DDD z raportu refundacyjnego za 2023 rok, natomiast dla brekspiprazolu liczbę sprzedanych DDD w I roku refundacji lurazydonu.

Koszty terapii oszacowano z uwzględnieniem dawek dobowych (DDD) oraz udziału w rynku poszczególnych opakowań (na podstawie liczby sprzedanych DDD w okresie listopad 2023 - marzec 2024) zgodnie z Obwieszczeniem MZ.

Aktualnie (oszacowania na 2024 rok) wydatki NFZ na leczenie farmakologiczne wnioskowanego wskazania wynoszą **113,7 mln PLN**, przy czym lek Reagila® nie jest obecnie dostępny dla chorych we wnioskowanym wskazaniu, w związku z czym wydatki NFZ na zakup Reagila® aktualnie wynoszą 0 PLN. Ponadto, NFZ przeznacza kilkakrotnie wyższą kwotę na świadczenia związane z leczeniem schizofrenii, takie jak np. hospitalizacje, wizyty u specjalisty - zgodnie z raportem E-ZDROWIE w 2019 r. wydatki te wyniosły 479 mln PLN. Podsumowując, aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano na 592,7 mln PLN (leki + świadczenia), w tym 0 PLN na kariprazynę - patrz tabela poniżej.

Tab. 23. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Parametr	PLN
Leczenie farmakologiczne	113 704 187
- kariprazyna	0 PLN
Świadczenia (2019 r.)	479 017 705
Suma	592 721 892

## 4.2 Wariant z RSS

### 4.2.1 Perspektywa NFZ

#### 4.2.1.1 Wariant podstawowy

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 112,7 mln PLN w I roku analizy i 124,8 mln PLN w II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio [REDAKTOWANE]

**Dodatkowe obciążenia budżetowe** z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANE] w II roku analizy.

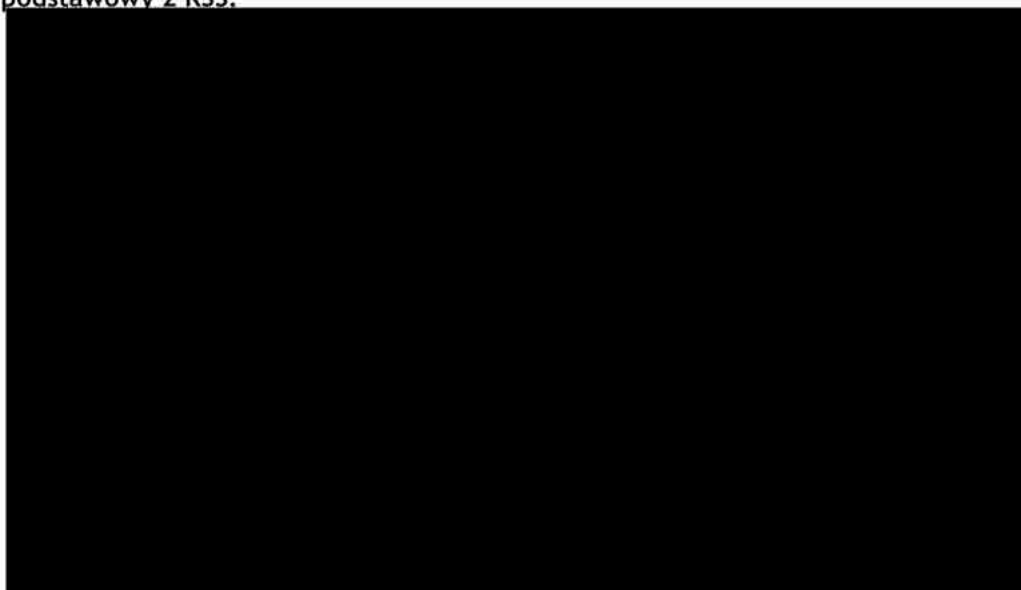
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy z RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	██████████	██████████	██████████	██████████
amisulpryd	7 863 301,48	7 525 591,16	7 646 069,78	7 104 287,70	-217 231,70	-421 303,46
arypiprazol	15 897 023,48	15 214 283,68	15 457 852,04	14 362 545,89	-439 171,44	-851 737,79
brekspiprazol	15 345 650,85	30 769 388,18	14 921 711,64	29 046 832,51	-423 939,22	-1 722 555,67
klozapina	3 283 252,07	3 142 244,11	3 192 548,89	2 966 332,57	-90 703,18	-175 911,54
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	30 786 951,56	29 464 724,33	29 936 430,71	27 815 207,36	-850 520,85	-1 649 516,97
kwetiapina	9 291 557,23	8 892 506,68	9 034 868,51	8 394 679,49	-256 688,72	-497 827,18
rysperydon	6 920 183,24	6 622 977,63	6 729 006,14	6 252 204,98	-191 177,10	-370 772,65
sertyndol	579 037,85	554 169,54	563 041,34	523 145,59	-15 996,51	-31 023,95
sulpiryd	766 538,87	733 617,83	745 362,45	692 547,87	-21 176,42	-41 069,96
zyprazydon	514 017,97	491 942,11	499 817,70	464 401,83	-14 200,27	-27 540,28
<b>SUMA</b>	<b>112 670 150,89</b>	<b>124 834 081,51</b>	██████████	██████████	██████████	██████████



Ryc. 1. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant podstawowy z RSS.



#### 4.2.1.2 Wariant minimalny

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 108,8 mln PLN w I i 121,6 mln PLN II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

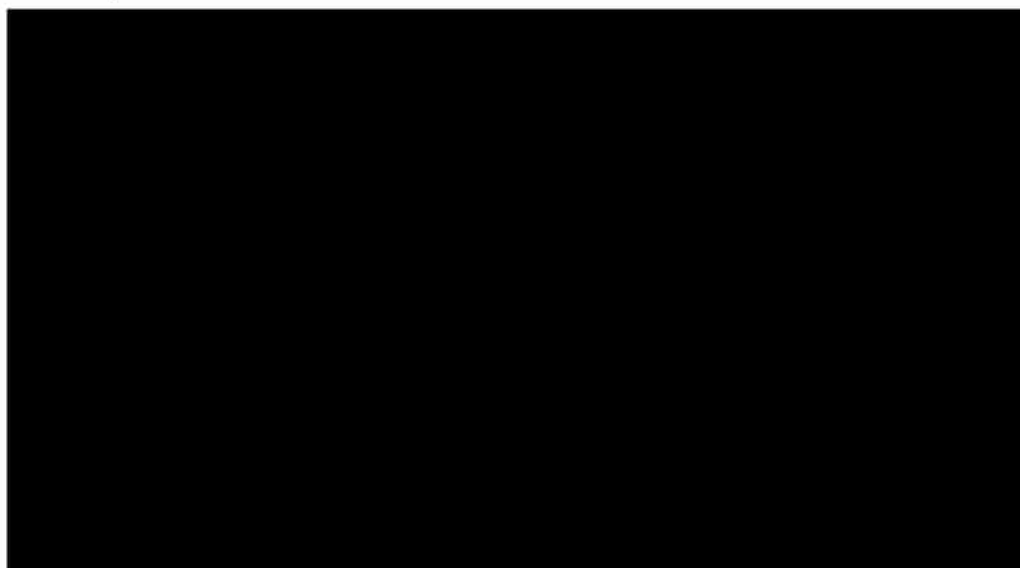
W scenariuszu minimalnym dodatkowe wydatki są niższe o 5,6% w I roku i 4,9% w II roku w porównaniu do oszacowań uzyskanych w wariantcie podstawowym.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny z RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	██████████	██████████	██████████	██████████
amisulpryd	7 523 011,14	7 282 954,31	7 315 180,30	6 875 234,34	-207 830,84	-407 719,98
arypiprazol	15 209 067,72	14 723 751,34	14 788 901,75	13 899 474,91	-420 165,97	-824 276,43
brekspiprazol	14 736 461,92	29 862 719,38	14 329 352,17	28 190 921,55	-407 109,75	-1 671 797,84
klozapina	3 141 166,85	3 040 933,24	3 054 388,92	2 870 693,36	-86 777,93	-170 239,87
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	29 454 622,85	28 514 735,47	28 640 908,93	26 918 401,51	-813 713,92	-1 596 333,96
kwetiapina	8 889 458,03	8 605 798,33	8 643 877,71	8 124 021,88	-245 580,32	-481 776,45
rysperydon	6 620 707,05	6 409 442,46	6 437 803,29	6 050 624,09	-182 903,77	-358 818,36
sertyndol	553 979,55	536 302,24	538 675,30	506 278,55	-15 304,25	-30 023,69
sulpiryd	733 366,32	709 964,84	713 106,33	670 219,04	-20 259,99	-39 745,80
zyprazydon	491 773,45	476 081,12	478 187,71	449 428,78	-13 585,74	-26 652,34
<b>SUMA</b>	<b>108 776 251,15</b>	<b>121 585 319,01</b>	██████████	██████████	██████████	██████████

Ryc. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant minimalny z RSS.



#### 4.2.1.3 Wariant maksymalny

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 118,0 mln PLN w I i 132,1 mln PLN w II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu maksymalnym dodatkowe wydatki są wyższe o 7,6% w I roku i 10,9% w II roku w porównaniu do oszacowań uzyskanych w wariantcie podstawowym.

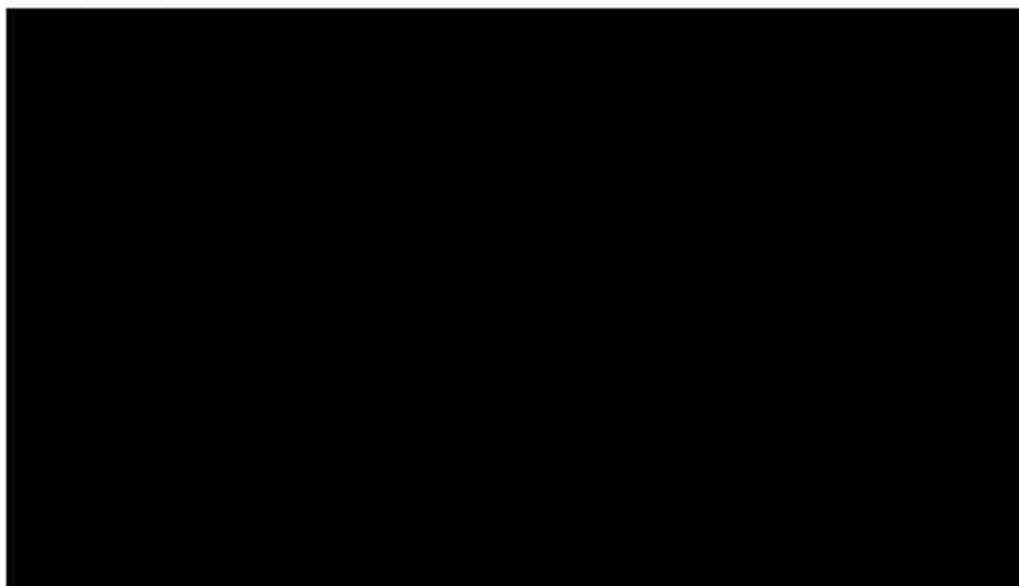
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.



Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny z RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	██████████	██████████	██████████	██████████
amisulpryd	8 328 604,33	8 065 054,48	8 098 518,16	7 613 550,36	-230 086,17	-451 504,11
arypiprazol	16 837 713,64	16 304 902,04	16 372 554,67	15 392 108,42	-465 158,97	-912 793,63
brekspiprazol	16 178 637,59	32 785 217,85	15 731 686,27	30 949 810,45	-446 951,32	-1 835 407,40
klozapina	3 477 535,17	3 367 492,25	3 381 464,72	3 178 970,70	-96 070,45	-188 521,55
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	32 608 738,03	31 576 869,09	31 707 888,47	29 809 108,40	-900 849,56	-1 767 760,69
kwetiapina	9 841 375,65	9 529 955,75	9 569 497,64	8 996 442,41	-271 878,01	-533 513,35
rysperydon	7 329 678,03	7 097 738,14	7 127 188,21	6 700 387,07	-202 489,81	-397 351,06
sertyndol	613 301,82	593 894,54	596 358,74	560 646,68	-16 943,09	-33 247,86
sulpiryd	811 898,03	786 206,37	789 468,52	742 192,36	-22 429,51	-44 014,01
zyprazydon	544 434,46	527 206,41	529 393,91	497 691,93	-15 040,56	-29 514,48
<b>SUMA</b>	<b>117 994 553,03</b>	<b>132 057 173,20</b>	██████████	██████████	██████████	██████████

Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant maksymalny z RSS.



