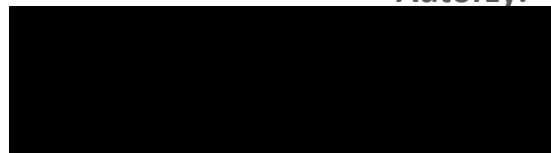


ANALIZA EKONOMICZNA

Szczepionka przeciw półpaścowi Shingrix®
w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej
u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym
ryzyku zachorowania na półpasiec

Autorzy:



Wersja 1.0

Kraków, lipiec 2024 r.



Pracownia HTA Magdalena Mrozek-Gąsiorowska, Marcin Gąsiorowski, Oskar Pankiewicz S.C.

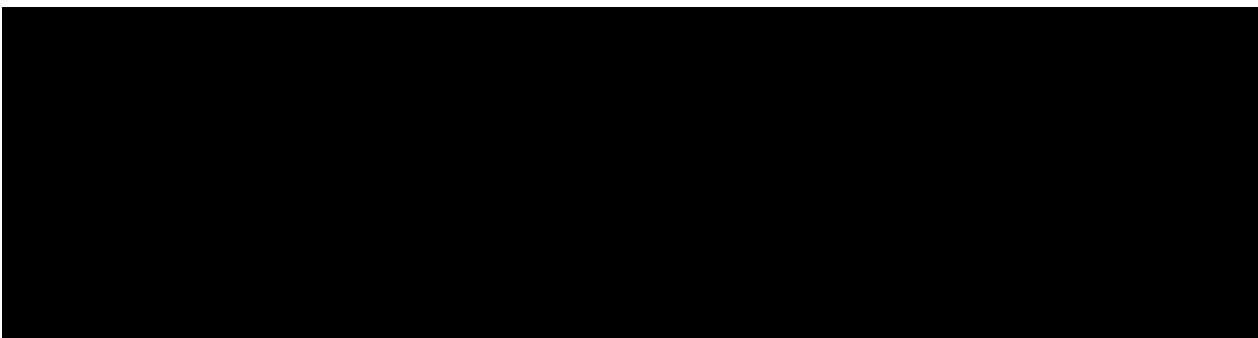
ul. Rusznikarska 12/42, 31-261 Kraków

tel.: +48 508 086 987

e-mail: biuro@pracowniaHTA.pl

www.pracowniaHTA.pl

Autorzy analizy i ich wkład w opracowanie analizy:



*Projekt sfinansowany i zrealizowany na zlecenie firmy GSK Services Sp. z o.o.
Brak innego konfliktu interesów zgłoszony przez wszystkich autorów analizy*

Projekt został sfinansowany i zrealizowany na zlecenie:

GSK Services Sp. z o.o.
ul. Rzymowskiego 53
02-697 Warszawa

Kopiowanie, powielanie lub jakiegokolwiek inne wykorzystywanie tekstu w całości lub we fragmentach bez zgody właściciela praw majątkowych – zabronione.

Spis treści

1. Wstęp	10
1.1. Cel i zakres analizy	10
1.2. Problem decyzyjny	10
1.3. Sposób finansowania	12
1.4. Uzasadnienie dowodzące niezachodzenia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy	13
1.5. Problem zdrowotny i oceniana interwencja	14
2. Metodyka analizy ekonomicznej	16
2.1. Strategia analityczna	16
2.2. Perspektywa analizy	17
2.3. Horyzont czasowy	17
2.4. Technika analityczna	18
2.5. Dyskontowanie	19
2.6. Analiza wrażliwości i analiza wariantów	19
2.7. Próg opłacalności	23
2.8. Forma analizy	23
3. Model ekonomiczny	24
3.1. Struktura i założenia modelu	24
3.2. Porównywane strategie	27
4. Walidacja modelu ekonomicznego	29
4.1. Walidacja wewnętrzna	29
4.2. Walidacja konwergencji	29
4.3. Walidacja zewnętrzna	31
5. Dane uwzględnione w modelu ekonomicznym	32
5.1. Dane demograficzne i epidemiologiczne	32
5.2. Założenia dotyczące szczepień	52
5.3. Użyteczność analizowanych stanów zdrowia	69
5.4. Koszty leczenia półpaśca i jego powikłań	77
5.5. Zużycie zasobów	95
5.6. Zestawienie parametrów uwzględnionych w modelu	97
6. Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS	110
6.1. Analiza deterministyczna	110
6.2. Analiza probabilistyczna	126
7. Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS	129
7.1. Analiza deterministyczna	129
7.2. Analiza probabilistyczna	144
8. Podsumowanie wyników analizy oraz wnioski końcowe	147
9. Dyskusja	151
10. Ograniczenia	155
11. Bibliografia	158
12. Spis tabel	167
13. Spis rysunków	171
14. Aneks	173

14.1. Proces selekcji i strategie wyszukiwania dla doniesień naukowych dotyczących analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®	173
14.2. Proces selekcji i strategie wyszukiwania dla doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii półpaśca i neuralgii półpaścowej.....	177
14.3. Odnalezione analizy ekonomiczne	180
14.4. Wykluczone doniesienia naukowe wraz z przyczyną wykluczenia	185
14.5. Warunki refundacji produktów leczniczych stosowanych w leczeniu półpaśca oraz jego powikłań i koszt jednostkowy substancji czynnych.....	186

Wykaz skrótów i akronimów

AE	Zdarzenie/zdarzenia niepożądane (<i>Adverse Event(s)</i>)
aIRR	Skorygowany względny współczynnik występowania (<i>Adjusted Incidence Rate Ratio</i>)
AK	Analiza Kliniczna (<i>Clinical Analysis</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (<i>Agency for Health Technology Assessment and Tariff System</i>)
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego (<i>Decision Problem Analysis</i>)
bd	Brak danych (<i>No data available</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego (<i>Summary of Product Characteristics</i>)
CZN	Cena zbytu netto
CI	Przedział ufności (<i>Confidence Interval</i>)
DSA	Deterministyczna analiza
GUS	Główny Urząd Statystyczny (<i>Central Statistical Office</i>)
HIV	Ludzki wirus niedoboru odporności (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
HSCT	Przeszczep komórek macierzystych (<i>Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
HZ	Półpasiec (<i>Herpes Zoster</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (<i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (<i>Incremental Cost Utility Ratio</i>)
IP/SOR	Izba przyjęć / Szpitalny oddział ratunkowy
JGP	Jednorodne grupy pacjentów
LY	Lata życia (<i>Life Years</i>)
MZ	Minister Zdrowia (<i>Ministry of Health</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia (<i>National Health Fund</i>)
NIZP-PZH-PIB	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny-Państwowy Instytut Badawczy
OR	Iloraz szans (<i>Odds Ratio</i>)
PHN	Neuralgia popółpaścowa (<i>Post-Herpetic Neuralgia</i>)
PICO	Populacja, Interwencja, Komparator, Efekty zdrowotne (<i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PKB	Produkt Krajowy Brutto (<i>Gross Domestic Product</i>)
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
PP	Perspektywa płatnika publicznego
PP+S	Łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy
PSA	Probabilistyczna analiza wrażliwości (<i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i>)
SE	Błąd standardowy (<i>Standard Error</i>)
TRU	Toczeń rumieniowaty układowy (<i>Systemic Lupus Erythematosus</i>)
QALY	Liczba lat życia skorygowana jego jakością (<i>Quality-Adjusted Life Year</i>)
RZV	Szczepionka rekombinowana przeciwko półpaścowi (<i>Recombinant Zoster Vaccine</i>)
RR	Ryzyko względne (<i>Relative Risk</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)
LZV	Szczepionka żywa przeciwko półpaścowi (<i>Live Zoster Vaccine</i>)
ZOE / ZOE-50 / ZOE-70	Akronimy badań randomizowanych dla szczepionki Shingrix® vs brak szczepienia w populacji osób w wieku 50+/70+ lat
ZOE-LTFU	Akronim badania randomizowanego dla szczepionki Shingrix® vs brak szczepienia w ramach długoterminowej obserwacji (<i>Long-Term Follow-Up</i>)

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena opłacalności finansowania ze środków publicznych szczepionki przeciw półpaścowi Shingrix® w profilaktyce półpaśca (*herpes zoster*, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (*post-herpetic neuralgia*, PHN) u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, zgodnie z jednym ze wskazań do stosowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego Shingrix®.

Wnioskowanie dla populacji osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec opierać się będzie na analizie wyników uzyskanych dla subpopulacji pacjentów, dla których w ramach analizy klinicznej odnaleziono randomizowane badania kliniczne:

- po aHSCT,
- zakażeni HIV,
- po przeszczepie nerki,
- z nowotworami hematologicznymi,
- z guzami litymi,
- z toczniem rumieniowatym układowym.

W analizie porównano pod względem kosztów i konsekwencji zdrowotnych profilaktykę półpaśca oraz neuralgii półpaścowej z zastosowaniem produktu Shingrix® względem braku profilaktyki, czyli z aktualną praktyką stosowaną w Polsce.

Metodyka i założenia analizy

Ze względu na dostępność wiarygodnej analizy ekonomicznej (kohortowy model Markowa w horyzoncie życia osób dorosłych, dostarczony przez Podmiot odpowiedzialny – *The ZOster ecoNomic Analysis (ZONA IC) model*), badającej rozważany problem zdrowotny i interwencję, przeprowadzenie ekonomicznej analizy ocenianej technologii medycznej polegało na przystosowaniu istniejącego modelu ekonomicznego do warunków polskich.

Uwzględniono dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów oraz dane epidemiologiczne oszacowane dla Polski.

W celu weryfikacji i ewentualnego ustalenia innych wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia, niż te wykorzystane w modelu, przeprowadzono systematyczne przeszukanie baz danych. Dodatkowo przeprowadzono przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących ocenianego problemu zdrowotnego i technologii medycznych. Dane kosztowe pochodziły m.in. z baz Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), Ministerstwa Zdrowia (MZ) oraz od Zamawiającego.

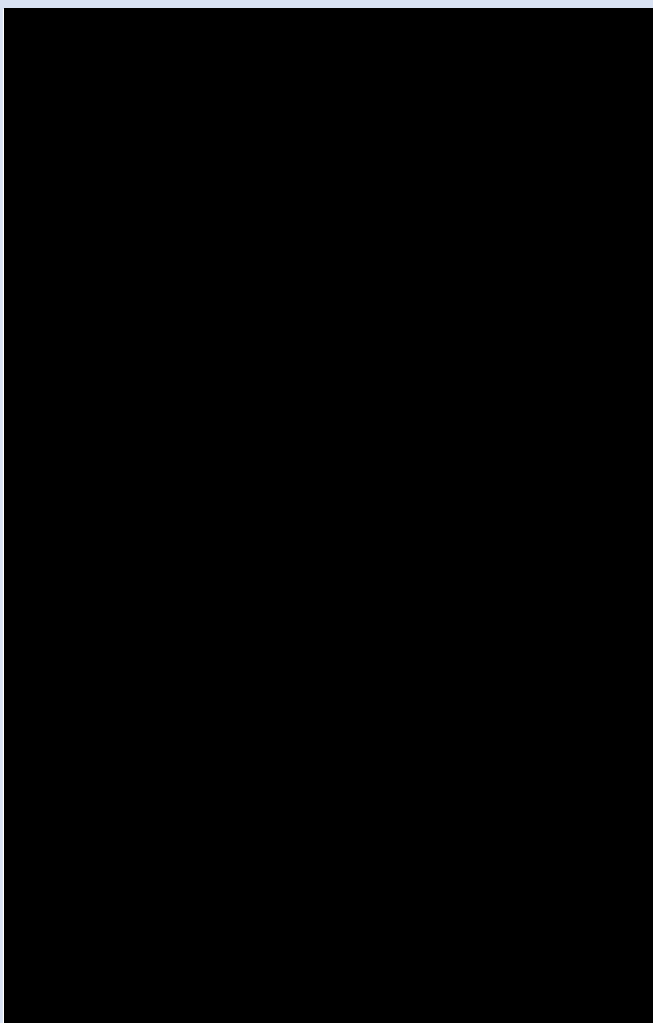
W scenariuszu podstawowym uwzględniono dyskontowanie kosztów na poziomie 5% i efektów zdrowotnych na poziomie 3,5%. Dodatkowo przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości i analizę wariantów oraz analizę probabilistyczną.

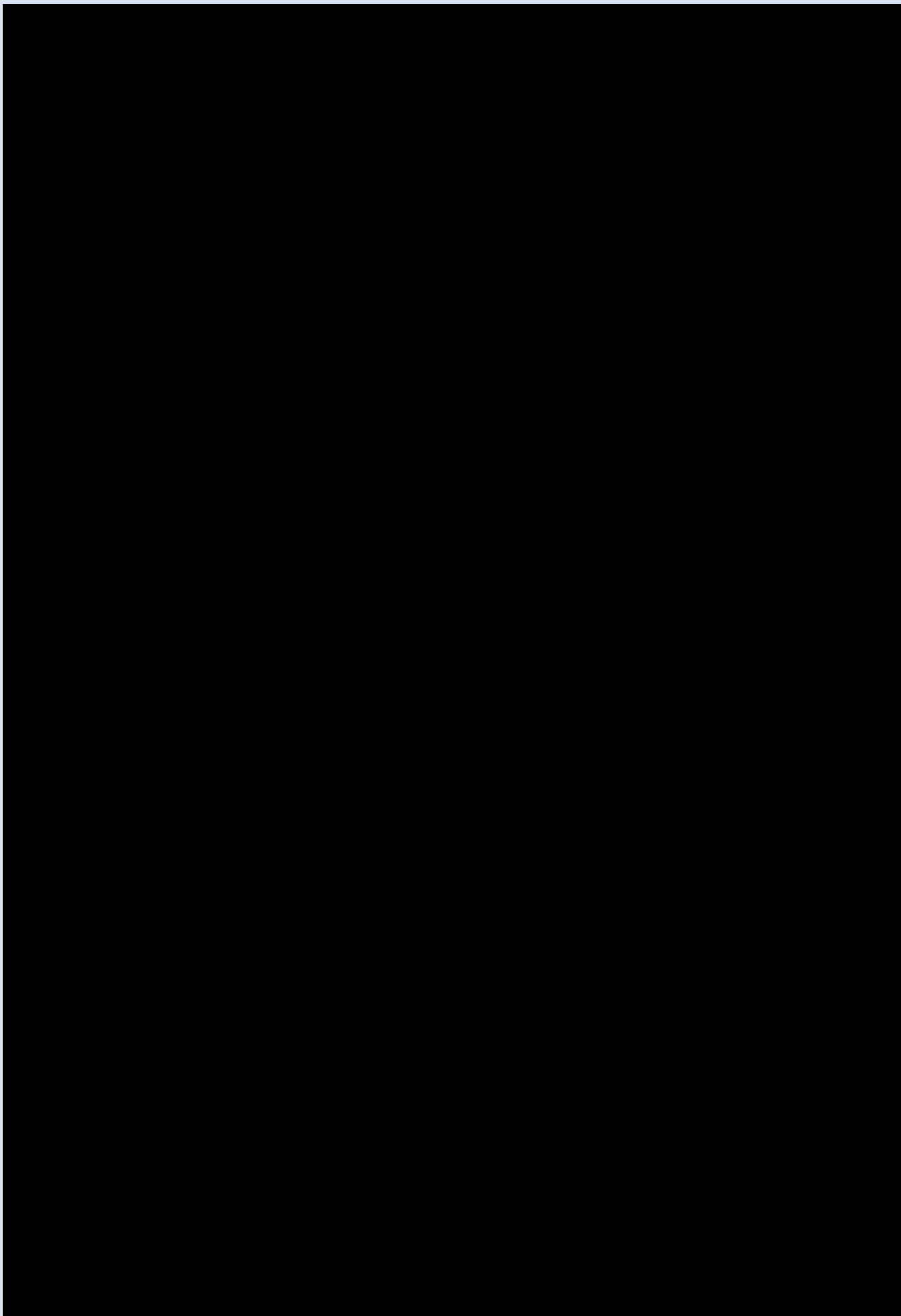
Analiza ekonomiczna składa się z analizy użyteczności kosztów. Wybrano analizę kosztów-użyteczności, ponieważ umożliwia ona uwzględnienie wpływu terapii także na jakość życia związaną ze zdrowiem.

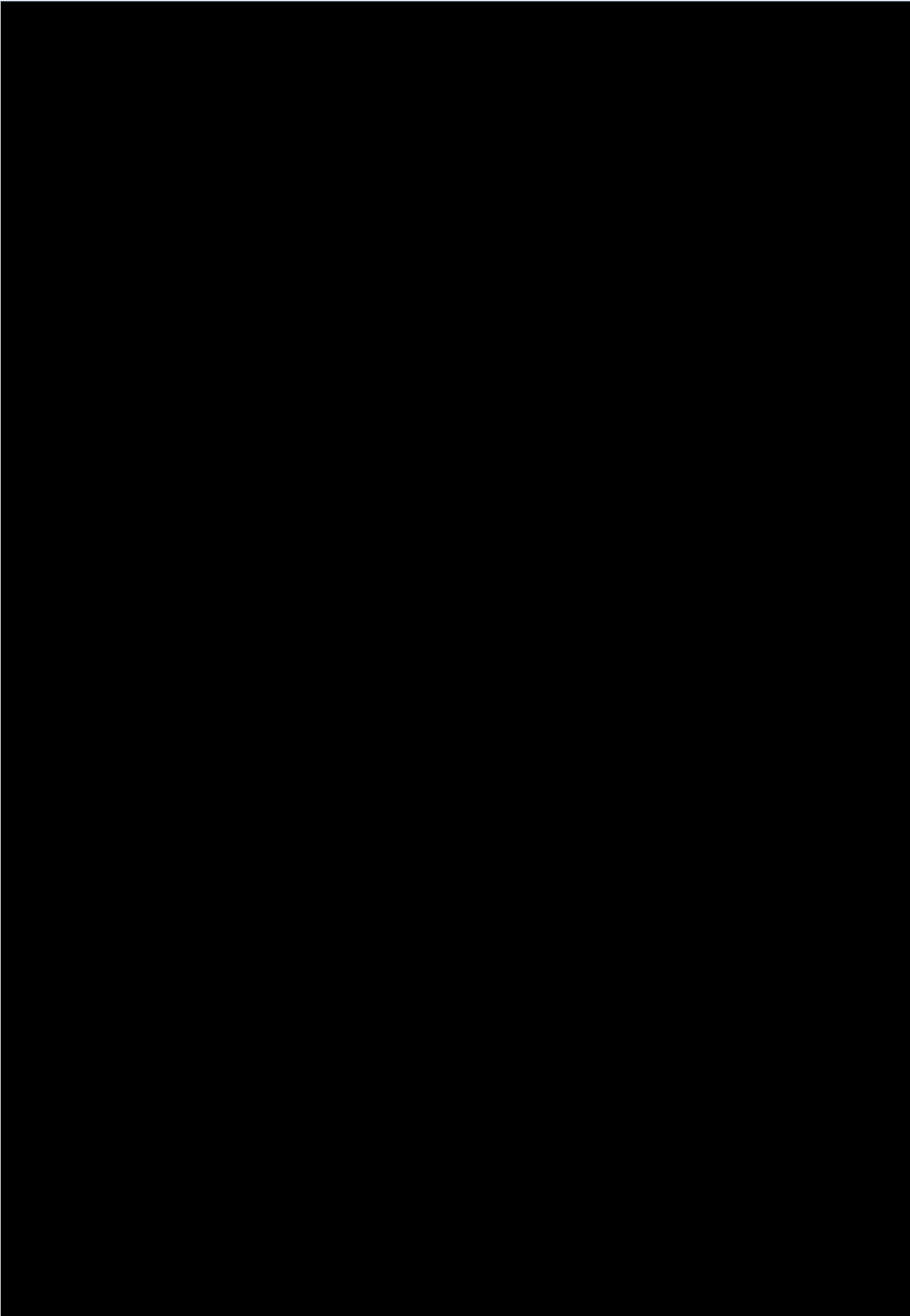
Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy uwzględniającej współpłacenie w warunkach polskich w horyzoncie dożywnym.

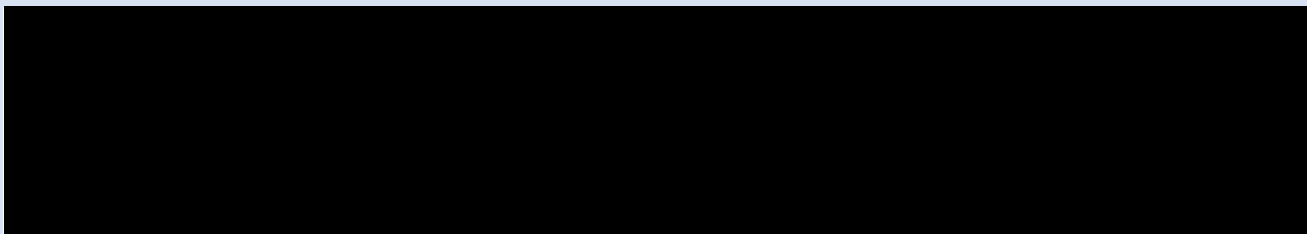
Założono, że szczepionka Shingrix® będzie objęta refundacją z 50% odpłatnością świadczeniobiorcy za szczepionkę. Pacjent ponosi także część kosztów leczenia półpaśca i jego powikłań.

Wyniki zdrowotne i koszty szczepień przeciwko półpaścowi względem braku szczepienia









1. Wstęp

1.1. Cel i zakres analizy

Celem analizy jest ocena opłacalności finansowania ze środków publicznych szczepionki przeciw półpaścowi Shingrix® w profilaktyce półpaśca (*herpes zoster*, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (*post-herpetic neuralgia*, PHN) u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, zgodnie z jednym ze wskazań do stosowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego Shingrix®.

W analizie porównano pod względem kosztów i konsekwencji zdrowotnych profilaktykę półpaśca oraz neuralgii półpaścowej z zastosowaniem produktu Shingrix® względem braku profilaktyki, czyli z aktualną praktyką stosowaną w Polsce.

Analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego) oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców) w warunkach polskich.

Analiza ekonomiczna została opracowana zgodnie z Wytocznymi Oceny Technologii Medycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [1] i spełnia minimalne wymagania dotyczące analiz ekonomicznych określone w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań (Dz.U. 2023 poz. 2345) [3].

1.2. Problem decyzyjny

W ramach analizy problemu decyzyjnego (APD) [6] jasno sprecyzowano badaną interwencję – szczepionka Shingrix®, stosowaną w określonej sytuacji klinicznej. Poniżej przedstawiono zagadnienie kontekstu klinicznego według schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe):

Tabela 1. Schemat PICO

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Populacja</p>	<p>Szczepionka Shingrix®, zgodnie ze wskazaniami do stosowania określonymi w ChPL, jest wskazana do profilaktyki półpaśca (<i>herpes zoster</i>, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (<i>post-herpetic neuralgia</i>, PHN) u:</p> <ul style="list-style-type: none"> osób w wieku 50 lat i starszych, osób w wieku 18 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśiec. <p>Populację docelową niniejszej analizy stanowią osoby w wieku 18 lat i starsze o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśiec, które mogą być zaszczepione przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix®.</p> <p>Populacja uwzględniona w analizie obejmuje osoby o upośledzonej odporności w wyniku choroby lub zastosowanej terapii. W ramach analizy wnioskowana populacja została zdefiniowana zgodnie z zaleceniami Programu Szczepień Ochronnych na 2024 r., tj. osoby:</p> <ul style="list-style-type: none"> z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak: immunosupresja jatrogena, zakażenie wirusem HIV, choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogiej), przeszczepienie narządu mięszkowego lub macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT), z przewlekłymi chorobami serca, z przewlekłymi chorobami wątroby, z przewlekłymi chorobami płuc, z przewlekłymi chorobami nerek, z chorobami autoimmunizacyjnymi, z cukrzycą, z depresją. <p>Podstawowy scenariusz analizy zakłada ocenę opłacalności szczepienia w grupie pacjentów po aHSCT (w tej populacji oceniono skuteczność szczepionki Shingrix® w badaniach randomizowanych). W ramach dodatkowych wariantów analizy wyodrębnione zostały następujące subpopulacje pacjentów, dla których w ramach analizy klinicznej odnaleziono również badania randomizowane, w których oceniano jednak wyłącznie immunogenność oraz profil bezpieczeństwa szczepionki:</p> <ul style="list-style-type: none"> zakażeni HIV, po przeszczepie nerki, z nowotworami hematologicznymi, z guzami litymi, z toczeniem rumieniowatym układowym <p>(dodatkowo w obrębie każdej szerszej grupy wyodrębniono odpowiednie podgrupy chorych zgodnie z klasyfikacją ICD-10).</p> <p>Uzasadnienie wyboru populacji docelowej przedstawiono w Analizie Problemu Decyzyjnego (APD) dla Shingrix®.</p>
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Interwencja</p>	<p>Shingrix – szczepienie produktem Shingrix® w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej.</p> <p>W przypadku wystąpienia półpaśca, neuralgii półpaścowej i komplikacji związanych z półpaścem pacjenci leczeni są według aktualnych standardów medycznych w Polsce.</p>
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Komparator</p>	<p>Brak szczepienia – brak profilaktyki przeciwko półpaścowi oraz neuralgii półpaścowej.</p> <p>W przypadku wystąpienia półpaśca, neuralgii półpaścowej i komplikacji związanych z półpaścem pacjenci leczeni są według aktualnych standardów medycznych w Polsce.</p>
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Wyniki</p>	<ul style="list-style-type: none"> uniknięte przypadki HZ uniknięte przypadki PHN uniknięte przypadki innych komplikacji u osób z półpaścem uniknięte zgony związane z zakażeniem HZ zyskane lata życia skorygowane jakością (QALY) koszty leczenia koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego jakością (ICUR)

1.3. Sposób finansowania

W Programie Szczepień Ochronnych na rok 2024 opublikowanym przez Głównego Inspektora Sanitarnego szczepienia przeciwko półpaścowi znajdują się wśród szczepień zalecanych i zalecane są osobom dorosłym, które przebyły pierwotne zakażenie wirusem ospy wietrznej (VZV) oraz w szczególności:

- 1) z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak: immunosupresja jatrogenna, zakażenie wirusem HIV, choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), przeszczepienie narządu miąższowego lub macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT);
- 2) z przewlekłymi chorobami serca;
- 3) z przewlekłymi chorobami wątroby;
- 4) z przewlekłymi chorobami płuc;
- 5) z przewlekłymi chorobami nerek;
- 6) z chorobami autoimmunizacyjnymi;
- 7) z cukrzycą;
- 8) z depresją;
- lub
- 9) ukończyły 50. rok życia [10].