#### 4.2.1.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi wydatkami z perspektywy NFZ.

Zastosowanie udziału w rynku komparatorów zgodnie z raportem refundacyjnym (SA 1) spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 16,5% w I roku i 28,2% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

Przyjęcie kosztów komparatora zgodnie z kwotą refundacji wg raportu refundacyjnego (SA 2) spowodowało obniżenie dodatkowych wydatków o 5,4% w I roku i 8,4% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

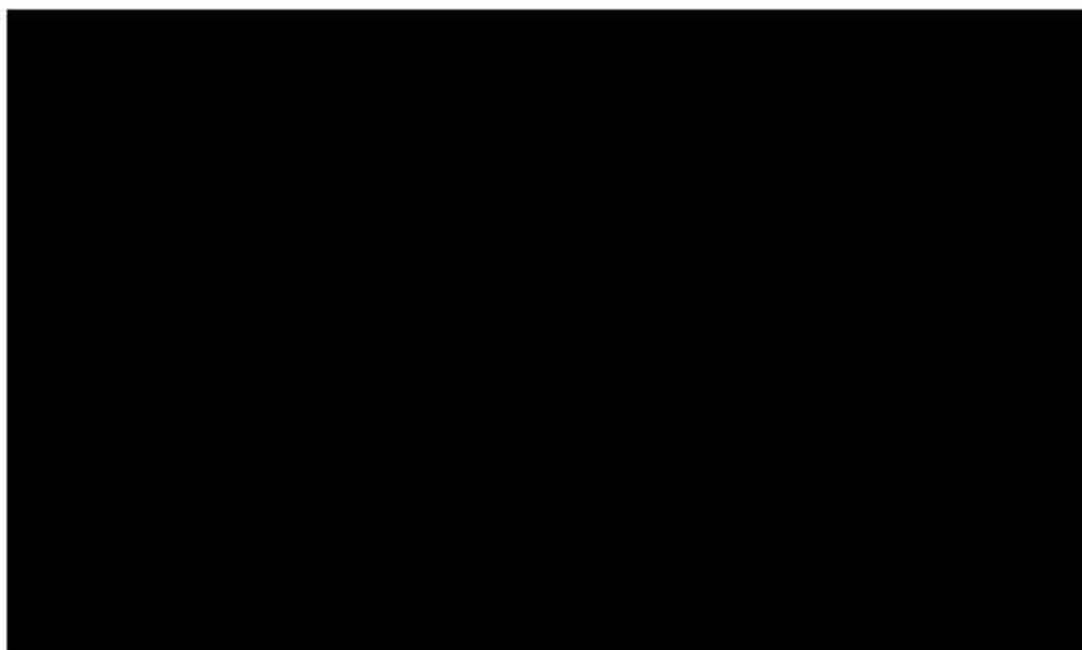
Przyjęcie dawkowania na poziomie 1 tabletki dziennie<sup>1</sup> (SA3) spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 53,6% w I roku i 94,3% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

Tab. 27. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości z RSS.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC		-		-
SA 1		16,5%		28,2%

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
SA 2	██████████	-5,4%	██████████	-8,4%
SA 3	██████████	53,6%	██████████	94,3%

Ryc. 4. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości z RSS.



## 4.2.2 Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

### 4.2.2.1 Wariant podstawowy

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 123,7 mln PLN w I i 135,4 mln PLN w II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ██████████ odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio ██████████

Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą ██████████ odpowiednio w I i II roku analizy.

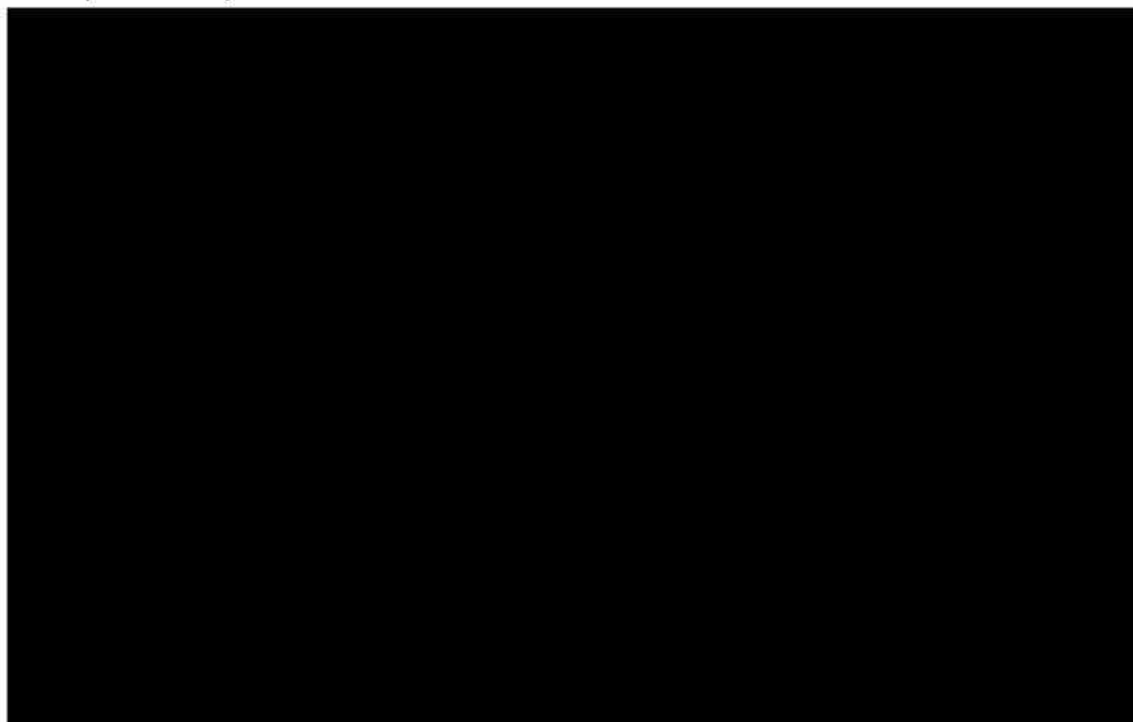
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant podstawowy z RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	██████████	██████████	██████████	██████████
amisulpryd	8 201 986,06	7 849 730,03	7 975 397,85	7 410 280,38	-226 588,21	-439 449,65
arypiprazol	16 770 319,31	16 050 073,50	16 307 022,18	15 151 545,88	-463 297,13	-898 527,62
brekspiprazol	15 345 650,85	30 769 388,18	14 921 711,64	29 046 832,51	-423 939,22	-1 722 555,67
klozapina	4 607 488,87	4 409 608,05	4 480 202,30	4 162 745,96	-127 286,57	-246 862,09
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	32 332 730,30	30 944 115,51	31 439 505,74	29 211 778,12	-893 224,56	-1 732 337,39
kwetiapina	12 765 914,95	12 217 648,90	12 413 243,56	11 533 671,04	-352 671,39	-683 977,86
rysperydon	9 517 880,56	9 109 109,96	9 254 939,43	8 599 156,72	-262 941,13	-509 953,23
sertyndol	588 246,07	562 982,29	571 995,18	531 464,98	-16 250,90	-31 517,31
sulpiryd	1 634 991,21	1 564 772,18	1 589 822,92	1 477 171,90	-45 168,30	-87 600,29
zyprazydon	528 762,77	506 053,65	514 155,16	477 723,37	-14 607,61	-28 330,29
<b>SUMA</b>	<b>123 716 607,24</b>	<b>135 406 118,52</b>	██████████	██████████	██████████	██████████



Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant podstawowy z RSS.



#### 4.2.2.2 Wariant minimalny

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 119,3 mln PLN w I i 131,8 mln PLN w II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu minimalnym dodatkowe wydatki są niższe o 6,1% w I roku i 6,4% w II roku w porównaniu do oszacowań uzyskanych w wariantcie podstawowym.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant minimalny z RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	██████████	██████████	██████████	██████████
amisulpryd	7 847 038,89	7 596 642,44	7 630 256,45	7 171 361,33	-216 782,43	-425 281,11
arypiprazol	16 044 571,01	15 532 593,99	15 601 323,41	14 663 036,31	-443 247,60	-869 557,68
brekspiprazol	14 736 461,92	29 862 719,38	14 329 352,17	28 190 921,55	-407 109,75	-1 671 797,84
klozapina	4 408 096,29	4 267 435,38	4 286 318,14	4 028 532,51	-121 778,14	-238 902,87
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	30 933 506,84	29 946 428,75	30 078 937,25	28 269 944,63	-854 569,59	-1 676 484,12
kwetiapina	12 213 460,28	11 823 732,76	11 876 051,02	11 161 807,41	-337 409,26	-661 925,35
rysperydon	9 105 987,05	8 815 417,98	8 854 424,90	8 321 906,44	-251 562,16	-493 511,54
sertyndol	562 789,28	544 830,86	547 241,65	514 329,71	-15 547,63	-30 501,14
sulpiryd	1 564 235,73	1 514 321,48	1 521 022,12	1 429 545,56	-43 213,60	-84 775,92
zyprazydon	505 880,16	489 737,69	491 904,71	462 320,82	-13 975,45	-27 416,87
<b>SUMA</b>	<b>119 344 663,72</b>	<b>131 816 496,98</b>	██████████	██████████	██████████	██████████

Ryc. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant minimalny z RSS.



#### 4.2.2.3 Wariant maksymalny

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 129,7 mln PLN w I i 143,4 mln PLN w II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu maksymalnym dodatkowe wydatki są wyższe o 8,4% w I roku i 14,3% w II roku w porównaniu do oszacowań uzyskanych w wariantcie podstawowym.

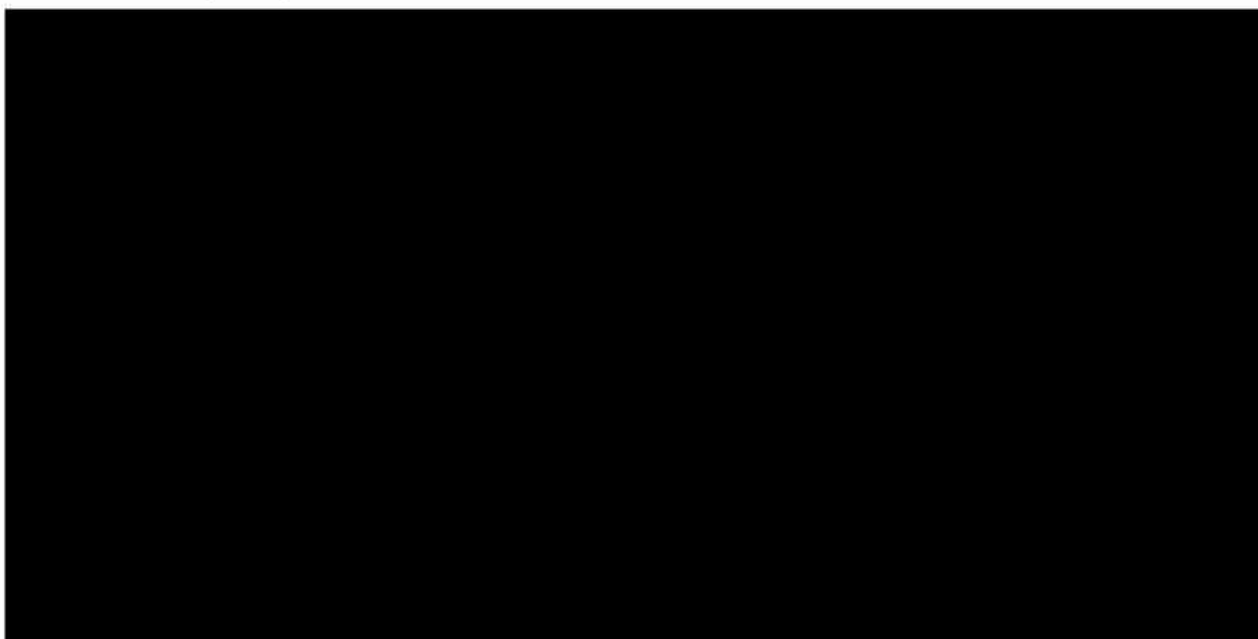
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.