Szczepienie przeciwko półpaścowi nie było realizowane do tej pory w ramach żadnego z programów polityki zdrowotnej w Polsce. Od 1 stycznia 2024 roku szczepionka Shingrix® jest refundowana w Polsce z 50% odpłatnością pacjenta. Częściowa refundacja tej szczepionki w profilaktyce półpaśca i neuralgii półpaścowej jest dostępna dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec z:

- przewlekłą chorobą serca,
- przewlekłą chorobą płuc,
- cukrzycą,
- przewlekłą niewydolnością nerek,
- wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności,
- uogólnioną chorobą nowotworową,
- zakażeniem wirusem HIV,
- chorobą Hodgkina,
- jatrogenną immunosupresją,
- białaczką,
- szpiczakiem mnogim,
- przeszczepem narządu łitego,

- reumatoidalnym zapaleniem stawów,
- łuszczycą,
- łuszczycowym zapaleniem stawów,
- nieswoistym zapaleniem jelit,
- zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa,
- stwardnieniem rozsianym,
- toczeniem układowym.

Tym samym wniosek o objęcie refundacją zakłada rozszerzenie populacji, dla której obecnie dostępna jest już częściowa refundacja szczepionki Shingrix®. Z tego względu w analizie przyjęte zostanie, że szczepionka Shingrix® w ocenianej populacji będzie refundowana na tych samych warunkach tj. z 50% odpłatnością świadczeniobiorcy za szczepionkę.

W analizie przyjęto, że szczepienie przeciwko półpaścowi w ocenianej populacji zostanie objęte finansowaniem ze środków publicznych od 1 stycznia 2025 roku.

Nie analizowano wariantu zakładającego objęcie szczepionki Shingrix® kalendarzem szczepień i wydawanie jej pacjentom bezpłatnie w ramach powszechnego programu szczepień ochronnych, ze względu na to, że objęcie finansowaniem szczepienia w ramach kalendarza szczepień jest niezależnym procesem od trybu wnioskowania o objęcie refundacją zgodnie z Ustawą o refundacji [4].

W obliczeniach przeprowadzonych w niniejszej analizie uwzględniono zasady refundacji leków zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 112 poz. 696 z późn. zm.) [4].

1.4. Uzasadnienie dowodzące niezachodzenia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy

Zgodnie z art. 13 ust. 3 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2011 r., nr 122, poz. 696 z późn. zm.) [4], jeżeli analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Ze względu na to, iż obecnie brak refundowanych technologii opcjonalnych, a także technologii opcjonalnych dla produktu leczniczego Shingrix® w ocenianym wskazaniu, nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy. Szczepionka Shingrix® jest obecnie jedyną technologią medyczną możliwą do zastosowania w Polsce w ocenianym wskazaniu, tj. w profilaktyce półpaśca i neuralgii półpaścowej u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

1.5. Problem zdrowotny i oceniana interwencja

Szczegółowe informacje odnośnie analizowanego problemu zdrowotnego przedstawiono w Analizie Klinicznej (AK) [5] i Analizie Problemu Decyzyjnego (APD) [6], będących elementami raportu HTA dla szczepionki Shingrix®.

Zastosowanie szczepionki Shingrix® ukierunkowane jest na zapobieganie półpaścowi oraz neuralgii półpaścowej.

Półpasiec (ang. *Shingles*, łac. *Herpes zoster, zoster*, HZ) to reaktywacja (uczynnienie) utajonego zakażenia wirusowego wywołanego przez wirus ospy wietrznej i półpaśca (ang. *Varicella zoster virus*, VZV, określane jako *Human Herpesvirus-3 – HHV-3*). Neuralgia półpaścowa (*postherpetic neuralgia*, PHN) to jedno z powikłań półpaśca [6, 40].

Półpasiec oraz powikłania tej choroby, w tym neuralgia półpaścowa, to globalny problem zdrowotny, który dotyczy głównie osób starszych. Szacuje się, że u prawie co trzeciej osoby dojdzie w ciągu życia do rozwoju półpaśca. Grupą osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec są osoby o upośledzonej odporności w związku z chorobą lub otrzymywanym leczeniem. Ryzyko półpaśca w tej grupie osób jest kilkukrotnie a nawet kilkunastokrotnie wyższe niż w populacji ogólnej [6].

Poniżej (Tabela 2) przedstawiono najważniejsze informacje dotyczące szczepionki Shingrix® opracowane na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego [11]. Uzasadnienie wyboru komparatora (brak szczepienia) przedstawiono w APD [6].

Tabela 2. Charakterystyka produktu leczniczego (wybrane elementy ChPL) Shingrix®

Cecha	Shingrix®
Nazwa produktu leczniczego	Shingrix proszek i zawiesina do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań Szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem)

Cecha	Shingrix®
Skład jakościowy i ilościowy	<p>Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:</p> <p>Glikoproteina E – antygen^{2,3} wirusa <i>Varicella zoster</i>¹ 50 mikrogramów</p> <p>¹ Wirus <i>Varicella zoster</i> = VZV</p> <p>² związany z adiuwantem AS01B zawierającym:</p> <p>ekstrakt roślinny <i>Quillaja saponaria</i> Molina, frakcja 21 (QS-21) 50 mikrogramów</p> <p>3-O-deacylo-4'-monofosforylolipid A (MPL) uzyskiwany z <i>Salmonella minnesota</i> 50 mikrogramów</p> <p>³ glikoproteina E (gE) wytwarzana w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA</p>
Wskazania do stosowania	<p>Szczepionka Shingrix jest wskazana do profilaktyki półpaśca (<i>herpes zoster</i>, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (ang. <i>Post-herpetic neuralgia</i>, PHN) u:</p> <ul style="list-style-type: none"> • osób w wieku 50 lat i starszych • osób w wieku 18 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. <p>Szczepionkę Shingrix należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.</p>
Dawkowanie i sposób podawania	<p><u>Dawkowanie</u></p> <p>Schemat szczepienia podstawowego składa się z dwóch dawek po 0,5 ml: dawki początkowej oraz drugiej dawki podanej 2 miesiące później. Jeśli jest konieczność zastosowania elastycznego schematu szczepienia, druga dawka może być podana w okresie 2 do 6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.</p> <p>U osób, u których występuje lub może wystąpić niedobór odporności lub obniżenie odporności związane z chorobą lub stosowaną terapią, i dla których korzystne byłoby zastosowanie skróconego schematu szczepienia, druga dawka szczepionki może być podana w okresie 1 do 2 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.</p> <p>Konieczność podawania dawek przypominających po szczepieniu podstawowym nie została określona.</p> <p>Szczepionka Shingrix może być podawana zgodnie z tym samym schematem szczepienia osobom wcześniej zaszczepionym żywą atenuowaną szczepionką przeciw półpaścowi.</p> <p>Szczepionka Shingrix nie jest wskazana do stosowania w celu zapobiegania ospie wietrznej jako pierwotnej infekcji wirusem VZV.</p> <p><u>Dzieci i młodzież</u></p> <p>Nie określono profilu bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania szczepionki Shingrix u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne.</p> <p><u>Sposób podawania</u></p> <p>Wyłącznie do wstrzykiwania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.</p>

2. Metodyka analizy ekonomicznej

2.1. Strategia analityczna

Ze względu na dostępność wiarygodnej analizy ekonomicznej (kohortowy model Markowa w dożywotnim horyzoncie, dostarczony przez Podmiot odpowiedzialny – *Model Zoster Economic Analysis Immunocompromised* (ZONA IC), badającej rozważany problem zdrowotny (dodanie profilaktyki półpaśca z zastosowaniem szczepionki Shingrix® do postępowania profilaktyczno-terapeutycznego u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśiec), przeprowadzenie analizy ekonomicznej ocenianej technologii medycznej (szczepionka Shingrix®) polegało na przystosowaniu istniejącego modelu ekonomicznego do warunków polskich. Model ten został już zastosowany w innych krajach oraz opublikowany (analiza ekonomiczna dla szczepionki Shingrix® stosowanej w tzw. grupach ryzyka w USA - Ortega-Sanchez 2021 [95], Salem 2022 [96] i Salem 2023 [97]). Opiera się na konstrukcji modelu ZONA 50+, tj. modelu ekonomicznego dla szczepionki Shingrix® w populacji ogólnej i wykorzystanego w analizach ekonomicznych w wielu krajach (np. Stany Zjednoczone - Curran 2018 [78], Curran 2019 [86]; Niemcy - Curran 2021 [74], van Oorschot 2019 [83]; Kanada - McGirr 2019 [79]; Japonia - Shiragami 2019 [88], Teng 2022 [89]), w tym również w Polsce (analiza ekonomiczna dla szczepionki Shingrix® ocenianej przez AOTMiT w ramach zlecenia MZ nr 64/2023 opierała się na modelu ZONA 50+). W pracy uwzględniono polskie dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów oraz dane epidemiologiczne. Szczegółowy opis modelu wraz z przejściami pomiędzy poszczególnymi stanami przedstawiono w rozdziale 3.1.

Analiza ekonomiczna poprzedzona została przeglądem systematycznym, w którym oceniono skuteczność oraz profil bezpieczeństwa szczepionki Shingrix® w porównaniu do placebo/braku szczepienia przeciwko półpaścowi w ocenianym wskazaniu [5].

Przeprowadzona analiza ekonomiczna jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT [1] oraz spełnia minimalne wymagania określone dla analiz ekonomicznych zawarte w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku [3].

2.2. Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT odnośnie do przeprowadzania oceny technologii medycznych analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego) oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców przy uwzględnieniu współpłacenia za technologie medyczne (łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców) w warunkach polskich.

Płatnik publiczny ponosi koszty leczenia ambulatoryjnego i szpitalnego pacjentów, u których wystąpił półpasiec i neuralgia półpaścowa oraz komplikacje z nimi związane. Farmakoterapia stosowana w leczeniu półpaśca i neuralgii półpaścowej jest albo w pełni finansowana przez świadczeniobiorcę (brak refundacji ze środków publicznych), albo częściowo lub całkowicie refundowana ze środków publicznych w zależności od konkretnego leku.

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez świadczeniobiorcę (częściowa odpłatność za szczepionkę oraz ponoszenie części kosztów farmakoterapii półpaśca i jego powikłań) oraz płatnika publicznego (finansowanie kosztów szczepienia przeciwko półpaścowi, a także kosztów postępowania diagnostycznego oraz leczenia półpaśca i jego powikłań). W analizie założono, że szczepionka Shingrix® będzie refundowana z odpłatnością świadczeniobiorcy na poziomie 50%. Nie analizowano kosztów pośrednich, tj. kosztów utraconej produktywności.

2.3. Horyzont czasowy

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. Powinien on być taki sam dla pomiaru kosztów i wyników zdrowotnych. Dla technologii medycznych, których wyniki i koszty różniące ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta (horyzont dożywności), co jest szczególnie zasadne, jeżeli porównywane technologie mają różny wpływ na śmiertelność. Wpływ założeń dotyczących długości horyzontu czasowego należy przetestować w ramach analizy wrażliwości (opracowany model powinien umożliwiać dokonywanie zmian długości horyzontu czasowego).

Ocena ekonomicznych aspektów szczepień przeciwko półpaścowi jest stosunkowo trudna ze względu na specyfikę tej choroby i jej powikłań. Ocena ta wymaga analizy w długim horyzoncie czasu, jaki upływa od szczepienia do wystąpienia półpaśca, a następnie innych poważnych skutków zdrowotnych, w tym w szczególności neuralgii półpaścowej. Ryzyko półpaśca wzrasta wraz z wiekiem i jest najwyższe u osób w wieku powyżej 80 lat, czyli od kilkunastu do nawet kilkudziesięciu lat od szczepienia. W przypadku osób

w analizowanych w niniejszej analizie populacjach zwiększone ryzyko wystąpienia półpaśca występuje również przez cały okres obniżonej odporności w związku z chorobą lub stosowanym leczeniem. W przypadku np. osób po przeszczepie lub zakażonych HIV stan obniżonej odporności utrzymuje się do końca życia.

Mając powyższe na uwadze, horyzont czasowy analizy ekonomicznej dla szczepionki Shingrix® został ustalony na okres całego życia pacjenta – horyzont dożywotni (w modelu przyjęto okres do 100 lat).

Wśród odnalezionych doniesień naukowych dotyczących analiz ekonomicznych dla oceny opłacalności szczepień przeciwko półpaścowi w populacji osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec znajdują się analizy z dożywotnim horyzontem czasowym, uwzględniające oczekiwaną długość życia w zależności od wieku lub z horyzontem czasowym wynoszącym 30 lat [95, 96, 97, 99] oraz analiza ukierunkowana na ocenę opłacalności szczepień w populacji w wieku 18-49 lat, w której efekty i koszty szacowane były do osiągnięcia przez kohortę 50 r.ż. [98] (rozdział 14.3).

Skuteczność ochronna szczepionki Shingrix® w zapobieganiu epizodom półpaśca została potwierdzona w badaniach klinicznych ZOE w populacji ogólnej dla 11-letniego okresu obserwacji (ZOE-LTFU) i oszacowana skuteczność w tym okresie była nadal bardzo wysoka. Okres obserwacji w przypadku badania randomizowanego, w którym oceniano skuteczność szczepionki u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec (w populacji pacjentów po aHSCT) wynosił natomiast około 2 lat.

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono analizę wpływu krótszego horyzontu czasowego na wyniki, przyjmując 11-letni horyzont czasowy, tj. horyzont, dla którego dostępne są wyniki w odniesieniu do skuteczności szczepionki Shingrix® (skuteczność szczepionki Shingrix® oceniono w badaniu ZOE-LTFU w populacji ogólnej w 11-letnim okresie obserwacji i założenia dotyczące skuteczności szczepienia w stanie „zdrowy” oparte są na wynikach tego badania).

Odnalezione analizy ekonomiczne, a także niniejsza analiza ekonomiczna, zakładają dodatkowo zmniejszenie się poziomu skuteczności szczepienia w czasie (*waning*).

2.4. Technika analityczna

W ramach przeglądu systematycznego przeprowadzonego w ramach Analizy Klinicznej wykazano, że szczepionka Shingrix® w porównaniu z brakiem szczepienia jest skuteczna w profilaktyce półpaśca i jego powikłań, w tym neuralgii półpaścowej u osób po aHSCT. Badania randomizowane przeprowadzone w pozostałych populacjach pacjentów o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec nie były ukierunkowane na ocenę skuteczności szczepionki Shingrix®, natomiast na podstawie ich wyników wykazano, tak jak w przypadku osób po aHSCT, że podanie szczepionki Shingrix® wywołuje silną odpowiedź immunologiczną. Szczepionka Shingrix® charakteryzuje się dobrym profilem bezpieczeństwa u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Na podstawie wyników randomizowanych

badan klinicznych, w których dokonano oceny profilu bezpieczeństwa szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia/placebo w populacji osób z obniżoną odpornością, nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do ryzyka zgonów, utraty z badania z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych, nawrotu/pogorszenia choroby podstawowej, ani ryzyka ciężkich zdarzeń niepożądanych, czy też ciężkich zdarzeń niepożądanych ocenionych jako związane ze szczepieniem oraz nowozdiagnozowanych chorób o podłożu autoimmunologicznym [5].

Zastosowano analizę kosztów-użyteczności, ponieważ zależna od zdrowia jakość życia jest jednym z istotnych wyników analizowanych technologii. Wyniki przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR, *incremental cost-utility ratio*).

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości (DSA, *deterministic sensitivity analysis*) oraz wielokierunkową probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA, *probabilistic sensitivity analysis*).

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku [3] oszacowano cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynikający z zastąpienia technologii opcjonalnej wnioskowaną technologią jest równy trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca (rozdział 2.7).

2.5. Dyskontowanie

Zgodnie z wymogami Wytycznych AOTMiT w analizie podstawowej przyjęto wysokość stopy dyskontowej na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych, natomiast w analizach wrażliwości - 0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych.

Koszty i konsekwencje zdrowotne dyskontowano po każdym cyklu (długość jednego cyklu w modelu wynosiła 1 rok).

2.6. Analiza wrażliwości i analiza wariantów

Wartości parametrów uwzględnione w analizie mogą zmieniać się w zależności od różnych czynników i okoliczności, których na obecnym etapie nie sposób przewidzieć. W związku z tym w ramach niniejszej analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA) oraz jednokierunkową analizę wrażliwości (DSA), a także analizę wariantów. Probabilistyczna analiza wrażliwości jest metodą pozwalającą na ocenę wiarygodności uzyskiwanych wyników analizy. Polega na przypisaniu parametrom modelu odpowiednich dla nich rozkładów, a następnie wielokrotne powtarzanie symulacji dla zestawów parametrów zgodnie z nimi wylosowanych.

Dla parametrów, dla których przedstawiono wartości z przedziałem ufności, zastosowano rozkład normalny (m.in. parametry dotyczące prawdopodobieństwa przejścia między stanami oraz skuteczności szczepienia), a dla pozostałych, dla których w doniesieniach naukowych nie prezentowano wartości z przedziałem ufności lub które były szacowane w ramach niniejszej analizy (np. wartości użyteczności stanów zdrowia, koszty leczenia HZ i PHN), zastosowano rozkład równomierny w zakresie $\pm 20\%$ lub $\pm 30\%$ od wartości bazowej. Przyjęcie tak szerokich rozrzutów parametru umożliwia zbadanie wpływu zmiennej, która charakteryzuje się dużym stopniem niepewności.

W analizie wrażliwości uwzględniono następujące parametry, przedstawiając 48 scenariuszy analizy (24 zmienne) różniących się założeniami dotyczącymi takich zmiennych jak:

- wskaźniki demograficzne i epidemiologiczne (rozdział 5.1):
 - roczna zapadalność na półpasiec (HZ),
 - roczna zapadalność nawrotu półpaśca,
 - odsetek pacjentów z HZ, u których wystąpi neuralgia półpaścowa (PHN),
 - odsetek pacjentów z nawrotem HZ, u których wystąpi neuralgia półpaścowa (PHN),
 - śmiertelność związana z wystąpieniem półpaśca,
- skuteczność szczepionki (rozdział 5.2.3):
 - skuteczność szczepionki Shingrix® względem HZ dla pierwszej dawki oraz drugiej dawki,
 - skuteczność szczepionki Shingrix® względem PHN dla pierwszej dawki oraz drugiej dawki,
 - roczny spadek skuteczności szczepionki (*waning*) względem HZ oraz PHN, w zależności od wieku oraz czasu,
- wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia (z powodu HZ, HZ i PHN oraz wartości bazowe) (rozdział 5.3),
- koszty w przypadku wystąpienia HZ oraz HZ i PHN (rozdział 5.4).

Wartości przyjęte w modelu w scenariuszu bazowym oraz ich zakresy zmienności uwzględnione w analizie wrażliwości zestawiono w rozdziale 5.6.

Warianty „metodyka”

Dodatkowo, zgodnie z wymogami Wytycznych AOTMiT, w analizie wrażliwości uwzględniono inne niż w scenariuszu bazowym wartości stopy dyskontowania kosztów i wyników zdrowotnych. Przeanalizowano dodatkowe warianty nie dyskontując kosztów lub nie dyskontując efektów, albo nie dyskontując zarówno kosztów, jak i efektów (rozdział 2.5).

Przeprowadzono również dodatkowe obliczenia, przedstawiając dodatkowe warianty analizy ekonomicznej przy przyjęciu innych założeń dotyczących:

- horyzontu czasowego analizy [REDACTED] (rozdział 2.3),
- poziom *compliance* [REDACTED] (rozdział 5.2.2),
- długości trwania obniżonej odporności – stan „IC” (rozdział 5.1.3),
- wartości bazowych użyteczności stanów zdrowia - stan „IC” (rozdział 5.3.2).

Warianty „populacja”

Populacja uwzględniona w analizie obejmuje osoby o upośledzonej odporności w wyniku choroby lub zastosowanej terapii. W ramach analizy wnioskowana populacja została zdefiniowana zgodnie z zaleceniami Programu Szczepień Ochronnych na 2024 r., tj. osoby:

- z wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, takim jak: immunosupresja jatrogena, zakażenie wirusem HIV, choroba nowotworowa (białaczka, chłoniak, szpiczak mnogi), przeszczepienie narządu mięszonego lub macierzystych komórek krwiotwórczych (HSCT),
- z przewlekłymi chorobami serca,
- z przewlekłymi chorobami wątroby,
- z przewlekłymi chorobami płuc,
- z przewlekłymi chorobami nerek,
- z chorobami autoimmunizacyjnymi,
- z cukrzycą,
- z depresją.

W podstawowym scenariuszu analizy uwzględniono populację po aHSCT, jedyną dla której dostępne są wyniki skuteczności szczepionki Shingrix®. Populacja ta obejmuje osoby, które wymagają przeprowadzenia aHSCT (najczęstszymi wskazaniami do aHSCT w 2022 r. w Polsce zgodnie z danym Poltransplant były: szpiczak plazmocytowy (ICD-10: C90.0) (59%), chłoniaki nieziarnicze (ICD-10: C82-C85) (21%) oraz chłoniak Hodgkina (ICD-10: C81) (13%) [7]).

Dodatkowe warianty populacyjne uwzględniają pacjentów:

- zakażonych HIV (ICD-10: Z21),
- po przeszczepie nerki (ICD-10: Z94.0),
- z nowotworami hematologicznymi,
- z guzami litymi,

- z toczniem rumieniowatym układowym (ICD-10: M32).

W populacji pacjentów z nowotworami hematologicznymi wyodrębniono następujące rozpoznania według ICD-10:

- C90 - szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych,
- C81 - choroba Hodgkina,
- C82 - chłoniak nieziarniczny guzkowy [grudkowy],
- C83 - chłoniak nieziarniczny rozlany,
- C84 - obwodowy i skórny chłoniak z komórek T,
- C85 - inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarnicznych,
- C88 - złośliwe choroby immunoproliferacyjne,
- C91 - białaczka limfatyczna,
- C92 - białaczka szpikowa,
- C93 - białaczka monocytowa,
- C94 - inne białaczki określonego rodzaju,
- C95 - białaczka z komórek nieokreślonego rodzaju,
- C96 - inny i nieokreślony nowotwór złośliwy tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych

(są to nowotwory hematologiczne, które występowały u pacjentów uczestniczących w badaniu randomizowanym Zoster-039 [5]).

W przypadku populacji z guzami litymi wyodrębniono następujące rozpoznania według ICD-10:

- C50 - nowotwór złośliwy piersi,
- C18 - nowotwór złośliwy jelita grubego,
- C34 - nowotwór złośliwy oskrzela i płuca,
- C61 - nowotwór złośliwy gruczołu krokowego,
- C67 - nowotwór złośliwy pęcherza moczowego,

(są to nowotwory, które występowały najczęściej, u ≥ 2 pacjentów w co najmniej jednej grupie osób uczestniczących w badaniu randomizowanym Zoster-028 [5]).

Warianty populacyjne różnią się od scenariusza podstawowego założeniami dotyczącymi wieku w chwili szczepienia (rozdział 5.1.2) oraz wskaźnikami śmiertelności, uwzględniając różny przeciętny wiek rozpoznania choroby / leczenia oraz różne 5-letnie wskaźniki przeżycia / śmiertelności (rozdział 5.1.5). Warianty różnią się również przyjętymi wskaźnikami zapadalności na półpasiec (rozdział 5.1.6), a także poziomem skuteczności szczepienia (rozdział 5.2.3) oraz długością czasu przebywania w „stanie IC” (rozdział 5.1.3).

2.7. Próg opłacalności

Zgodnie z art.12 pkt 13 oraz art. 19 ust. 2 pkt 7 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 463 z późn. zm.), wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalono w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca.

Określono, że zgodnie z Obwieszczeniem Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2023 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2019-2021, PKB per capita w okresie uwzględnianym do oszacowania aktualnego progu opłacalności wyniosło w Polsce 63 460 zł [2].

Tym samym wartość 190 380,00 zł, czyli trzykrotność wskazanego PKB per capita, jest stosowana w niniejszej analizie ekonomicznej jako punkt odniesienia dla oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnej wnioskowaną technologią.

2.8. Forma analizy

Analiza ekonomiczna składa się z dwóch części – dokumentu w formacie MS Word oraz arkusza kalkulacyjnego MS Excel, umożliwiającego obliczenie efektów zdrowotnych i kosztów związanych ze szczepieniem przeciwko półpaścowi populacji docelowej w analizowanym wskazaniu.

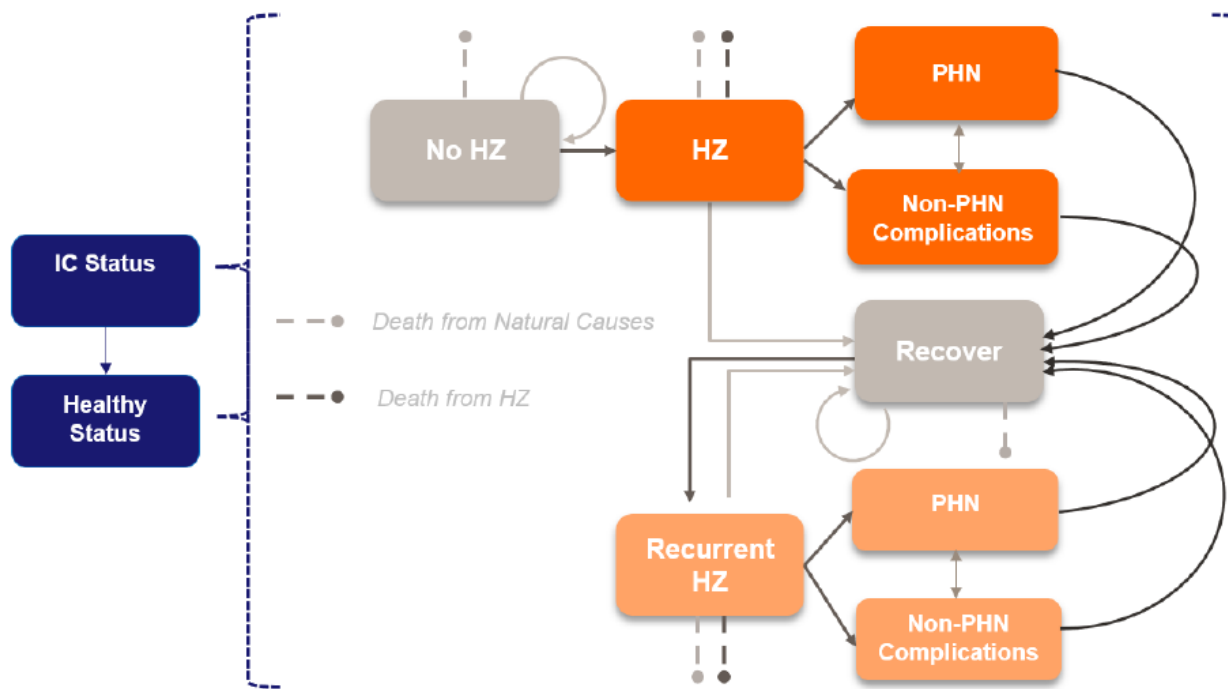
3. Model ekonomiczny

3.1. Struktura i założenia modelu

W analizie ekonomicznej wykorzystano model centralny ZONA IC - *The ZOster ecoNomic Analysis* (ZONA) *model* (Rysunek 1), który został opracowany w programie Microsoft Excel (deterministyczny, jednokohortowy model Markowa o długości cyklu wynoszącej 1 rok). Model ZONA IC (ZONA *Immunocompromised*) został zaadaptowany z modelu ZONA 50+, który szacuje efektywność kosztową RZV w populacji ogólnej w wieku od 50 lat (model ZONA 50+ został wykorzystany i opisany szczegółowo w analizie ekonomicznej będącej częścią Wniosku o objęcie refundacją szczepionki przeciw półpaścowi Shingrix® w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 65 lat i starszych w Polsce (Zlecenie MZ nr 64/2023 - <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2023/1005-materialy-2023/8116-64-2023-zlc>).