Tab. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant maksymalny z RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	██████████	██████████	██████████	██████████
amisulpryd	8 687 678,58	8 412 766,20	8 447 672,62	7 941 796,22	-240 005,96	-470 969,98
arypiprazol	17 758 625,56	17 196 672,68	17 268 025,46	16 233 955,26	-490 600,10	-962 717,42
brekspiprazol	16 178 637,59	32 785 217,85	15 731 686,27	30 949 810,45	-446 951,32	-1 835 407,40
klozapina	4 876 106,49	4 721 807,27	4 741 399,09	4 457 467,41	-134 707,40	-264 339,86
lurazydon	21 467 599,82	21 467 599,82	20 874 535,54	20 265 784,06	-593 064,28	-1 201 815,77
olanzapina	34 255 600,04	33 171 617,89	33 309 254,24	31 314 578,74	-946 345,80	-1 857 039,15
kwetiapina	13 525 264,64	13 097 271,98	13 151 615,45	12 364 050,38	-373 649,19	-733 221,60
rysperydon	10 082 720,24	9 763 663,25	9 804 174,84	9 217 066,31	-278 545,40	-546 596,94
sertyndol	622 878,03	603 167,71	605 670,39	569 400,71	-17 207,64	-33 767,00
sulpiryd	1 735 113,03	1 680 207,22	1 687 178,77	1 586 144,56	-47 934,26	-94 062,66
zyprazydon	560 051,77	542 329,52	544 579,77	511 968,41	-15 472,00	-30 361,11
<b>SUMA</b>	<b>129 750 275,79</b>	<b>143 442 321,41</b>	██████████	██████████	██████████	██████████

Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant maksymalny z RSS.



#### 4.2.2.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

Zastosowanie udziału w rynku komparatorów zgodnie z raportem refundacyjnym (SA 1) spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 22,7% w I roku i 51,5% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

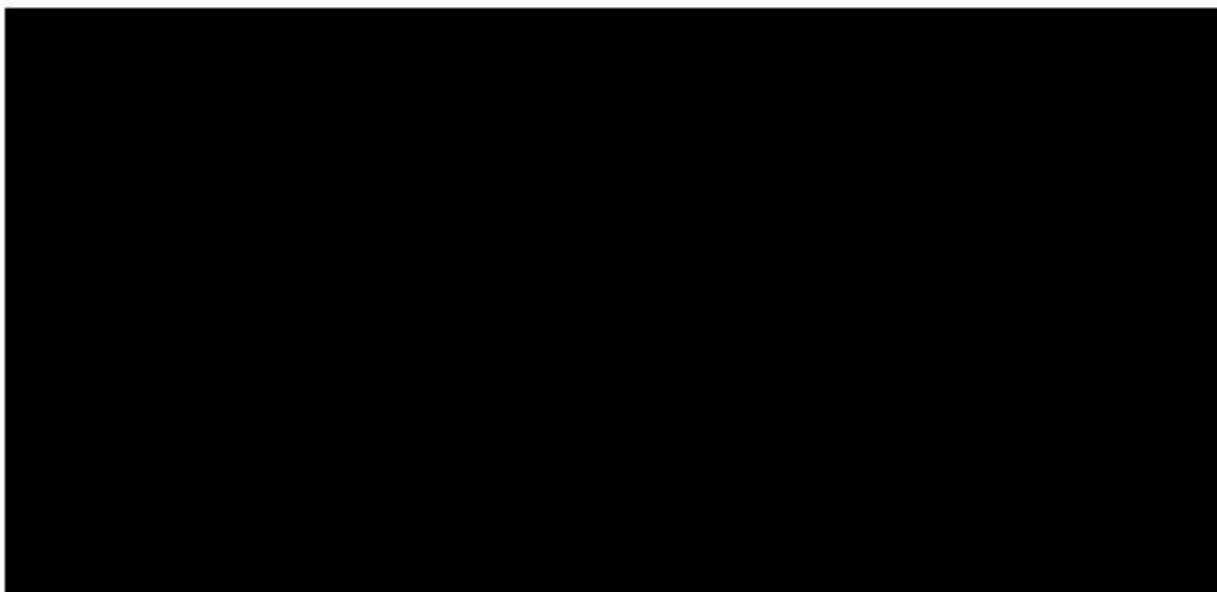
Przyjęcie kosztów komparatora zgodnie z kwotą refundacji wg raportu refundacyjnego (SA 2) nie miało wpływu na oszacowania dodatkowych wydatków w porównaniu do analizy podstawowej.

Przyjęcie dawkowania na poziomie 1 tabletki dziennie<sup>1</sup> (SA3) spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 96,1% w I roku i 221,4% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

Tab. 31. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości z RSS.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	██████████	-	██████████	-
SA 1	██████████	22,7%	██████████	51,5%
SA 2	██████████	0,0%	██████████	0,0%
SA 3	██████████	96,1%	██████████	221,4%

Ryc. 8. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości z RSS.



## 4.3 Wariant bez RSS

### 4.3.1 Perspektywa NFZ

#### 4.3.1.1 Wariant podstawowy

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 112,7 mln PLN w I roku analizy i 124,8 mln PLN w II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 117,2 mln PLN i 133,2 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio 7,7 mln PLN i 15,4 mln PLN (6,5% i 11,5% kosztów całkowitych).

**Dodatkowe obciążenia budżetowe** z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą 4,5 mln PLN w I i 8,4 mln PLN w II roku analizy.

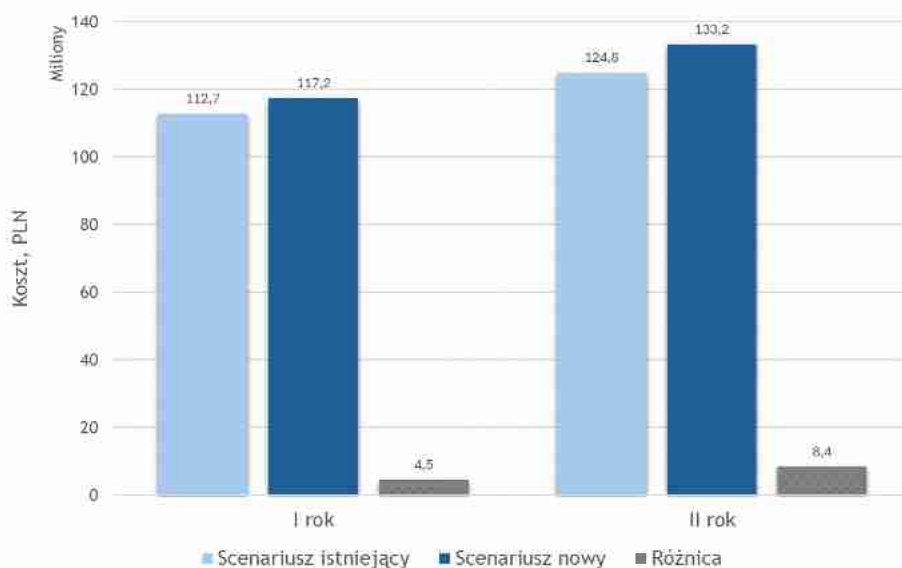
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 32. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy bez RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	7 656 281,24	15 351 521,54	7 656 281,24	15 351 521,54
amisulpryd	7 863 301,48	7 525 591,16	7 646 069,78	7 104 287,70	-217 231,70	-421 303,46
arypiprazol	15 897 023,48	15 214 283,68	15 457 852,04	14 362 545,89	-439 171,44	-851 737,79
brekspiprazol	15 345 650,85	30 769 388,18	14 921 711,64	29 046 832,51	-423 939,22	-1 722 555,67
klozapina	3 283 252,07	3 142 244,11	3 192 548,89	2 966 332,57	-90 703,18	-175 911,54
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	30 786 951,56	29 464 724,33	29 936 430,71	27 815 207,36	-850 520,85	-1 649 516,97
kwetiapina	9 291 557,23	8 892 506,68	9 034 868,51	8 394 679,49	-256 688,72	-497 827,18
rysperydon	6 920 183,24	6 622 977,63	6 729 006,14	6 252 204,98	-191 177,10	-370 772,65
sertyndol	579 037,85	554 169,54	563 041,34	523 145,59	-15 996,51	-31 023,95
sulpiryd	766 538,87	733 617,83	745 362,45	692 547,87	-21 176,42	-41 069,96
zyprazydon	514 017,97	491 942,11	499 817,70	464 401,83	-14 200,27	-27 540,28
<b>SUMA</b>	<b>112 670 150,89</b>	<b>124 834 081,51</b>	<b>117 213 804,60</b>	<b>133 197 045,02</b>	<b>4 543 653,71</b>	<b>8 362 963,50</b>



Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant podstawowy bez RSS.



#### 4.3.1.2 Wariant minimalny

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 108,8 mln PLN w I i 121,6 mln PLN II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 113,1 mln PLN i 129,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio 7,4 mln PLN i 14,9 mln PLN (6,5% i 11,5% kosztów całkowitych).

Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą 4,3 mln PLN i 8,1 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu minimalnym dodatkowe wydatki są niższe o 4,3% w I roku i 3,2% w II roku w porównaniu do oszacowań uzyskanych w wariantcie podstawowym.

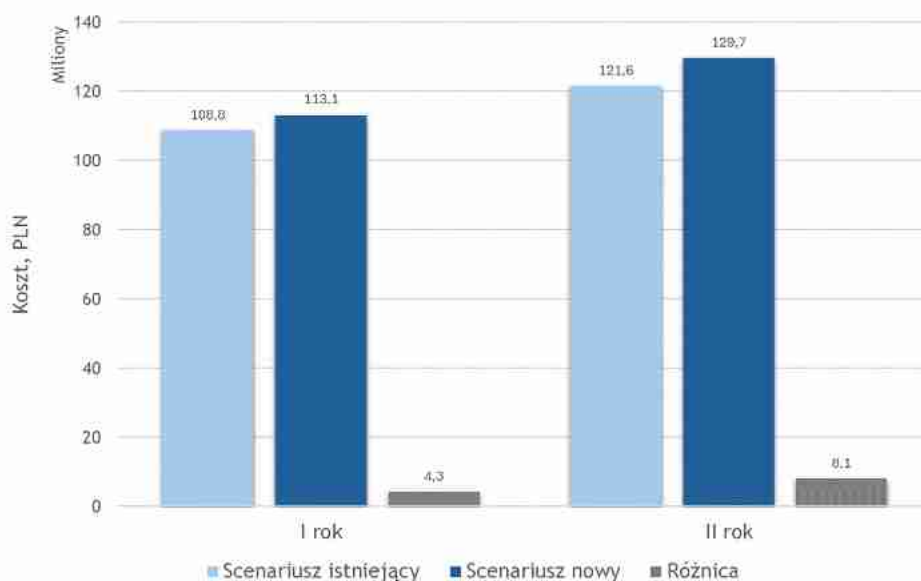
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 33. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny bez RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	7 352 343,54	14 899 164,62	7 352 343,54	14 899 164,62
amisulpryd	7 523 011,14	7 282 954,31	7 315 180,30	6 875 234,34	-207 830,84	-407 719,98
arypiprazol	15 209 067,72	14 723 751,34	14 788 901,75	13 899 474,91	-420 165,97	-824 276,43
brekspiprazol	14 736 461,92	29 862 719,38	14 329 352,17	28 190 921,55	-407 109,75	-1 671 797,84
klozapina	3 141 166,85	3 040 933,24	3 054 388,92	2 870 693,36	-86 777,93	-170 239,87
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	29 454 622,85	28 514 735,47	28 640 908,93	26 918 401,51	-813 713,92	-1 596 333,96
kwetiapina	8 889 458,03	8 605 798,33	8 643 877,71	8 124 021,88	-245 580,32	-481 776,45
rysperydon	6 620 707,05	6 409 442,46	6 437 803,29	6 050 624,09	-182 903,77	-358 818,36
sertyndol	553 979,55	536 302,24	538 675,30	506 278,55	-15 304,25	-30 023,69
sulpiryd	733 366,32	709 964,84	713 106,33	670 219,04	-20 259,99	-39 745,80
zyprazydon	491 773,45	476 081,12	478 187,71	449 428,78	-13 585,74	-26 652,34
<b>SUMA</b>	<b>108 776 251,15</b>	<b>121 585 319,01</b>	<b>113 123 540,11</b>	<b>129 677 800,33</b>	<b>4 347 288,95</b>	<b>8 092 481,32</b>



Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant minimalny bez RSS.