Model ZONA 50+ dotyczy wyłącznie osób z prawidłową odpornością. Model ZONA IC umożliwia natomiast ocenę występowania półpaśca i innych wyników u pacjentów, którzy początkowo znajdują się w stanie obniżonej odporności (IC), ale z czasem mogą przejść do stanu „zdrowy”. W modelu ZONA IC przebywanie w stanie „zdrowy” oznacza przypisanie wartości wskaźników epidemiologicznych półpaśca i jego powikłań, kosztów, wartości użyteczności stanu zdrowia i wskaźników umieralności, takich jak te dla populacji ogólnej i zastosowane w modelu ZONA 50+ dla odpowiednich grup wiekowych.

Rysunek 1. Schemat modelu ekonomicznego ZONA IC



HZ = półpasiec; IC = stan o obniżonej odporności; PHN = neuralgia półpaścowa
 Założenie: Szczepienie może wystąpić lub nie w stanie „Brak półpaśca” (No HZ) w zależności od modelowanej strategii

W modelu ZONA IC wyniki modelowane są w ramach dwóch strategii: szczepienie przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® (RZV) oraz brak szczepienia. W przypadku strategii RZV szczepienie docelowej populacji następuje na początku symulacji. Strategia RZV zakłada możliwość podania dwóch dawek szczepionki, dodatkowo liczba otrzymanych dawek wpływa na koszty oraz poziom skuteczności i zmniejszenie skuteczności szczepienia w czasie (*waning*), z tego względu odsetek pacjentów otrzymujących dwie dawki szczepionki RZV (druga dawka co najmniej 1 miesiąc po pierwszej) (*compliance*) jest daną, którą można modyfikować.

W modelu zakłada się, że częstość występowania półpaśca i uzyskiwane wyniki zależą od grupy wiekowej i stanu odporności przyjętego w analizie (tj. stan „IC” lub stan „zdrowy”).

Osoby, u których wystąpi półpasiec, doświadczają pogorszenia jakości życia (odzwierciedlone jako obniżone wartości QALY) i może u nich również wystąpić powikłanie związane z wystąpieniem półpaśca - neuralgia półpaścowa (PHN) lub powikłanie inne niż PHN (w tym powikłanie oczne, neurologiczne, skórne lub inne niezwiązane z bólem). Półpasiec z PHN i półpasiec z innymi powikłaniami to odrębne stany zdrowia uwzględnione w modelu (Rysunek 1).

Szacowane w modelu korzyści zdrowotne obejmują zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia półpaśca, prawdopodobieństwa wystąpienia PHN u osób z HZ oraz utraty QALY spowodowanej wystąpieniem HZ. Przyjęto natomiast założenie, że nie występuje zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań innych niż PHN w przebiegu półpaśca. Przyjęto także, że każda zaszczepiona osoba generuje koszty związane z zakupem szczepionki i jej podaniem. Ponadto zaszczepione osoby są narażone

na ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych, a zdarzenia niepożądane generują dodatkowe koszty oraz związane są z utratą QALY. W model uwzględniono cztery typy zdarzeń niepożądanych związanych z podaniem szczepionki: reakcje miejscowe/ogólne (niewymagające interwencji medycznej), zdarzenia niepożądane wymagające wizyty u lekarza POZ, zdarzenia niepożądane wymagające wizyty na oddziale ratunkowym oraz zdarzenia niepożądane wymagające hospitalizacji.

Głównym założeniem modelu jest przyjęcie, że na początku horyzontu czasowego cała populacja to pacjenci z obniżoną odpornością (IC) i stan ten utrzymuje się w tej grupie osób przez określoną liczbę lat („czas trwania stanu IC”). Po tym okresie osoby te przechodzą do stanu „zdrowi” i pozostają w tym stanie przez pozostałe lata analizowanego horyzontu czasowego analizy (Rysunek 1).

Prawdopodobieństwo wystąpienia półpaśca i związanych z nim powikłań, ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, skuteczność szczepionki oraz spadek skuteczności szczepionki RZV w czasie oraz koszty i utrata użyteczności z powodu wystąpienia półpaśca różnią się w zależności od wystąpienia stanu „IC” lub stanu „zdrowie”. Na przykład, jeśli czas trwania stanu „IC” wynosi 5 lat, wówczas dane specyficzne dla tego stanu są stosowane od 1 do 5 roku modelowania, a dane dotyczące stanu „zdrowie” stosowane są w 6 roku i w kolejnych latach.

Parametry wejściowe modelu ZONA IC są podzielone na 9 odrębnych sekcji: ustawienia modelu, dane demograficzne, dane epidemiologiczne, wartość użyteczności stanów zdrowia, skuteczność szczepionki i zmniejszenie skuteczności w czasie, zdarzenia niepożądane, bezpośrednie koszty leczenia półpaśca i jego powikłań, koszty szczepień oraz koszty pośrednie półpaśca. W tabeli poniżej (Tabela 3) zestawiono dane wejściowe modelu ZONA IC klasyfikowane jako lokalne i globalne. Dane wejściowe „globalne” to dane spójne we wszystkich krajach, natomiast dane wejściowe „lokalne” to dane specyficzne dla danego kraju i które są przedmiotem dostosowania do warunków polskich (zaznaczono dane, które różnią się w zależności od stanu „IC” i stanu „zdrowy”).

Tabela 3. Zestawienie lokalnych i globalnych danych wejściowych w modelu ZONA IC

Dane lokalne	Dane globalne
Ustawienia modelu:	-
<ul style="list-style-type: none"> stopa dyskontowa horyzont czasowy analizy 	
Dane demograficzne:	
<ul style="list-style-type: none"> wielkość populacji wiek w chwili szczepienia długość trwania obniżonej odporności (IC) 	-

Dane lokalne	Dane globalne
Dane epidemiologiczne:	
<ul style="list-style-type: none"> • umieralność (wskaźniki umieralności w populacji) • zapadalność na półpasiec / ryzyko zachorowania na półpasiec (HZ) • odsetek przypadków z powikłaniami <ul style="list-style-type: none"> ○ neuralgia półpaścowa (PHN) ○ ocznymi ○ skórnymi ○ neurologicznymi ○ innymi niezwiązanymi z bólem • śmiertelność związana z wystąpieniem półpaśca • zużycie zasobów 	-
Koszty, w tym:	
<ul style="list-style-type: none"> • koszty leczenia półpaśca • koszty leczenia powikłań popółpaścowych • koszty leczenia działań niepożądanych • koszty szczepienia (szczepionka i jej podanie) 	-
Jakość życia:	Jakość życia:
<ul style="list-style-type: none"> • wartości wyjściowe zależne od wieku • utrata QALY w wyniku wystąpienia HZ/PHN 	<ul style="list-style-type: none"> • utrata QALY związana z wystąpieniem zdarzenia niepożądanego
Skuteczność szczepienia i <i>waning</i> :	Skuteczność szczepienia i <i>waning</i> :
<ul style="list-style-type: none"> • poziom wyszczepialności (<i>coverage</i>) i <i>compliance</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • skuteczność szczepień RZV w poszczególnych grupach wiekowych przeciwko HZ oraz PHN dla 1 lub 2 dawek • zmniejszenie skuteczności szczepienia RZV w czasie przeciwko HZ oraz PHN dla 1 lub 2 dawek
-	Częstość zdarzeń niepożądanych:
	<ul style="list-style-type: none"> • ryzyko poszczególnych zdarzeń niepożądanych na 1 dawkę

HZ = półpasiec; PHN = neuralgia półpaścowa; QALY = rok życia skorygowany o jakość; RZV = rekombinowana szczepionka przeciw półpaścowi (Shingrix®); tekstem pogrubionym zaznaczono dane, które różnią się w zależności od stanu „IC” i stanu „zdrowy”.

We wszystkich analizach koszty szczepień obejmują cenę szczepionki, koszty jej podania i koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. Korzyści są wyrażone zarówno w kosztach, jak i użyteczności. Bezpośrednie koszty medyczne uwzględniają wykorzystanie opieki zdrowotnej z powodu półpaśca, PHN i innych powikłań półpaśca. Użyteczność oblicza się na podstawie wartości wyjściowych i utraty użyteczności spowodowanej półpaścem/neuralgią półpaścową i zdarzeniami niepożądanymi szczepionki.

Każdemu stanowi przypisany jest odpowiedni koszt oraz wartość użyteczności (w zakresie od 0 do 1). Zarówno koszty, jak również użyteczności stanów zdrowia są połączone z czasem przebywania w danym stanie. Na końcu modelu sumowane są koszty i użyteczności w celu oszacowania wyników w okresie do zgonu dla całej kohorty.

3.2. Porównywane strategie

Czynnikami różnicującymi analizowane scenariusze jest podanie szczepionki (Shingrix®) albo brak szczepienia przeciwko półpaścowi. W ramach analizy porównano następujące strategie:

- strategia Shingrix – osoby o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec zaszczepione przeciwko półpaścowi produktem Shingrix[®],
- strategia brak szczepienia – osoby o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec niezaszczepione przeciwko półpaścowi.

4. Walidacja modelu ekonomicznego

4.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Analizowano wyniki symulacji w przypadku użycia zerowych i skrajnych wartości parametrów wejściowych. Nie wykryto błędów podczas walidacji wewnętrznej.

4.2. Walidacja konwergencji

W ramach analizy oceniono zgodność uzyskanych wyników z wynikami innych analiz ekonomicznych dotyczących ocenianego problemu zdrowotnego. Przeprowadzono przegląd systematyczny wybranych baz informacji medycznej (Medline i Embase), odnajdując 5 doniesień naukowych dotyczących 4 pierwotnych analiz ekonomicznych z oceną efektywności kosztowej szczepień przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia u osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia półpaśca z powodu choroby lub stosowanego leczenia (rozdział 14.3).

We wszystkich analizach wykorzystano modele statyczne. Nie zidentyfikowano żadnych modeli dynamicznych oceniających RZV. Odnalezione publikacje miały charakter analiz kosztów użyteczności. Przedstawione analizy dotyczą tylko Stanów Zjednoczonych. Brak opublikowanych doniesień naukowych dotyczących opłacalności szczepionki Shingrix® w populacji osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśca w innych krajach, w tym w Polsce. Analizy oparte są na modelu, na którym oparta jest niniejsza analiza – model centralny GSK (Salem 2022 [96], Salem 2023 [97]) lub na modelu niezależnym od producenta szczepionki (Leidner 2023 [98], Caldera 2023 [99]). W jednej z analiz zestawiono również wyniki dwóch modeli (Ortega-Sanchez 2021 [95]).

Uzyskiwane wartości ICUR w odnalezionych analizach oraz niniejszej analizie nie są bezpośrednio porównywalne, gdyż różnią się kluczowymi danymi wejściowymi, w tym m.in. ceną RZV za dawkę i poziomem *compliance* dla drugiej dawki RZV, a także wysokością stóp dyskontowych oraz przyjętą perspektywą analizy wpływającą na rodzaj i poziom analizowanych kosztów. Przyjęty w analizie poziom skuteczności szczepionki i zmniejszanie się skuteczności w czasie w połączeniu z częstością występowania

półpaśca determinują liczbę szacowanych przypadków półpaśca w czasie i wpływają na uzyskiwane wyniki w danej analizie ekonomicznej.