#### 4.3.1.3 Wariant maksymalny

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 118,0 mln PLN w I i 132,1 mln PLN w II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 122,8 mln PLN i 141,0 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio 8,1 mln PLN i 16,4 mln PLN (6,6% i 11,6% kosztów całkowitych).

Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą 4,8 mln PLN i 9,0 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

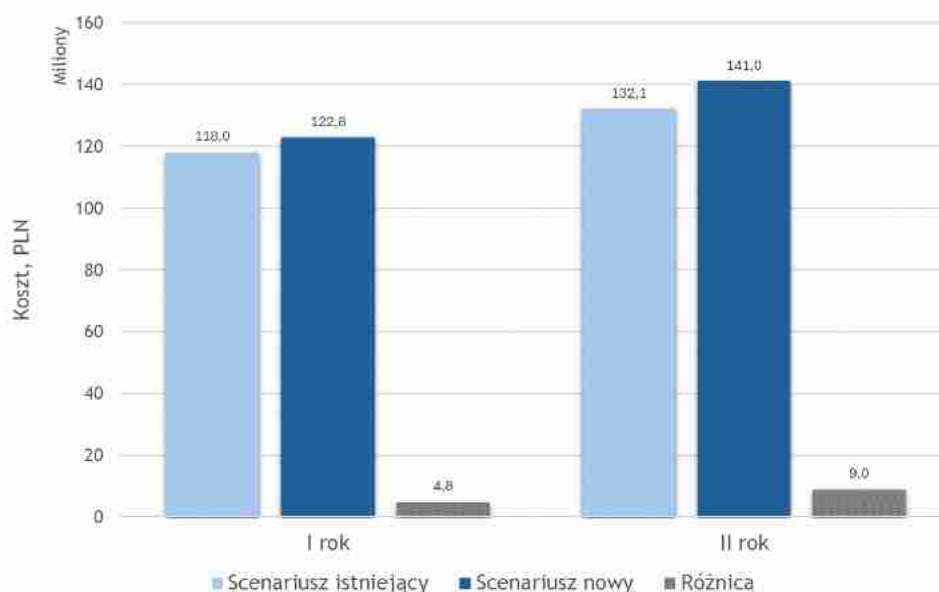
W scenariuszu maksymalnym dodatkowe wydatki są wyższe o 5,9% w I roku i 7,2% w II roku w porównaniu do oszacowań uzyskanych w wariantcie podstawowym.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 34. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny bez RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	8 071 876,57	16 357 263,10	8 071 876,57	16 357 263,10
amisulpryd	8 328 604,33	8 065 054,48	8 098 518,16	7 613 550,36	-230 086,17	-451 504,11
arypiprazol	16 837 713,64	16 304 902,04	16 372 554,67	15 392 108,42	-465 158,97	-912 793,63
brekspiprazol	16 178 637,59	32 785 217,85	15 731 686,27	30 949 810,45	-446 951,32	-1 835 407,40
klozapina	3 477 535,17	3 367 492,25	3 381 464,72	3 178 970,70	-96 070,45	-188 521,55
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	32 608 738,03	31 576 869,09	31 707 888,47	29 809 108,40	-900 849,56	-1 767 760,69
kwetiapina	9 841 375,65	9 529 955,75	9 569 497,64	8 996 442,41	-271 878,01	-533 513,35
rysperydon	7 329 678,03	7 097 738,14	7 127 188,21	6 700 387,07	-202 489,81	-397 351,06
sertyndol	613 301,82	593 894,54	596 358,74	560 646,68	-16 943,09	-33 247,86
sulpiryd	811 898,03	786 206,37	789 468,52	742 192,36	-22 429,51	-44 014,01
zyprazydon	544 434,46	527 206,41	529 393,91	497 691,93	-15 040,56	-29 514,48
<b>SUMA</b>	<b>117 994 553,03</b>	<b>132 057 173,20</b>	<b>122 806 710,04</b>	<b>141 021 509,57</b>	<b>4 812 157,01</b>	<b>8 964 336,37</b>

Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant maksymalny bez RSS.



#### 4.3.1.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi wydatkami z perspektywy z NFZ.

Zastosowanie udziału w rynku komparatorów zgodnie z raportem refundacyjnym (SA 1) spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 3,6% w I roku i 4,2% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

Przyjęcie kosztów komparatora zgodnie z kwotą refundacji wg raportu refundacyjnego (SA 2) spowodowało obniżenie dodatkowych wydatków o 1,2% w I roku i II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

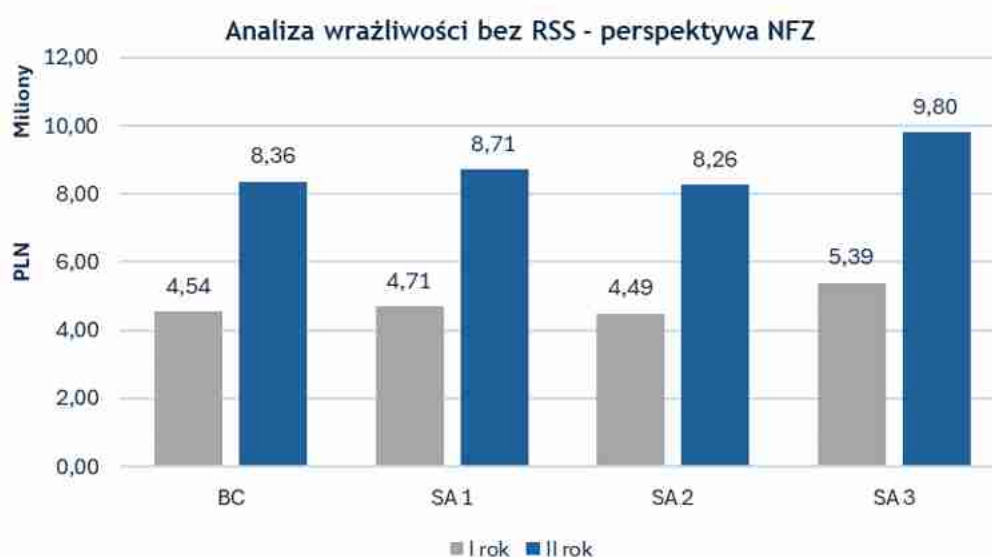
Przyjęcie dawkowania na poziomie 1 tabletki dziennie<sup>1</sup> (SA3) spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 18,6% w I roku i 17,1% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.



Tab. 35. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości bez RSS.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	4 543 653,71	-	8 362 963,50	-
SA 1	4 706 829,23	3,6%	8 712 763,97	4,2%
SA 2	4 490 161,08	-1,2%	8 259 219,62	-1,2%
SA 3	5 388 456,39	18,6%	9 796 710,28	17,1%

Ryc. 12. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości bez RSS.



## 4.3.2 Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

### 4.3.2.1 Wariant podstawowy

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 123,7 mln PLN w I i 135,4 mln PLN w II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 128,0 mln PLN i 143,2 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio 7,7 mln PLN i 15,4 mln PLN (6,0% i 10,7% kosztów całkowitych).

Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą 4,2 mln PLN i 7,8 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

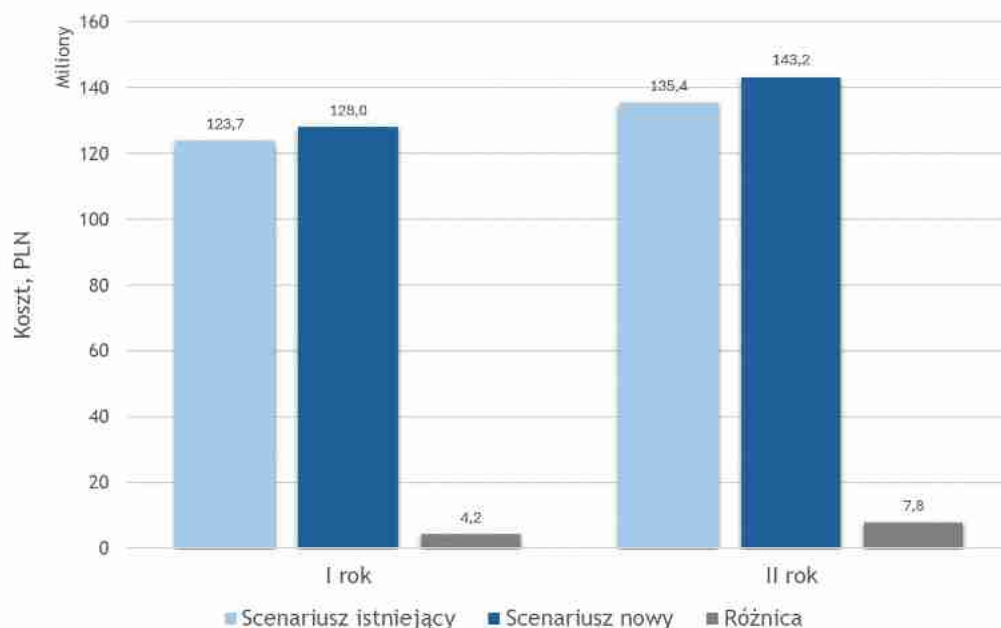
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.



Tab. 36. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant podstawowy bez RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	7 656 281,24	15 351 521,54	7 656 281,24	15 351 521,54
amisulpryd	8 201 986,06	7 849 730,03	7 975 397,85	7 410 280,38	-226 588,21	-439 449,65
arypiprazol	16 770 319,31	16 050 073,50	16 307 022,18	15 151 545,88	-463 297,13	-898 527,62
brekspiprazol	15 345 650,85	30 769 388,18	14 921 711,64	29 046 832,51	-423 939,22	-1 722 555,67
klozapina	4 607 488,87	4 409 608,05	4 480 202,30	4 162 745,96	-127 286,57	-246 862,09
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	32 332 730,30	30 944 115,51	31 439 505,74	29 211 778,12	-893 224,56	-1 732 337,39
kwetiapina	12 765 914,95	12 217 648,90	12 413 243,56	11 533 671,04	-352 671,39	-683 977,86
rysperydon	9 517 880,56	9 109 109,96	9 254 939,43	8 599 156,72	-262 941,13	-509 953,23
sertyndol	588 246,07	562 982,29	571 995,18	531 464,98	-16 250,90	-31 517,31
sulpiryd	1 634 991,21	1 564 772,18	1 589 822,92	1 477 171,90	-45 168,30	-87 600,29
zyprazydon	528 762,77	506 053,65	514 155,16	477 723,37	-14 607,61	-28 330,29
<b>SUMA</b>	<b>123 716 607,24</b>	<b>135 406 118,52</b>	<b>127 955 091,36</b>	<b>143 177 230,08</b>	<b>4 238 484,12</b>	<b>7 771 111,56</b>

Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant podstawowy bez RSS.



#### 4.3.2.2 Wariant minimalny

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 119,3 mln PLN w I i 131,8 mln PLN w II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 123,4 mln PLN i 139,3 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio 7,4 mln PLN i 14,9 mln PLN (6,0% i 10,7% kosztów całkowitych).

Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą 4,1 mln PLN i 7,5 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

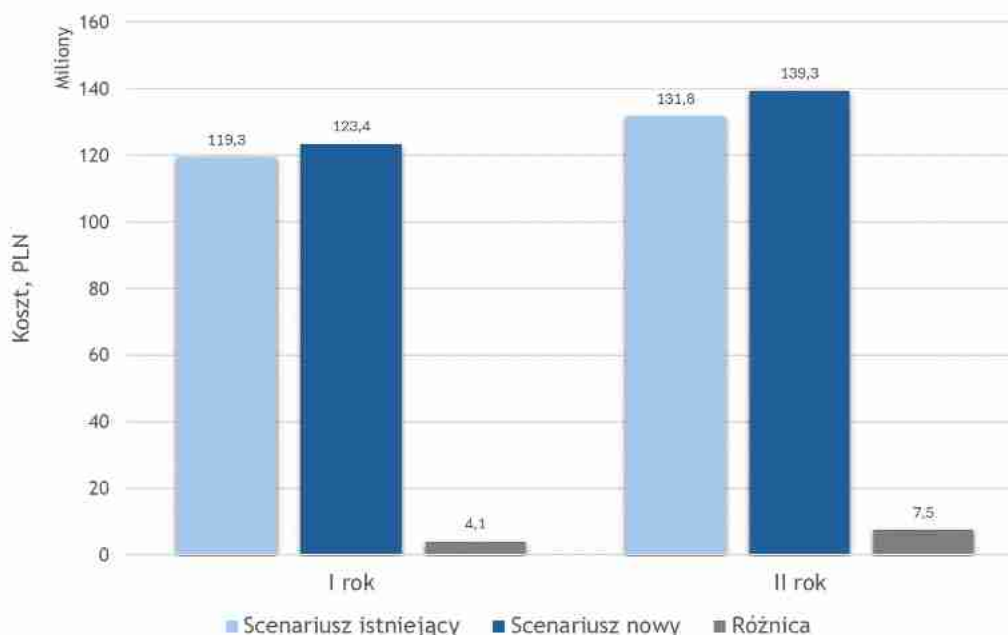
W scenariuszu minimalnym dodatkowe wydatki są niższe o 4,3% w I roku i 3,2% w II roku w porównaniu do oszacowań uzyskanych w wariantcie podstawowym.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 37. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant minimalny bez RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	7 352 343,54	14 899 164,62	7 352 343,54	14 899 164,62
amisulpryd	7 847 038,89	7 596 642,44	7 630 256,45	7 171 361,33	-216 782,43	-425 281,11
arypiprazol	16 044 571,01	15 532 593,99	15 601 323,41	14 663 036,31	-443 247,60	-869 557,68
brekspiprazol	14 736 461,92	29 862 719,38	14 329 352,17	28 190 921,55	-407 109,75	-1 671 797,84
klozapina	4 408 096,29	4 267 435,38	4 286 318,14	4 028 532,51	-121 778,14	-238 902,87
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	30 933 506,84	29 946 428,75	30 078 937,25	28 269 944,63	-854 569,59	-1 676 484,12
kwetiapina	12 213 460,28	11 823 732,76	11 876 051,02	11 161 807,41	-337 409,26	-661 925,35
rysperydon	9 105 987,05	8 815 417,98	8 854 424,90	8 321 906,44	-251 562,16	-493 511,54
sertyndol	562 789,28	544 830,86	547 241,65	514 329,71	-15 547,63	-30 501,14
sulpiryd	1 564 235,73	1 514 321,48	1 521 022,12	1 429 545,56	-43 213,60	-84 775,92
zyprazydon	505 880,16	489 737,69	491 904,71	462 320,82	-13 975,45	-27 416,87
<b>SUMA</b>	<b>119 344 663,72</b>	<b>131 816 496,98</b>	<b>123 399 989,52</b>	<b>139 336 208,59</b>	<b>4 055 325,81</b>	<b>7 519 711,61</b>

Ryc. 14. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant minimalny bez RSS.



#### 4.3.2.3 Wariant maksymalny

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 129,7 mln PLN w I i 143,4 mln PLN w II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 134,2 mln PLN i 151,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie odpowiednio 8,1 mln PLN i 16,4 mln PLN (6,0% i 10,8% kosztów całkowitych).

Dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą 4,5 mln PLN i 8,3 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu maksymalnym dodatkowe wydatki są wyższe o 5,9% w I roku i 7,2% w II roku w porównaniu do oszacowań uzyskanych w wariantcie podstawowym.

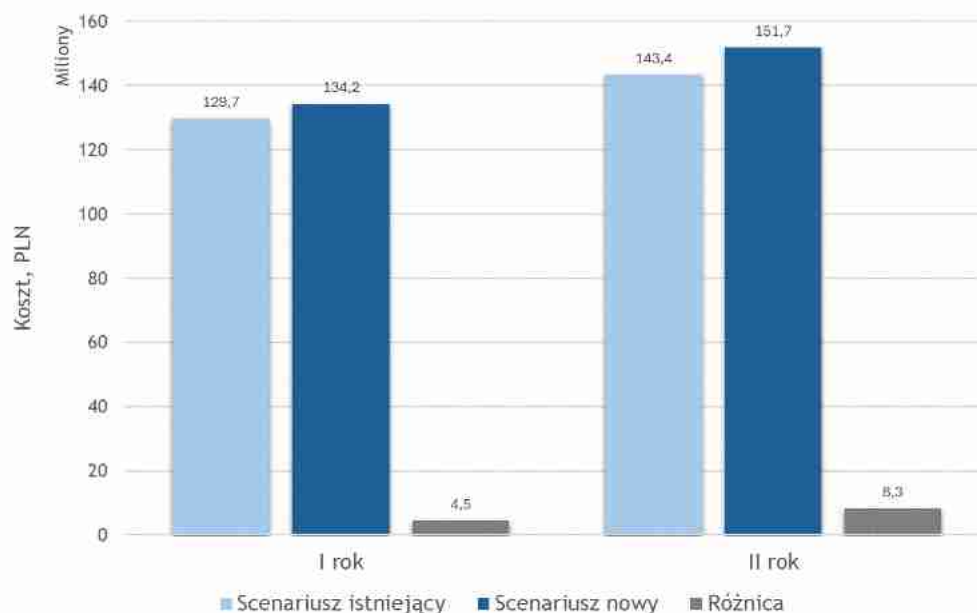
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.



Tab. 38. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant maksymalny bez RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	8 071 876,57	16 357 263,10	8 071 876,57	16 357 263,10
amisulpryd	8 687 330,23	8 412 428,87	8 447 333,89	7 941 477,78	-239 996,33	-470 951,09
arypiprazol	17 762 685,86	17 200 604,50	17 271 973,59	16 237 666,96	-490 712,27	-962 937,53
brekspiprazol	16 178 637,59	32 785 217,85	15 731 686,27	30 949 810,45	-446 951,32	-1 835 407,40
klozapina	4 880 132,32	4 725 705,71	4 745 313,70	4 461 147,60	-134 818,62	-264 558,11
lurazydon	21 422 636,27	21 422 636,27	20 830 814,15	20 223 337,69	-591 822,12	-1 199 298,58
olanzapina	34 245 986,65	33 162 308,71	33 299 906,44	31 305 790,72	-946 080,22	-1 856 518,00
kwetiapina	13 521 324,95	13 093 456,96	13 147 784,59	12 360 448,93	-373 540,36	-733 008,03
rysperydon	10 081 091,44	9 762 085,99	9 802 591,03	9 215 577,35	-278 500,41	-546 508,64
sertyndol	623 054,94	603 339,02	605 842,41	569 562,43	-17 212,53	-33 776,59
sulpiryd	1 731 740,15	1 676 941,07	1 683 899,07	1 583 061,26	-47 841,08	-93 879,81
zyprazydon	560 051,77	542 329,52	544 579,77	511 968,41	-15 472,00	-30 361,11
<b>SUMA</b>	<b>129 694 672,17</b>	<b>143 387 054,48</b>	<b>134 183 601,49</b>	<b>151 717 112,68</b>	<b>4 488 929,32</b>	<b>8 330 058,20</b>

Ryc. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant maksymalny bez RSS.



#### 4.3.2.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

W analizie wrażliwości, wprowadzenie finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi z perspektywy wspólnej niezależnie od przyjętego wariantu.

Zastosowanie udziału w rynku komparatorów zgodnie z raportem refundacyjnym (SA 1) spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 3,7% w I roku i 4,3% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

Przyjęcie kosztów komparatora zgodnie z kwotą refundacji wg raportu refundacyjnego (SA 2) nie miało wpływu na oszacowania dodatkowych wydatków w porównaniu do analizy podstawowej.

Przyjęcie dawkowania na poziomie 1 tabletki dziennie<sup>1</sup> (SA3) spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 22,9% w I roku i 21,9% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

Tab. 39. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości bez RSS.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	4 238 484,12	-	7 771 111,56	-
SA 1	4 394 155,73	3,7%	8 104 108,94	4,3%
SA 2	4 238 484,12	0,0%	7 771 111,56	0,0%
SA 3	5 211 041,60	22,9%	9 469 100,35	21,9%

Ryc. 16. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości bez RSS.



## 4.4 Perspektywa pacjenta

Wyniki analizy z perspektywy pacjenta są takie same zarówno w wariantach z RSS, jak i bez RSS, ponieważ koszt leku Reagila® dla chorego w obu wariantach jest taki sam.

### 4.4.1 Wariant podstawowy

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 11,0 mln PLN w I i 10,6 mln PLN w II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 10,7 mln PLN i 10,0 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie 0 PLN.

Oszczędności budżetowe z perspektywy pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą 0,3 mln PLN i 0,6 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

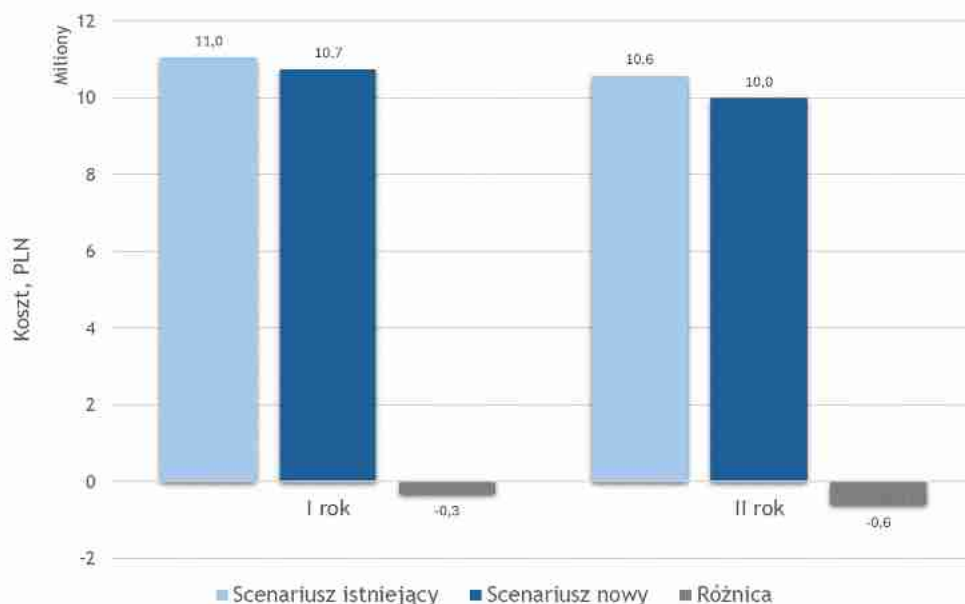


Tab. 40. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant podstawowy z RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
amisulpryd	338 684,58	324 138,87	329 328,07	305 992,68	-9 356,51	-18 146,19
arypiprazol	873 295,83	835 789,83	849 170,14	788 999,99	-24 125,69	-46 789,83
brekspiprazol	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
klozapina	1 324 236,79	1 267 363,94	1 287 653,41	1 196 413,39	-36 583,39	-70 950,55
lurazydon	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
olanzapina	1 545 778,74	1 479 391,17	1 503 075,03	1 396 570,75	-42 703,71	-82 820,42
kwetiapina	3 474 357,72	3 325 142,22	3 378 375,06	3 138 991,54	-95 982,67	-186 150,68
rysperydon	2 597 697,32	2 486 132,33	2 525 933,29	2 346 951,75	-71 764,03	-139 180,58
sertyndol	9 208,22	8 812,75	8 953,84	8 319,39	-254,39	-493,36
sulpiryd	868 452,34	831 154,36	844 460,46	784 624,03	-23 991,88	-46 530,33
zyprazydon	14 744,80	14 111,54	14 337,46	13 321,54	-407,34	-790,00
<b>SUMA</b>	<b>11 046 456,35</b>	<b>10 572 037,01</b>	<b>10 741 286,76</b>	<b>9 980 185,06</b>	<b>-305 169,59</b>	<b>-591 851,95</b>



Ryc. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant podstawowy z RSS.