Odnalezione analizy dotyczą głównie populacji pacjentów po HSCT. Populacja ta analizowana jest w scenariuszu podstawowym w 3 analizach ekonomicznych, natomiast inne grupy pacjentów o obniżonej odporności w związku z chorobą lub stosowanym leczeniem analizowane są w tych analizach jako scenariusze dodatkowe. Analizy dodatkowe dotyczą takich grup jak: pacjenci po przeszczepie nerki, pacjenci z nowotworami (hematologicznymi lub rakiem piersi), osoby zakażone HIV oraz osoby z chorobami autoimmunologicznymi i zapalnymi. Czwarta z odnalezionych analiz dotyczy natomiast oceny opłacalności szczepienia u osób z nieswoistym zapaleniem jelit. Zakres niniejszej analizy jest tym samym szerszy niż zakres odnalezionych prac, ponieważ uwzględnia zarówno pacjentów po aHSCT, osoby zakażone HIV, osoby po przeszczepie nerki, jak również pacjentów z różnymi nowotworami hematologicznymi oraz guzami litymi, a także pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym. Analiza uwzględnia dużo większą liczbę subpopulacji (np. nie tylko raka piersi, a również inne guzy lite).

Ocena opłacalności w odnalezionych pracach dokonywana jest albo w horyzoncie życia pacjentów, uwzględniając oczekiwaną długość życia w zależności od wieku, albo w krótszym horyzoncie czasowym (30 lat lub do osiągnięcia 50 roku życia). Niniejsza analiza przeprowadzona jest natomiast w horyzoncie dożywotnim, którego długość zależeć będzie od długości dalszego spodziewanego trwania życia w poszczególnych analizowanych grupach pacjentów. W ramach niniejszej analizy testowano również wpływ przyjęcia innych założeń dotyczących horyzontu czasowego na wyniki (wariant uwzględniający 11-letni horyzont czasowy).

Wszystkie odnalezione w ramach niniejszego przeglądu analizy ekonomiczne wskazują, że szczepienie przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® jest interwencją dominującą (tańszą i skuteczniejszą) względem braku szczepienia w populacji pacjentów po HSCT. Również w przypadku osób po przeszczepie nerki oraz ze szpiczakiem mnogim wykazano dominację szczepienia nad brakiem szczepienia. W przypadku pacjentów z nowotworami hematologicznymi ogółem, w tym u chorych z chłoniakiem Hodgkin'a, pacjentów z rakiem piersi oraz osób zakażonych HIV wykazano, że szczepienie przeciwko półpaścowi w porównaniu z brakiem szczepienia jest kosztowo efektywne przy założeniu progu opłacalności na poziomie 100 tys. \$/QALY (w przypadku chłoniaków nieziarniczych wyniki analiz nie są jednoznaczne i wartość ICUR wynosi 99 tys. \$/QALY lub 165 tys. \$/QALY). Wykazano również efektywność kosztową szczepienia u osób z nieswoistym zapaleniem jelit. W niniejszej analizie wykazano natomiast efektywność kosztową, a nawet dominację szczepień przeciwko półpaścowi we wszystkich populacjach pacjentów, z wyjątkiem chorych z nowotworem płuc w ramach analizy przeprowadzonej z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka. Na wyniki analiz oddziałuje istotnie cena szczepionki. Dodatkowo na kierunek wnioskowania z analizy ma wpływ poziom przyjętego progu opłacalności. Z tego względu nie da się bezpośrednio porównać wniosków

otrzymywanych w poszczególnych analizach. Jak wykazano w analizie, na wartość ICUR wpływa także kombinacja wielu cech/zmiennych (wartość takich parametrów jak m.in: wiek na początku modelu, czas trwania stanu obniżonej odporności, poziom śmiertelności z powodu choroby podstawowej i zapadalność na płupe). Populacja pacjentów z obniżoną odpornością w Polsce różni się od populacji amerykańskiej tymi zmiennymi, stąd również możliwe różnice w otrzymywanych wynikach pomiędzy analizami.

We wszystkich analizach, tak jak w niniejszej pracy, uzyskano wyniki wskazujące na zmniejszenie liczby przypadków płupe i jego powikłań, a tym samym wzrost liczby uzyskanych QALY w grupie osób, które zostały zaszczepione względem grupy osób niezaszczepionych przeciwko płupecowi.

Strategia szczepień przeciwko płupecowi ze względu na swój charakter (interwencja profilaktyczna, w przypadku której większość kosztów ponoszonych jest na początku okresu dla określonej kohorty – koszt szczepienia wybranej populacji, natomiast największe efekty zdrowotne i oszczędności z nich wynikające uzyskiwane są dopiero po kilku do kilkunastu a nawet kilkudziesięciu lat) jest również bardziej efektywna kosztowo w przypadku przyjęcia niższej stopy dyskontowej bądź niedyskontowania efektów zdrowotnych i kosztów. W odnalezionych analizach stosowano 3% stopę dyskontową dla kosztów i efektów, natomiast w niniejszej analizie koszty i efekty dyskontowane są przy przyjęciu wyższych stóp dyskontowych, odpowiednio 5% i 3,5%. Jak wykazano w analizie brak dyskontowania zwiększa poziom opłacalności szczepienia.

4.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna dotyczy oceny zgodności wyników uzyskanych w analizie ekonomicznej na podstawie modelowania z obserwowanymi dowodami empirycznymi. Może polegać na porównaniu wyników modelowania z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych. Nie przeprowadzono walidacji zewnętrznej założeń przyjętych na etapie modelowania, ponieważ w ramach systematycznego przeglądu doniesień naukowych nie odnaleziono polskich badań obserwacyjnych, które mogłyby posłużyć do walidacji długoterminowych efektów zdrowotnych osiąganych w modelu.

5. Dane uwzględnione w modelu ekonomicznym

5.1. Dane demograficzne i epidemiologiczne

5.1.1. Wielkość populacji

Zastosowany w analizie model ekonomiczny umożliwia określenie wielkości populacji poddanej modelowaniu. W ramach niniejszej analizy wielkość populacji przyjęto na poziomie 1 tys. osób. Tym samym oszacowane efekty zdrowotne oraz koszty przedstawiane są w modelu w przeliczeniu na 1 tys. osób zaszczepionych. Wyniki analizy (efekty zdrowotne oraz koszty) w niniejszym dokumencie przedstawiono w przeliczeniu na 1 osobę poddaną interwencji/zaszczepioną, albo w przeliczeniu na 1 tys. osób zaszczepionych, wskazując każdorazowo przy określonych wynikach.

5.1.2. Wiek w chwili szczepienia

Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Shingrix® dotyczy stosowania szczepionki Shingrix® u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. W ramach analizy uwzględniono następujące grupy osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, dla których odnaleziono w analizie klinicznej badania randomizowane, tj. pacjenci:

- po aHSCT,
- zakażeni HIV,
- zakwalifikowani do transplantacji lub po przeszczepie nerki,
- z nowotworami hematologicznymi (ICD-10):
 - C90 - szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych,
 - C81 - choroba Hodgkina
 - C82 - chłoniak nieziarniczy guzkowy [grudkowy]
 - C83 - chłoniak nieziarniczy rozlany
 - C84 - obwodowy i skórny chłoniak z komórek T
 - C85 - inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych
 - C88 - złośliwe choroby immunoproliferacyjne
 - C91 - białaczka limfatyczna
 - C92 - białaczka szpikowa
 - C93 - białaczka monocytowa
 - C94 - inne białaczki określonego rodzaju

- C95 - białaczka z komórek nieokreślonego rodzaju
- C96 - inny i nieokreślony nowotwór złośliwy tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych
- z guzami litymi (ICD-10):
 - C50 - nowotwór złośliwy piersi,
 - C18 - nowotwór złośliwy jelita grubego,
 - C34 - nowotwór złośliwy oskrzela i płuca,
 - C61 - nowotwór złośliwy gruczołu krokowego,
 - C67 - nowotwór złośliwy pęcherza moczowego,
- z toczniem rumieniowatym układowym.

Wskazane powyżej choroby lub czynniki występują u osób w różnym wieku. W modelu przyjęto, że osoby z poszczególnych podgrup będą szczepione w przeciętnym/średnim wieku wystąpienia danej choroby lub czynnika w Polsce.

Najczęstszymi wskazaniami do aHSCT w 2022 r. w Polsce były: szpiczak plazmocytowy (59%), chłoniaki nieziarnicze (21%) oraz chłoniak Hodgkina (13%) (łącznie 92,2% przypadków) [7]. Przeciętny ważony wiek pacjentów (mediana), u których przeprowadza się w Polsce aHSCT oszacowano, uwzględniając przeciętny wiek osób z rozpoznaniem tych nowotworów na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów [8] oraz udział poszczególnych nowotworów będących wskazaniem do aHSCT.

Przeciętny ważony wiek osób (mediana), u których rozpoznaje się zakażenie HIV w Polsce oszacowano, uwzględniając rozkład przypadków rozpoznania zakażenia HIV w poszczególnych grupach wiekowych oraz w podziale ze względu na płeć na podstawie danych NIZP-PZH-PIB dotyczących 2022 roku [9] oraz rozkład populacji w Polsce ze względu na wiek oraz płeć w tym samym roku [12].

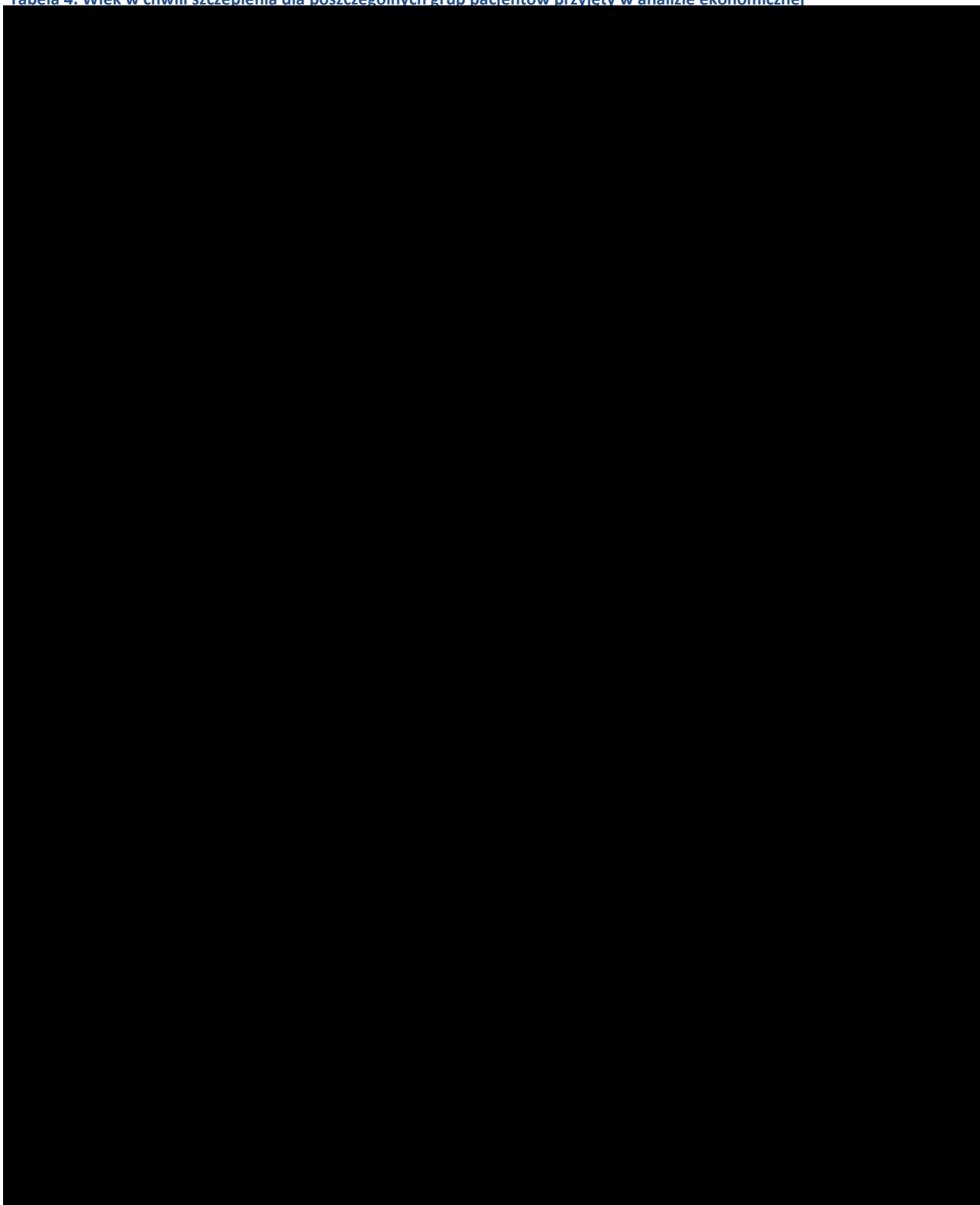
W przypadku pacjentów po przeszczepie nerki założenia dotyczące przeciętnego wieku przeszczepu oparto na danych Poltransplant [7].

W przypadku pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz guzami litymi przeciętny wiek wystąpienia choroby obliczono na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów [8] z 2021 roku. Obliczono medianę wieku dla każdego z analizowanych nowotworów, uwzględniając wskaźniki zapadalności w poszczególnych grupach wiekowych i rozkład populacji (liczba osób w danym wieku – GUS 2021 [12]) w Polsce w 2021 roku.

W przypadku pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym założenie dotyczące przeciętnego wieku rozpoznania choroby oparto natomiast na raporcie Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego z 2023 roku „Toczeń rumieniowaty układowy w Polsce” [13].