#### 4.4.2 Wariant minimalny

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 10,6 mln PLN w I i 10,2 mln PLN w II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe z perspektywy pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 10,3 mln PLN i 9,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® wyniesie 0 PLN.

**Oszczędności budżetowe** z perspektywy pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą 0,3 mln PLN i 0,6 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

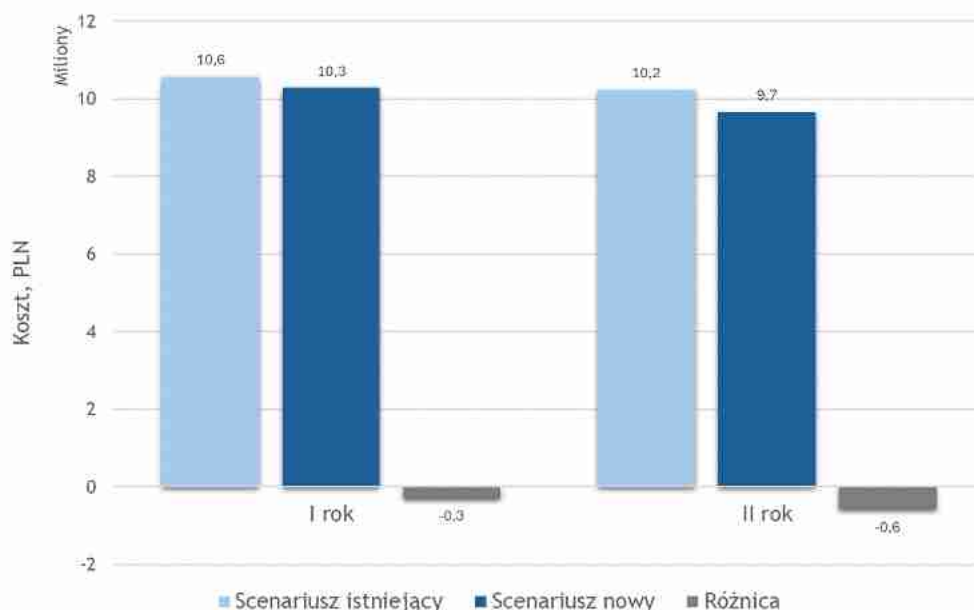
W scenariuszu minimalnym dodatkowe wydatki są niższe o 4,3% w I roku i 3,2% w II roku w porównaniu do oszacowań uzyskanych w wariantcie podstawowym.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 41. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant minimalny z RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
amisulpryd	324 027,75	313 688,13	315 076,15	296 127,00	-8 951,60	-17 561,13
arypiprazol	835 503,29	808 842,65	812 421,66	763 561,40	-23 081,63	-45 281,25
brekspiprazol	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
klozapina	1 266 929,44	1 226 502,14	1 231 929,23	1 157 839,15	-35 000,21	-68 662,99
lurazydon	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
olanzapina	1 478 883,99	1 431 693,29	1 438 028,32	1 351 543,13	-40 855,67	-80 150,16
kwetiapina	3 324 002,25	3 217 934,43	3 232 173,31	3 037 785,54	-91 828,94	-180 148,89
rysperydon	2 485 280,00	2 405 975,53	2 416 621,61	2 271 282,35	-68 658,39	-134 693,18
sertyndol	8 809,73	8 528,62	8 566,35	8 051,16	-243,38	-477,46
sulpiryd	830 869,41	804 356,64	807 915,80	759 326,52	-22 953,61	-45 030,11
zyprazydon	14 106,71	13 656,57	13 716,99	12 892,03	-389,71	-764,53
<b>SUMA</b>	<b>10 568 412,56</b>	<b>10 231 177,98</b>	<b>10 276 449,42</b>	<b>9 658 408,26</b>	<b>-291 963,15</b>	<b>-572 769,71</b>

Ryc. 18. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant minimalny z RSS.



#### 4.4.3 Wariant maksymalny

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe z perspektywy pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 11,7 mln PLN w I i 11,3 mln PLN w II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe z perspektywy pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą 11,4 mln PLN i 10,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu Reagila® 0 PLN.

**Oszczędności budżetowe** z perspektywy pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu wyniosą 0,3 mln PLN i 0,6 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu maksymalnym dodatkowe wydatki są wyższe o 5,9% w I roku i 7,2% w II roku w porównaniu do oszacowań uzyskanych w wariantcie podstawowym.

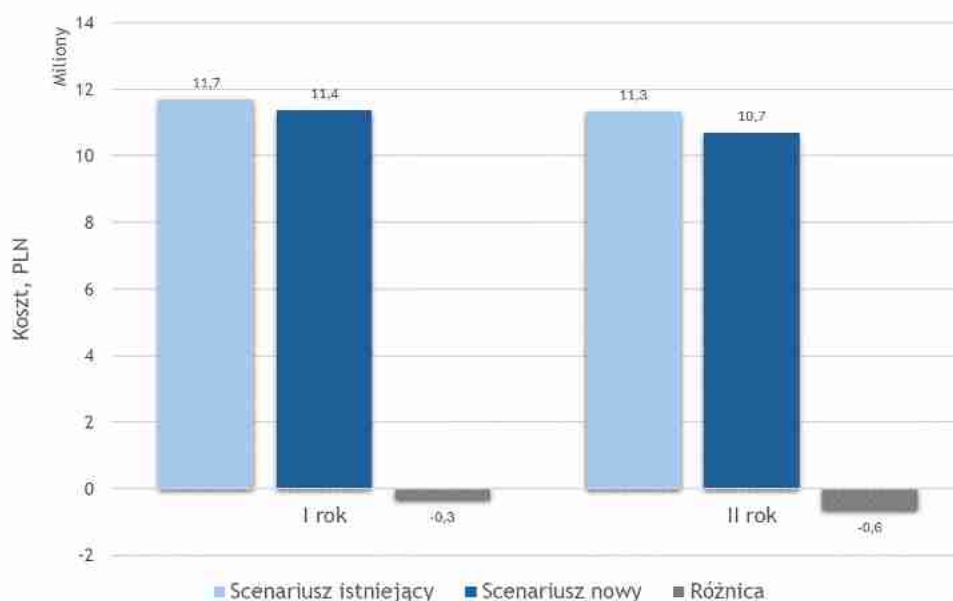
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 42. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant maksymalny z RSS.

PLN	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
kariprazyna	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
amisulpryd	358 725,89	347 374,39	348 815,73	327 927,41	-9 910,17	-19 446,98
arypiprazol	924 972,22	895 702,45	899 418,92	845 558,55	-25 553,30	-50 143,91
brekspiprazol	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
klozapina	1 402 597,16	1 358 213,46	1 363 848,98	1 282 176,90	-38 748,17	-76 036,56
lurazydon	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
olanzapina	1 637 248,62	1 585 439,62	1 592 017,96	1 496 682,32	-45 230,66	-88 757,31
kwetiapina	3 679 949,30	3 563 501,20	3 578 286,96	3 364 006,53	-101 662,34	-199 494,68
rysperydon	2 751 413,41	2 664 347,85	2 675 402,82	2 515 190,27	-76 010,59	-149 157,58
sertyndol	9 753,11	9 444,48	9 483,67	8 915,76	-269,44	-528,73
sulpiryd	919 842,13	890 734,70	894 430,55	840 868,90	-25 411,57	-49 865,80
zyprazydon	15 617,31	15 123,11	15 185,86	14 276,48	-431,44	-846,63
<b>SUMA</b>	<b>11 700 119,15</b>	<b>11 329 881,28</b>	<b>11 376 891,45</b>	<b>10 695 603,11</b>	<b>-323 227,69</b>	<b>-634 278,17</b>



Ryc. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant maksymalny z RSS.



#### 4.4.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

W analizie wrażliwości, wprowadzenie finansowania Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu w docelowej populacji chorych związane jest z oszczędnościami budżetowymi niezależnie od przyjętego wariantu.

Zastosowanie udziału w rynku komparatorów zgodnie z raportem refundacyjnym (SA 1) spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 2,5% w I roku i 2,8% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

Przyjęcie kosztów komparatora zgodnie z kwotą refundacji wg raportu refundacyjnego (SA 2) spowodowało obniżenie dodatkowych wydatków o 17,5% w I roku i II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

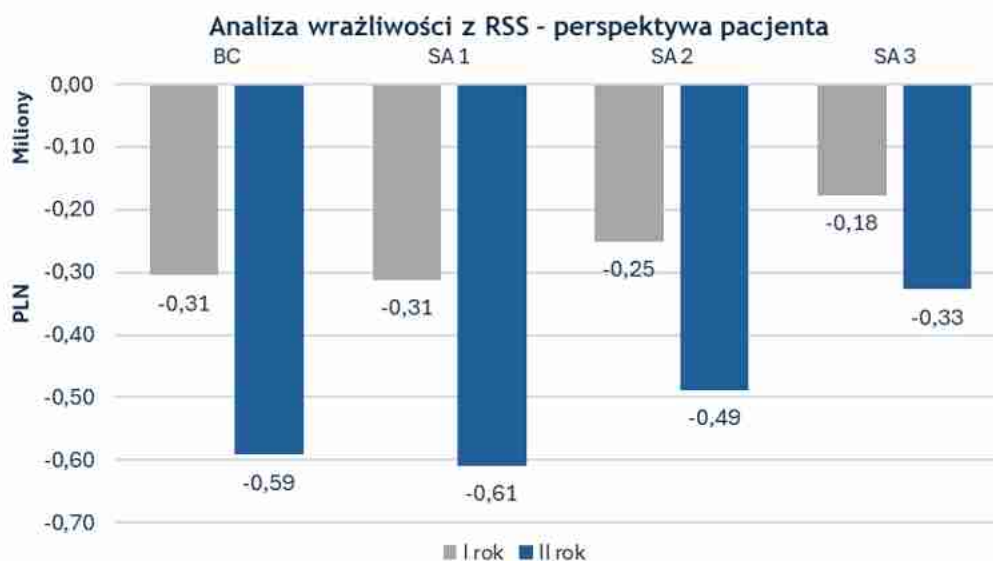
Przyjęcie dawkowania na poziomie 1 tabletki dziennie<sup>1</sup> (SA3) spowodowało obniżenie dodatkowych wydatków o 41,9% w I roku i 44,6% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

Tab. 43. Prognozowane oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy pacjenta - analiza wrażliwości z RSS.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	-305 169,59	-	-591 851,95	-

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
SA 1	-312 673,50	2,5%	-608 655,03	2,8%
SA 2	-251 676,96	-17,5%	-488 108,06	-17,5%
SA 3	-177 414,79	-41,9%	-327 609,93	-44,6%

Ryc. 20. Prognozowane oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy pacjenta - analiza wrażliwości z RSS.