Przyjęte w modelu wartości przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Wiek w chwili szczepienia dla poszczególnych grup pacjentów przyjęty w analizie ekonomicznej



5.1.3. Długość trwania obniżonej odporności (stan „IC”)

Długość trwania obniżonej odporności, tj. długość przebywania w stanie „IC”, zależy od analizowanej choroby/czynnika, który wywołuje stan obniżonej odporności.

W przypadku osób po aHSCT długość utrzymywania się obniżonej odporności przyjęto na podstawie dostępnych badań epidemiologicznych, które wskazują, [REDACTED] obserwuje się podwyższone ryzyko HZ (Sahoo 2017 [68]). Jest to podejście konserwatywne, ponieważ, uwzględniając wyższe ryzyko HZ w stanie „IC” względem stanu „zdrowy”, przyjęcie dłuższego okresu trwania obniżonej odporności [REDACTED] szacowaną w modelu wartość ICUR. Brak jednak badań oceniających długość trwania obniżonej odporności u pacjentów po aHSCT z okresem obserwacji [REDACTED]. Dodatkowo w analizie wariantów przyjęto jeszcze bardziej konserwatywne założenie [REDACTED] utrzymywaniu się stanu obniżonej odporności zgodnie z okresem obserwacji w badaniu ZOE-HSCT.

W przypadku pacjentów zakażonych HIV oraz po przeszczepie nerki założono, że stan obniżonej odporności [REDACTED] ze względu na specyfikę choroby i/lub stosowane leczenie (założenie modelu centralnego; jest to podejście konserwatywne, ponieważ, uwzględniając wyższe ryzyko HZ w stanie „IC” względem stanu „zdrowy”, przyjęcie dłuższego (np. dożywotniego) okresu trwania obniżonej odporności niż okres 30-letni obniża szacowaną w modelu wartość ICUR). Podobnie przyjęto w przypadku pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym. W modelu centralnym nie oceniano tej podgrupy pacjentów, jednak w analizie ekonomicznej Leidner 2023 [98] u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi/zapalnymi przyjęto dożywotnie utrzymywanie się stanu obniżonej odporności, tak jak u osób zakażonych HIV.

W przypadku pacjentów onkologicznych długość utrzymywania się obniżonej odporności przyjęto natomiast na podstawie wyników badania Habel 2013 [72], w którym wykazano zwiększone ryzyko HZ u osób z nowotworami hematologicznymi oraz guzami litymi (ryzyko obniżonej odporności zależy zarówno od rodzaju nowotworu oraz stosowanego leczenia) dla mediany okresu obserwacji wynoszącej [REDACTED] (w badaniu Habel 2013 mediana okresu obserwacji [REDACTED] natomiast najdłuższy okres obserwacji wynosił 72 miesiące). Jest to podejście konserwatywne, ponieważ, uwzględniając wyższe ryzyko HZ w stanie „IC” względem stanu „zdrowy”, przyjęcie dłuższego okresu trwania obniżonej odporności obniża szacowaną w modelu wartość ICUR. Brak jednak badań oceniających długość trwania obniżonej odporności u pacjentów onkologicznych ze średnim okresem obserwacji dłuższym [REDACTED]. Dodatkowo w analizie wariantów przyjęto założenie [REDACTED] utrzymywaniu się stanu obniżonej odporności u osób z chorobą nowotworową, podobnie jak w scenariuszu podstawowym w populacji aHSCT oraz nie więcej niż maksymalna długość okresu obserwacji w badaniu Habel 2013.

Przyjęte w modelu założenia i wartości dla długości trwania obniżonej odporności przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Długość trwania obniżonej odporności (stan „IC”) dla poszczególnych grup pacjentów przyjęta w analizie ekonomicznej

5.1.4. Umieralność ogólna

Poniżej przedstawiono wskaźniki umieralności w poszczególnych grupach wiekowych zastosowane w modelu i przypisywane osobom znajdującym się w stanie „zdrowy”.

W analizie wykorzystano wskaźniki zgonów z przyczyn ogólnych w poszczególnych grupach wiekowych w Polsce, które są szacowane i publikowane na stronach WHO / GHO [15].

W modelu przyjęto 1-rocze prawdopodobieństwa zgonu związanego z umieralnością ogólną w poszczególnych grupach wiekowych. Dla dowolnego przedziału i , $x(i)$ jest początkowym wiekiem przedziału, a $n(i)$ jest długością tego przedziału zdefiniowanego jako: $n(i) = x(i+1) - x(i)$. Ostatni przedział w tabeli trwania życia ma długość -1 . Dla każdego przedziału i w tablicy trwania życia prawdopodobieństwo zgonu w przedziale $nqx(i)$ definiuje się jako liczbę zgonów w przedziale podzieloną przez dokładną liczbę osób żyjących w wieku $x(i)$. W ogólnym przypadku długość przedziału w tablicy życia wynosi $n(i) > 1$; fakt ten implikuje, że wartości $nqx(i)$ powinny być przeliczane na ich ekwiwalent $1qx(i)$ (prawdopodobieństwo śmierci w ciągu jednego roku) przy użyciu następujących wzorów:

$$1 - nqx(i) = [1 - 1qx(i)]^{n(i)}$$

$$1qx(i) = 1 - [1 - nqx(i)]^{\frac{1}{n(i)}}$$

$$1qx(i) = 1 - \exp\left[\frac{1}{n(i)} \ln(1 - nqx(i))\right]$$

Równania drugie i trzecie są równoważne (na mocy twierdzenia wykładniczego $a^b = e^{b \ln(a)}$) i mogą być używane zamiennie; ostatnie jest preferowane w wielu analizach epidemiologicznych.

Ostatnia grupa wiekowa w danych wejściowych modelu ekonomicznego dotyczących umieralności z przyczyn ogólnych zaczyna się od 100 lat. Ostatni przedział wiekowy w tablicach życia WHO / GHO

rozpoczyna się natomiast w wieku $x(i)=85$ z prawdopodobieństwem zgonu $nq_x(i) = 1$. W celu wyznaczenia prawdopodobieństwa zgonu dla grup wiekowych powyżej 85 r.ż. wykorzystano wartości $nM_x(i)$ dla $x(i)=85$ bezpośrednio do grupy wiekowej 85-89 lat i następnie ekstrapolowano liniowo, aby w wieku 100 lat prawdopodobieństwo $1q_x$ wynosiło 1.

W tabeli poniżej (Tabela 6) zestawiono przyjęte w analizie dane dotyczące umieralności ogólnej.

Tabela 6. Umieralność ogólna w poszczególnych grupach wiekowych w Polsce (WHO / GHO) [15]

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

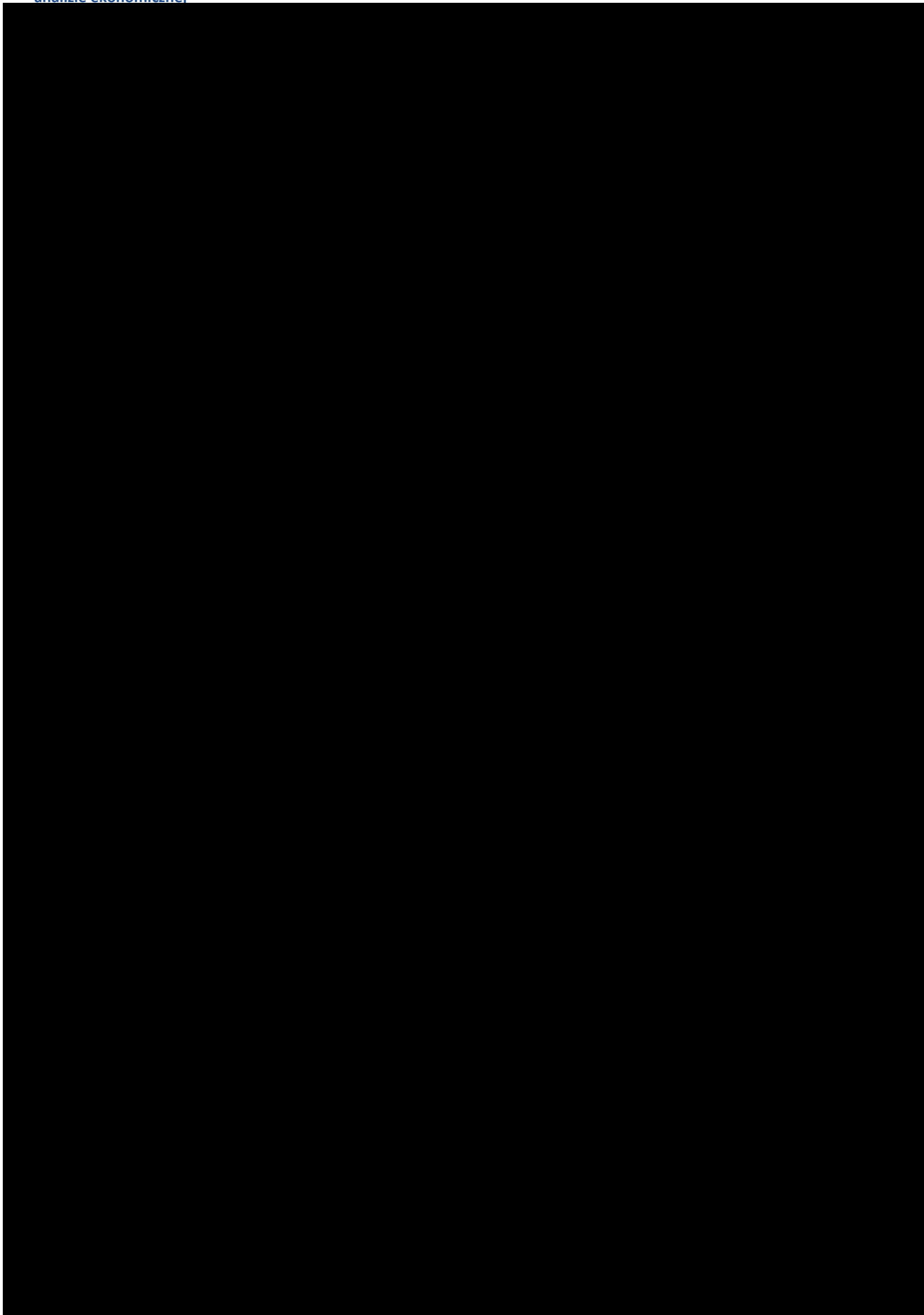
5.1.5. Śmiertelność w ocenianych grupach pacjentów o obniżonej odporności

Poniżej przedstawiono wskaźniki śmiertelności w poszczególnych grupach zastosowane w modelu i przypisywane osobom w danych grupach o obniżonym poziomie odporności (stan „IC”).

Jednoroczne prawdopodobieństwo zgonu u osób po HSCT, po przeszczepie nerki oraz u pacjentów z nowotworami hematologicznymi lub guzami litymi oszacowano na podstawie wskaźników 5-letnich przeżyć całkowitych, natomiast u osób zakażonych HIV na podstawie średniej oczekiwanej długości życia. W przypadku toczenia rumieniowatego układowego wskaźniki śmiertelności obliczono na podstawie standaryzowanego współczynnika śmiertelności w porównaniu z umieralnością w populacji ogólnej. W przypadku, gdy oszacowane prawdopodobieństwo zgonu w stanie „IC” było niższe niż umieralność w populacji ogólnej (stan „zdrowy”), wartość 1-rocznego prawdopodobieństwa zgonu w danej grupie wiekowej przyjmowano na poziomie umieralności w populacji ogólnej.

W tabeli poniżej (Tabela 7) zestawiono przyjęte w analizie dane dotyczące prawdopodobieństwa zgonu dla poszczególnych grup pacjentów o obniżonej odporności (stan „IC”).

Tabela 7. Prawdopodobieństwo zgonu dla poszczególnych grup pacjentów o obniżonej odporności (stan „IC”) przyjęte w analizie ekonomicznej



& - średnia oczekiwana długość życia od rozpoznania HIV

@ - ryzyko względne (współczynniki śmiertelności u osób chorych z toczeniem rumieniowatym układowym umieralność w populacji ogólnej)

5.1.6. Ryzyko zachorowania na półpasiec

Zapadalność na półpasiec w Polsce

Półpasiec nie znajduje się na Wykazie zakażeń i chorób zakaźnych objętych Ustawą z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. 2008 nr 234 poz. 1570 z późn. zm.). Tym samym choroba ta nie podlega obowiązkowi zgłaszania do Powiatowych Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych i dlatego dokładna liczba przypadków półpaśca w Polsce nie jest znana.

W ramach systematycznego przeszukiwania baz informacji medycznej odnaleziono jedno badanie (Albrecht 2015 [21]) oceniające zapadalność na półpasiec w populacji polskiej. Badanie to obejmowało dane dla województwa świętokrzyskiego pochodzące z bazy świętokrzyskiego Oddziału NFZ, które ekstrapolowano na Polskę. Tym samym dane te obejmują wyłącznie przypadki osób z półpaścem, które zostały objęte opieką medyczną i dla których w dokumentacji wskazano rozpoznanie ICD-10: B02 bez lub z podtypami. Wyniki badania Albrecht 2015 wskazują, że zapadalność na półpasiec w Polsce w 2013 roku wynosiła średnio 338,8/100 000. Zapadalność na półpasiec jest najwyższa w grupie osób w wieku >50 lat i wynosiła 614,3/100 tys. (CI95%: 592,38; 636,77). Ryzyko zachorowania na półpasiec rośnie istotnie wraz z wiekiem (dla osób w wieku 18-49 lat wynosi 199,8/100 tys.). W badaniu tym nie przedstawiono jednak wyników w podgrupach wiekowych analizowanych w modelu ekonomicznym, dlatego danych tych nie można uwzględnić w analizie ekonomicznej.