## 5 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych leku Reagila® we wnioskowanym wskazaniu w ramach grupy limitowej 178.13, nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych. Zwiększy się dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpływając jednocześnie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia i na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie rozszerzenie wskazań refundacyjnych w ramach istniejącej grupy limitowej 178.13.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem leku Reagila®, które dotyczą płatnika publicznego lub pacjenta.

Nie uwzględniono kosztów niemedyycznych i pośrednich, ponieważ ewentualne różnice w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe.

## 6 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest udostępnienie kariprazyny (Reagila®) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leku Reagila® w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia lekiem Reagila® może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Należy jednak zaznaczyć, że substancja czynna wchodząca w skład Reagila® tj. kariprazyna jest od dawna refundowana w ramach wykazu leków refundowanych we wskazaniu „Leczenie dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne”, więc jej profil skuteczności i bezpieczeństwa jest dobrze znany.

Wprowadzenie finansowania leku Reagila® w analizowanym wskazaniu nie wymaga utworzenia nowej grupy limitowej, a jedynie rozszerzenia wskazań refundacyjnych w ramach istniejącej grupy limitowej 178.13.

Nie zidentyfikowano żadnych innych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania leku Reagila® w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający ze zwiększonego dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej o udowodnionej skuteczności i korzystnym profilu bezpieczeństwa.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji leku Reagila® na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych AOTMiT (patrz rozdz. 9.1).



## 7 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania kariprazyny (Reagila®) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta oraz dodatkowo z perspektywy pacjenta ze względu na współpłacenie w przypadku większości komparatorów. Ze względu na czas obowiązywania decyzji refundacyjnej, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy jest ograniczone ze względu na możliwe wprowadzanie do refundacji nowych leków przeciwpsychotycznych wskazanych w leczeniu schizofrenii, możliwe zmiany udziału w rynku poszczególnych terapii oraz możliwe zmiany poziomów cen dla poszczególnych leków.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie liczby chorych z rozpoznaniem schizofrenii stosujących leki przeciwpsychotyczne (ekstrapolacja liniowa danych z portalu E-ZDROWIE 2021 za okres 2014-2019 w analizie podstawowej, dane z raportu GUS 2023 w wariantach minimalnym i dane E-ZDROWIE 2021 za 2019 r. w scenariuszu maksymalnym). W kolejnym kroku uwzględniono odsetek pacjentów, którzy zmienili lek przynajmniej raz w czasie trwania terapii (Fulone 2021, IZWOZ 2019) oraz odsetek pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi II generacji (E-ZDROWIE 2021). Następnie przyjęto, że Reagila® przejmie 2,76% i 5,60% rynku obecnie refundowanych leków przeciwpsychotycznych II generacji odpowiednio w I i II roku refundacji, na podstawie liczby sprzedanych DDD lurazydonu w jego I i II roku refundacji. W scenariuszu SA 3 testowano wartości odpowiednio 3,10% i 6,00% w I i II roku (na podstawie liczby sprzedanych tabletek lurazydonu). Przejmowanie rynku poszczególnych leków przez kariprazynę przyjęto proporcjonalnie do ich udziału w rynku.

Udział w rynku komparatorów przyjęto na podstawie liczby unikatowych pacjentów, którym w 2019 roku sprawozdano świadczenia z rozpoznaniem F20, F21 i F25 i którym w tym samym roku zrefundowano dany lek (E-ZDROWIE 2021) oraz na podstawie liczby sprzedanych opakowań poszczególnych substancji czynnych w okresie listopad 2023-marzec 2024 (SA 1; Raport refundacyjny). Lurazydon jest refundowany od września 2020 roku, w związku z czym do oszacowania udziału w rynku przyjęto dane z raportu refundacyjnego za 2023 rok (pominięto pierwsze 2 lata refundacji lurazydonu, w których następowało stopniowe wysycenie rynku oraz najbardziej aktualne dane ze względu na rosnący udział młodzieży w sprzedaży opakowań lurazydonu). Brekspiprazol jest refundowany od 1 kwietnia 2023 roku, w związku z czym do obliczeń udziału w rynku przyjęto takie same założenia, jak dla kariprazyny.

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem tylko bezpośrednich kosztów medycznych - kosztów zakupu leków, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Nie uwzględniono również kosztów niemedycznych i pośrednich, ponieważ ewentualne różnice

w kosztach między scenariuszami są pomijalnie małe. Ponadto, przyjęto założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Koszty dziennych terapii oszacowano przy założeniu stosowania dawki dobowej zgodnej ze zdefiniowaną dawką dobową (ang. *defined daily dose*) według WHO (WHO 2024). W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wariant, zgodnie z którym chorzy przyjmują 1 tabletkę danego leku dziennie<sup>1</sup> - opisane podejście zastosowano w raporcie dla Rxulti z 2023 r. i spotkało się ono z akceptacją ze strony AOTMiT (AWA Rxulti).

Zgodnie z danymi Wnioskodawcy, wnioskowaną cenę zbytu netto kariprazyny (Reagila, kaps. twarde, 1,5 mg/3 mg/4,5 mg, 28 szt.), jednakową dla wszystkich opakowań, przyjęto zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ na poziomie równym 189,80 PLN. Uwzględniono instrument dzielenia ryzyka w postaci [REDAKTOWANE]

Koszty komparatorów przyjęto w oparciu o ceny z Obwieszczenia MZ, ważone udziałem w rynku poszczególnych opakowań (w przeliczeniu na liczbę sprzedanych DDD lub tabletek) na podstawie danych sprzedażowych NFZ. W ramach analizy wrażliwości rozważono wariant uwzględniający koszty poszczególnych substancji czynnych na podstawie raportu refundacyjnego, dotyczącego liczby sprzedanych w okresie listopad 2023 - marzec 2024 r.

Wprowadzenie finansowania preparatu Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu jest związane z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ i pacjenta niezależnie od przedstawionego wariantu analizy, przy czym oszacowania w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS wskazują na nieznaczny wzrost wydatków NFZ w wysokości [REDAKTOWANE] w II roku analizy. Z kolei oszacowania z perspektywy chorego wskazują na oszczędności w każdym analizowanym wariantcie.

Zmiana liczebności populacji docelowej w wariantcie minimalnym spowodowała zmniejszenie dodatkowych wydatków o 5,6% i 4,9% w I i II roku analizy, natomiast w wariantcie maksymalnym - zwiększenie dodatkowych wydatków o 7,6% i 10,9% w I i II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej. Największy wpływ na oszacowania miało przyjęcie dawkowania na poziomie 1 tabletki dziennie<sup>1</sup> (SA3), co spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 53,6% w I roku i 94,3% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej. Interpretując wyniki niniejszej analizy należy pamiętać, że proponowany instrument dzielenia ryzyka stanowi integralną część wniosku, tym samym wyniki analiz bez uwzględnienia RSS przedstawiono informacyjnie, w celu spełnienia wymogów formalnych.

Uwzględniając fakt, że schizofrenia jest chorobą negatywnie wpływającą na życie setek tysięcy pacjentów w Polsce, a dopasowanie odpowiedniego leczenia do każdego pacjenta jest utrudnione z powodu częstego braku tolerancji bądź skuteczności leczenia, niezwykle ważne jest udostępnienie chorym szerokiego wachlarza leków refundowanych, który pozwoli na bardziej efektywne leczenie, rzadsze przerywanie leczenia i dzięki temu poprawę komfortu życia pacjentów.

W wyniku rozszerzenia wskazania refundacyjnego dla kariprazyny spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do skutecznej i bezpiecznej opcji

terapeutycznej. Bez wątplenia pozwoli to również na lepszą indywidualizację terapii u chorych ze schizofrenią. Pozytywna decyzja refundacyjna umożliwi pacjentom dostęp do leku, którego skuteczność i bezpieczeństwo zostały wykazane w badaniach klinicznych i opracowaniach wtórnych oraz docenione przez ekspertów, którzy umieścili kariprazynę na wykazie technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej z dnia 26 sierpnia 2021 r. (Wykaz TLK) we wskazaniu szerszym niż wnioskowane, obejmującym wszystkich dorosłych chorych ze schizofrenią.

## 8 Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania kariprazyny (Reagila®) w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

Proponowany instrument dzielenia ryzyka stanowi integralną część wniosku, w związku z czym poniżej przedstawiono podsumowanie wyników w wariantach z RSS.

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na 87 158 i 86 239 chorych odpowiednio w I i II roku analizy, z czego lek Reagila® będzie stosowało odpowiednio 2 408 i 4 828 chorych.

### Wyniki analizy z perspektywy NFZ z uwzględnieniem RSS

- Obciążenia budżetowe związane z finansowaniem leków w scenariuszu istniejącym oszacowano na 112,7 mln PLN w I roku analizy i 124,8 mln PLN w II roku analizy.
- Obciążenia budżetowe związane z finansowaniem leków w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt preparatu Reagila® wyniesie [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania [REDACTED]
- Obciążenia budżetowe dla NFZ, jakie powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania preparatu Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 wyniosą odpowiednio [REDACTED] w I i II roku finansowania.
- Zmiana liczebności populacji docelowej w wariantach minimalnym spowodowała zmniejszenie dodatkowych wydatków o 5,6% i 4,9% w I i II roku analizy, natomiast w wariantach maksymalnym - zwiększenie dodatkowych wydatków o 7,6% i 10,9% w I i II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.
- Największy wpływ na oszacowania miało przyjęcie dawkowania na poziomie 1 tabletki dziennie<sup>1</sup> (SA3), co spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 53,6% w I roku i 94,3% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

### Wyniki analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta z uwzględnieniem RSS

- Obciążenia budżetowe związane z finansowaniem leków w scenariuszu istniejącym oszacowano na 123,7 mln PLN w I i 135,4 mln PLN w II roku analizy.
- Obciążenia budżetowe związane z finansowaniem leków w scenariuszu nowym oszacowano [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt preparatu Reagila® wyniesie [REDACTED] odpowiednio w I i II roku finansowania [REDACTED]
- Dodatkowe obciążenia budżetowe, jakie powstaną w związku z wprowadzeniem finansowania preparatu Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 wyniosą odpowiednio [REDACTED] w I i II roku finansowania.
- Zmiana liczebności populacji docelowej w wariantach minimalnym spowodowała zmniejszenie dodatkowych wydatków o 6,1% i 6,4% w I i II roku analizy, natomiast w wariantach maksymalnym - zwiększenie dodatkowych wydatków o 8,4% i 14,3% w I i II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.



- Największy wpływ na oszacowania miało przyjęcie dawkowania na poziomie 1 tabletki dziennie<sup>1</sup> (SA3), co spowodowało wzrost dodatkowych wydatków o 96,1% w I roku i 221,4% w II roku analizy w porównaniu do analizy podstawowej.

Wprowadzenie finansowania preparatu Reagila® w ramach grupy limitowej 178.13 w analizowanym wskazaniu jest związane z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ i pacjenta niezależnie od przedstawionego wariantu analizy, przy czym oszacowania w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS wskazują na nieznaczny wzrost wydatków NFZ w wysokości ██████████. Z kolei oszacowania z perspektywy chorego wskazują na oszczędności w każdym analizowanym wariantcie.

Uwzględniając fakt, że schizofrenia jest chorobą negatywnie wpływającą na życie setek tysięcy pacjentów w Polsce, a dopasowanie odpowiedniego leczenia do każdego pacjenta jest utrudnione z powodu częstego braku tolerancji bądź skuteczności leczenia, niezwykle ważne jest udostępnienie chorym szerokiego wachlarza leków refundowanych, który pozwoli na bardziej efektywne leczenie, rzadsze przerywanie leczenia i dzięki temu poprawę komfortu życia pacjentów.

W wyniku rozszerzenia wskazania refundacyjnego dla kariprazyny spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej. Bez wątplenia pozwoli to również na lepszą indywidualizację terapii u chorych ze schizofrenią. Pozytywna decyzja refundacyjna umożliwi pacjentom dostęp do leku, którego skuteczność i bezpieczeństwo zostały wykazane w badaniach klinicznych i opracowaniach wtórnych oraz docenione przez ekspertów, którzy umieścili kariprazynę na wykazie technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej z dnia 26 sierpnia 2021 r. (Wykaz TLK) we wskazaniu szerszym niż wnioskowane, obejmującym wszystkich dorosłych chorych ze schizofrenią.

## 9 Aneks

### 9.1 Aspekty etyczne

#### CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych pacjentów ze schizofrenią po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji docelowej.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

W leczeniu docelowej populacji chorych refundowanych jest 11 substancji czynnych, w związku z tym po wprowadzeniu refundacji preparatu Reagila®, spodziewana jest korzyść mała, ale powszechna.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

W ramach wykazu leków refundowanych dostępnych jest wiele opcji terapeutycznych w leczeniu dorosłych pacjentów ze schizofrenią po nieskuteczności lub w przypadku przeciwwskazań do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji. Technologia stanowi odpowiedź dla chorych, którzy pomimo dostępności leków nadal nie odnoszą wystarczających korzyści płynących z leczenia dostępnymi lekami, bądź mają przeciwwskazania do terapii pozostałymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji.

#### CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych - wnioskowane jest wydawanie preparatu Reagila® bezpłatnie) do nowoczesnej i skutecznej opcji terapeutycznej, a także ze względu na wzrost możliwości lepszej indywidualizacji terapii.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Wprowadzenie finansowania Reagila® w analizowanym wskazaniu nie wymaga utworzenia nowej grupy limitowej, a jedynie rozszerzenia wskazań refundacyjnych w ramach istniejącej grupy limitowej 178.13. Nie zidentyfikowano innych regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

## 9.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Tab. 44. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (Rozporządzenie MZ 2021).

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	Tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.2	Tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	Tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	Tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	4.1	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	4.2, 4.3, 4.4	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	4.2, 4.3, 4.4	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4.2, 4.3, 4.4	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.2, 4.3, 4.4	Tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	3.1, 3.4, 3.6	Tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-	2, 3.9	Tak



Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.3	Tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.1, 4	Tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	Nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	4.2	Nie dotyczy
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	4.3	Tak
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	Nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	Tak
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Bibliografia	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Bibliografia	Tak

## 10 Spis rysunków

Ryc. 1. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant podstawowy z RSS. ....	33
Ryc. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant minimalny z RSS. ....	35
Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant maksymalny z RSS. ....	37
Ryc. 4. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości z RSS. ....	38
Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant podstawowy z RSS. ....	40
Ryc. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant minimalny z RSS. ....	42
Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant maksymalny z RSS. ....	44
Ryc. 8. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości z RSS. ....	45
Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant podstawowy bez RSS. ....	47
Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant minimalny bez RSS. ....	49
Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant maksymalny bez RSS. ....	51
Ryc. 12. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości bez RSS. ....	52
Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant podstawowy bez RSS. ....	54
Ryc. 14. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant minimalny bez RSS. ....	56
Ryc. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) – wariant maksymalny bez RSS. ....	58
Ryc. 16. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości bez RSS. ....	59
Ryc. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant podstawowy z RSS. ....	61
Ryc. 18. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant minimalny z RSS. ....	63
Ryc. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) – wariant maksymalny z RSS. ....	65
Ryc. 20. Prognozowane oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy pacjenta - analiza wrażliwości z RSS. ....	66

## 11 Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.....	10
Tab. 2. Wnioskowane ceny leku Reagila® w wariantcie bez RSS (Obwieszczenie MZ).....	12
Tab. 3. ██████████ w wariantcie z RSS (dane Wnioskodawcy).....	12
Tab. 4. Liczba pacjentów, u których wnioski technologia może być zastosowana. ..	14
Tab. 5. Struktura osób ubezpieczonych w ZUS, którym w roku 2016 wydano przynajmniej 1 zaświadczenie lekarskie z tytułu niezdolności do pracy spowodowanej schizofrenią według wieku ubezpieczonych (IZWOZ 2019). .....	15
Tab. 6. Liczba pacjentów, którzy nie zmienili leku przeciwpsychotycznego w trakcie leczenia (Fulone 2021, IZWOZ 2019). .....	15
Tab. 7. Pacjenci, którzy w ciągu całego swojego leczenia zmienili lek przeciwpsychotyczny przynajmniej raz (obliczenia własne na podstawie Fulone 2021, IZWOZ 2019). .....	16
Tab. 8. Pacjenci stosujący leki II generacji, którzy w ciągu całego swojego leczenia zmienili lek przeciwpsychotyczny przynajmniej raz (obliczenia własne na podstawie Fulone 2021, IZWOZ 2019, E-ZDROWIE 2021). .....	16
Tab. 9. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (Raport refundacyjny, WHO 2024).....	17
Tab. 10. Liczebność populacji, leczonej lurasidonem w jego I-szym i II-gim roku refundacji (Raport refundacyjny lurasidon). .....	18
Tab. 11. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana we wnioskowanym wskazaniu przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. ....	18
Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	18
Tab. 13. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w analizie podstawowej (BC).....	20
Tab. 14. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w wariantcie SA 1 analizy wrażliwości. ....	21
Tab. 15. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w wariantcie SA 3 analizy wrażliwości. ....	22
Tab. 16. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w analizie podstawowej (BC).....	23
Tab. 17. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w wariantcie SA 1 analizy wrażliwości. ....	23
Tab. 18. Udział w rynku i liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w scenariuszu istniejącym w wariantcie SA 3 analizy wrażliwości. ....	24
Tab. 19. Średni koszt dziennej terapii preparatem Reagila® oraz poszczególnymi komparatorami (perspektywa NFZ/pacjenta/wspólna) - analiza podstawowa (BC). .....	26
Tab. 20. Średni koszt dziennej terapii preparatem Reagila® oraz poszczególnymi komparatorami (perspektywa NFZ/pacjenta/wspólna) - analiza wrażliwości (SA 2). .....	26
Tab. 21. Średni koszt dziennej terapii preparatem Reagila® oraz poszczególnymi komparatorami (perspektywa NFZ/pacjenta/wspólna) - analiza wrażliwości (SA 3). .....	27



Tab. 22. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.....	27
Tab. 23. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. ....	31
Tab. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy z RSS. ....	32
Tab. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny z RSS. ....	34
Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny z RSS. ....	36
Tab. 27. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości z RSS. ....	37
Tab. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant podstawowy z RSS. ....	39
Tab. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant minimalny z RSS. ....	41
Tab. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant maksymalny z RSS. ....	43
Tab. 31. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości z RSS. ....	44
Tab. 32. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant podstawowy bez RSS. ....	46
Tab. 33. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant minimalny bez RSS. ....	48
Tab. 34. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) - wariant maksymalny bez RSS. ....	50
Tab. 35. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości bez RSS. ....	52
Tab. 36. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant podstawowy bez RSS. ....	53
Tab. 37. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant minimalny bez RSS. ....	55
Tab. 38. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej (PLN) - wariant maksymalny bez RSS. ....	57
Tab. 39. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości bez RSS. ....	59
Tab. 40. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant podstawowy z RSS. ....	60
Tab. 41. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant minimalny z RSS. ....	62
Tab. 42. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta (PLN) - wariant maksymalny z RSS. ....	64



Tab. 43. Prognozowane oszczędności w horyzoncie 2 lat z perspektywy pacjenta - analiza wrażliwości z RSS. ....	65
Tab. 44. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (Rozporządzenie MZ 2021). ....	76

## 12 Bibliografia

- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- AWA Rxulti** Analiza weryfikacyjna Agencji (AWA). Wniosek o objęcie refundacją leku Rxulti (brekspiprazol) we wskazaniu: leczenie schizofrenii u dorosłych pacjentów po nieskuteczności lub złej tolerancji lub w przypadku przeciwwskazań do terapii innymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2023/099/AWA/099\\_AWA\\_OT.423.0.16.2023\\_Rxulti%20\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/099/AWA/099_AWA_OT.423.0.16.2023_Rxulti%20_BIP_REOPTR.pdf) [dostęp: 28.05.2024 r.]
- ChPL Ketrel** Charakterystyka Produktu Leczniczego. Ketrel. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/15815/characteristic> [dostęp: 28.05.2024 r.]
- ChPL Reagila** Charakterystyka Produktu Leczniczego. Reagila (kariprazyna). [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/reagila-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/reagila-epar-product-information_pl.pdf) [dostęp 05.06.2024 r.].
- ChPL Sulpiryd Teva** Charakterystyka Produktu Leczniczego. Sulpiryd Teva. [http://chpl.com.pl/data\\_files/2012-05-10\\_sulpiryd\\_pliva\\_cap\\_50\\_mg\\_100\\_mg\\_smpc\\_26.04.2012.pdf](http://chpl.com.pl/data_files/2012-05-10_sulpiryd_pliva_cap_50_mg_100_mg_smpc_26.04.2012.pdf) [dostęp: 28.05.2024 r.]
- ChPL Zypsila** Charakterystyka Produktu Leczniczego. Zypsila. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/20445/characteristic> [dostęp: 28.05.2024 r.]
- E-ZDROWIE 2021** Informacje o liczbie, wartości refundacji świadczeń związanych z rozpoznaniem schizofrenii. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/informacje-o-liczbie-wartosci-refundacji-swiadczen-zwiazanych-z-rozpoznaniem-schizofrenii> [dostęp: 06.05.2024 r.]
- Gogtay 2011** Gogtay N, Vyas NS, Testa R, Wood SJ, Pantelis C. Age of onset of schizophrenia: perspectives from structural neuroimaging studies. *Schizoph Bull.* 2011 May;37(3):504-13. doi: 10.1093/schbul/sbr030. PMID: 21505117; PMCID: PMC3080674.
- GUS 2023** Główny Urząd Statystyczny (GUS). Zdrowie i ochrona zdrowia w 2022 roku. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/zdrowie-i-ochrona-zdrowia-w-2022-roku,1,13.html> [dostęp: 07.05.2024 r.]
- IZWOZ 2019** Instytut zarządzania w ochronie zdrowia (izwoz). Schizofrenia - kluczowe aspekty organizacyjne i finansowe. Model opieki psychiatrycznej nakierowany na wartość zdrowotną. Warszawa 2019
- Kulik 2015** Kulik M., Małowicka M., Mucha E., Górka A., Chudzicka A., Ziobro M. Schizofrenia. Rola opiekunów w kreowaniu współpracy. Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. <https://ippez.pl/wp-content/uploads/2019/03/Schizofrenia-rola-opiekunow-w-kreowaniu-wspolpracy-raport.pdf> [dostęp 10.04.2024 r.]
- MP 2014** Borowiecka-Kluza J. Schizofrenia. <https://www.mp.pl/pacjent/psychiatria/choroby/78549,schizofrenia> [dostęp 05.06.2024 r.].
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024

	<p>r.<a href="https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-marca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych">https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-marca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych</a> [dostęp: 18.04.2024 r.]</p>
<b>Okroj 2021</b>	Okroj A. Jakość życia pacjentów ze schizofrenią. Innowacje w Pielęgniarstwie i Naukach o Zdrowiu 2(6)/2021.
<b>Raport refundacyjny</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - grudzień 2023 r. Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - październik 2023 r. Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - marzec 2024 r.
<b>Raport refundacyjny lurazydon</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - grudzień 2020 r. Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - grudzień 2021 r. Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - sierpień 2021 r.
<b>Rozporządzenie MZ</b>	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U.2023 poz.2345.
<b>Ustawa refundacyjna</b>	Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696).
<b>WHO 2024</b>	ATC/DDD Index 2024. <a href="https://www.whocc.no/atc_ddd_index/">https://www.whocc.no/atc_ddd_index/</a> [dostęp 08.05.2024 r.].
<b>Wykaz TLK</b>	Wykaz technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej z dnia 26 sierpnia 2021 r. <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tlk/Wykaz_TLK.pdf">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tlk/Wykaz_TLK.pdf</a> [dostęp: 28.05.2024 r.]