Trend zapadalności na półpasiec w czasie

Światowa populacja się starzeje. Starsze grupy wiekowe stanowią coraz większy odsetek ludności w niemal każdym kraju, w tym w Polsce, co ma konsekwencje między innymi dla sektora opieki zdrowotnej. W przypadku półpaśca obserwuje się znaczny wzrost zapadalności wraz z wiekiem, dlatego bezwzględna liczba osób z półpaścem jest coraz większa. Dodatkowo w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat

częstość występowania półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych wzrasta i trend ten jest widoczny niezależnie od położenia geograficznego.

Analizę wzrostu zapadalności na półpasiec w czasie przeprowadzono na podstawie wyników 4 odnalezionych prac, w których oceniano zapadalność na półpasiec (Kawai 2014 [16], Varghese 2017 [17], Thompson 2021 [18], Oorschot 2021 [19] – dodatkowe wyniki do tej pracy opublikowano w Curran 2022 [20]). Wyniki wszystkich tych analiz potwierdzają wzrost zapadalności na półpasiec w czasie w poszczególnych grupach wiekowych. W większości badań włączonych do odnalezionych przeglądów systematycznych wykazano tendencję wzrostu częstości występowania półpaśca wraz z wiekiem w danej populacji, jak i w czasie dla poszczególnych podgrup wiekowych.

W przeglądzie systematycznym Kawai 2014 [16] oceniano dane dotyczące zachorowalności z badań obejmujących okres od 1945 r. do 2012 r. Do przeglądu włączono łącznie 130 badań, z tego 25 badań oceniających zmianę zapadalności na półpasiec w czasie. W zdecydowanej większości tych badań wykazano wzrost zapadalności na półpasiec w czasie. Spośród wszystkich badań, dla których podano dane dotyczące zmiany zapadalności w czasie, 3 badania dotyczyły krajów europejskich: 1 badanie dotyczyło Wielkiej Brytanii (lata 1979-1997) oraz 2 badania dotyczyły Hiszpanii (lata 1997-2004 oraz lata 2005-2012). Tylko w jednym badaniu hiszpańskim uwzględniono okres po rozpoczęciu powszechnego szczepienia przeciwko ospie wietrznej – okres po 2006 roku. Na podstawie przedstawionych w przeglądzie danych średnioroczny wzrost zapadalności dla Wielkiej Brytanii oszacowano na poziomie 1,2% rocznie (z 3,2 na 3,9/1000 w okresie 18 lat), natomiast dla Hiszpanii w okresie uwzględniającym powszechne szczepienia przeciwko ospie wietrznej na poziomie 4,8% (w drugim badaniu wzrost zapadalności w czasie wynosił 6,3%).

W badaniu Varghese 2017 [17] wykorzystano strategię i wyniki przeszukania przeglądu systematycznego Kawai 2014 [16], rozszerzając okres przeszukania od stycznia 2014 r. do listopada 2016 r. i odnajdując dodatkowo 5 nowych publikacji. Do szczegółowej analizy włączono 3 publikacje, które prezentowały roczne dane dotyczące zachorowalności dla grupy wiekowej ≥ 65 lat, jednocześnie podając zapadalność w wystarczająco długim okresie, aby wykonać prognozę. Włączono badania dla USA (lata 1997-2006), Japonii (lata 1997-2006) oraz Australii (lata 2003-2012). Wyniki analizy wykazały średni roczny wzrost zapadalności na półpasiec od 2,35% (Japonia) do 3,74% (USA).

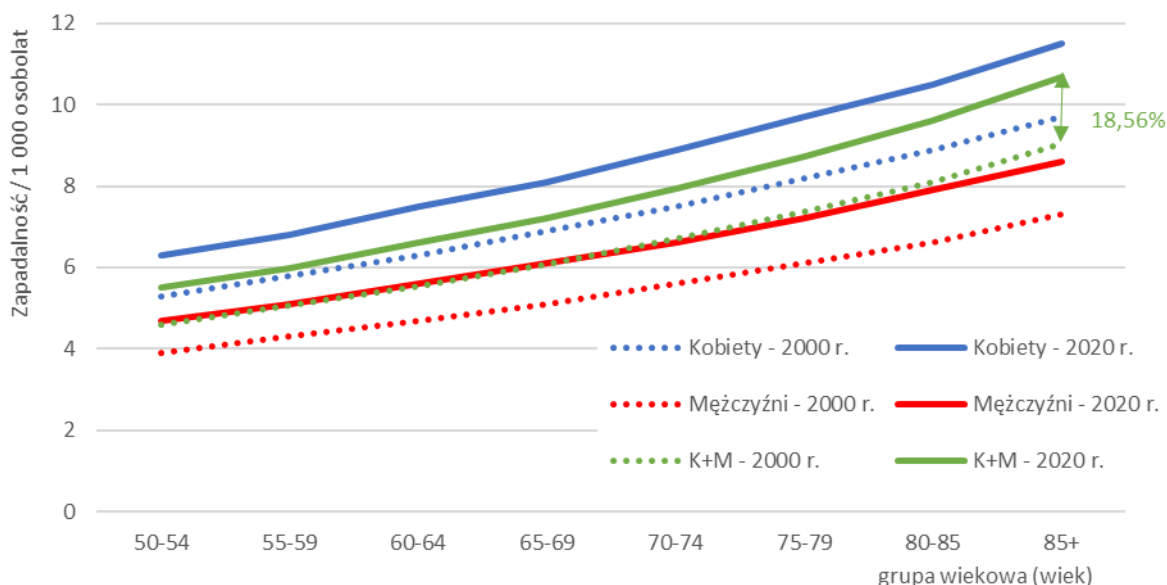
Podobne wyniki uzyskano również w amerykańskiej analizie Thompson 2021 [18], obejmującej okres od 1 stycznia 1994 r. do 31 grudnia 2018 r., gdzie kryteria włączenia do analizy spełniało łącznie 63 mln pacjentów (121 mln osobolat). W tym okresie zgłoszono 610 766 przypadków półpaśca. Wskazano, że w latach 1994-2018 częstość występowania półpaśca wzrosła z 286,0 do 579,6 przypadków na 100 000 osobolat, co stanowi roczny wzrost o 3,1% (CI_{95%}: 2,5%; 3,6%). Zaobserwowano również, że od 2007 r. roczne wskaźniki zachorowalności na półpasiec zmniejszyły się u osób w wieku ≤ 20 lat i > 60 lat, natomiast nadal rosły dla osób w wieku 31-60 lat. Obserwowany spadek częstości występowania półpaśca

u starszych pacjentów można wyjaśnić wprowadzeniem szczepień przeciwko HZ z zastosowaniem LZV i RZV w tej grupie wiekowej.

W przeglądzie systematycznym van Oorschot 2021 [19] (dodatkowe analizy przeprowadzone na podstawie tego przeglądu opublikowano w pracy Curran 2022 [20]), obejmującym okres od 1 stycznia 2002 r. do 7 grudnia 2018 r., do analizy włączono 69 publikacji dotyczących zapadalności na półpasiec na świecie, w tym jedno badanie polskie Albrecht 2015 [21]. W 23 badaniach przedstawiono wyniki dotyczące częstości występowania półpaśca w różnych latach i w 17 spośród tych badań wykazano, że częstość występowania półpaśca rośnie w czasie. Dodatkowo w jednym badaniu (badanie dla Wielkiej Brytanii) wskazano na wzrost zapadalności na półpasiec do czasu wprowadzenia szczepionki przeciwko półpaścowi. W innym badaniu, w którym odnotowywany był wzrost zapadalności na półpasiec w czasie, wykazano spadek tempa tego wzrostu wśród osób starszych w latach 2006-2016. W pozostałych 5 badaniach nie odnotowano wyraźnej tendencji wzrostowej wskaźników zapadalności na przestrzeni lat.

Na podstawie wyników przeglądu van Oorschot 2021 [19] w pracy Curran 2022 [20] przedstawiono szacowane wskaźniki zapadalności m.in. w Europie dla roku 2000 oraz roku 2020 w poszczególnych grupach wiekowych. Na podstawie tych danych w ramach niniejszej analizy, uwzględniając rozkład populacji polskiej w poszczególnych grupach wiekowych oraz w podziale na kobiety i mężczyzn, oszacowano, że średni wzrost zapadalności na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych w latach 2000-2020 wynosił 18,56% (Rysunek 2).

Rysunek 2. Oszacowanie wzrostu zapadalności na półpasiec (na podstawie wyników analizy Curran 2022 [20])



Na tej podstawie przyjęto, że roczny wzrost zapadalności na półpasiec w Europie wynosi około 0,93% (=18,56% / 20 lat).

Konieczność uwzględnienia wzrostu zapadalności na półpasiec w czasie, przy korzystaniu z danych dotyczących wskaźników zapadalności z lat wcześniejszych, potwierdzają również wyniki ostatnich badań,

które wskazują na wzrost ryzyka zachorowania na półpasiec wynikający z pandemii Covid-19. W badaniu Bhavsar 2022 [22] na podstawie amerykańskich danych porównano częstość występowania półpaśca u osób w wieku ≥ 50 lat, u których zdiagnozowano Covid-19 z osobami, u których nigdy nie zdiagnozowano tej choroby. Łącznie 394 677 osób w wieku ≥ 50 lat z Covid-19 porównano z 1 577 346 osobami bez Covid-19 (stosunek 1:4). Wyniki analizy wskazały, że rozpoznanie Covid-19 u osób w wieku ≥ 50 lat wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia półpaśca. Osoby, które chorowały na Covid-19 mają o 15% wyższe ryzyko półpaśca niż osoby, które nie przeszły Covid-19 (aIRR=1,15; CI95%: 1,07-1,24; $p < 0,001$). W podgrupie osób ≥ 65 lat wartość ta wynosiła odpowiednio 11% (aIRR=1,11; CI95%: 0,99-1,24; $p = 0,07$). Dla tej grupy osób nie wykazano wprawdzie istotnej statystycznie różnicy, ale autorzy tej pracy wskazują, że badanie nie było zaprojektowane do oceny związku między Covid-19 a ryzykiem półpaśca w różnych podgrupach wiekowych. Odnotowano również, że ryzyko półpaśca wzrasta o 21% w przypadku osób wymagających hospitalizacji z powodu Covid-19 (aIRR=1,21; CI95%: 1,03-1,41; $p = 0,02$) w grupie osób 50+ lat. W innym badaniu (brazylijskie badanie Maia 2021 [23]) stwierdzono również wzrost ryzyka półpaśca w okresie pandemii Covid-19, co może wskazywać na korelację dwóch chorób, Covid-19 i półpaśca.

Wpływ szczepienia przeciwko Covid-19 na ryzyko wystąpienia półpaśca nie jest jednoznaczny. W ramach analizy odnaleziono zostały zarówno prace wskazujące, że szczepienie przeciwko Covid-19 zwiększa ryzyko półpaśca, jak i prace, w których wykazano brak istotnego statystycznie wpływu tego szczepienia na ryzyko półpaśca. W przeglądzie systematycznym Chen 2023 [24] na podstawie przeprowadzonej metaanalizy wykazano, że szczepienie przeciwko Covid-19 wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem półpaśca (OR=1,32; 95%CI: 1,09-1,62) w porównaniu z grupą kontrolną. W analizie w podgrupach stwierdzono, że szczepienie szczepionką mRNA wiąże się z wyższym ryzykiem półpaśca w porównaniu ze szczepieniem szczepionką adenowirusową (OR=1,67; 95%CI: 1,19-2,35). W innym przeglądzie systematycznym (Chu 2022 [25]) nie wykazano natomiast istotnego statystycznie wzrostu ryzyka półpaśca u osób zaszczepionych przeciwko Covid-19 w porównaniu z placebo (RR=1,06; 95%CI: 0,91-1,24). W retrospektywnym badaniu kohortowym Akpandak 2022 [26], przeprowadzonym w grupie ponad 2 mln osób, które otrzymały co najmniej jedną dawkę szczepienia przeciwko Covid-19, nie stwierdzono również związku między szczepieniem przeciwko Covid-19 a zwiększonym ryzykiem zakażenia półpaścem.

Zapadalność na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych przyjęta w analizie dla osób przebywających w stanie „zdrowy”

Jak wskazano powyżej, w ramach systematycznego przeszukania baz danych przeprowadzonego w niniejszej analizie odnaleziono kilka przeglądów systematycznych dotyczących zapadalności na półpasiec na świecie. W przeglądach tych prezentowane są dane z różnych krajów/kontynentów oraz z różnych okresów. W części krajów wprowadzono w ostatnich latach szczepienia przeciwko półpaścowi, gdy na rynku pojawiła się najpierw szczepionka żywa, a później szczepionka rekombinowana, co wpłynęło

na zapadalność na półpasiec i co należy uwzględnić przy interpretacji dostępnych danych epidemiologicznych.

Ryzyko zachorowania na półpasiec różni się w zależności od regionu świata. Wyższe wskaźniki zapadalności obserwuje się w Oceanii, Azji oraz Ameryce Północnej niż w Europie [20].

W większości krajów, w tym krajów europejskich (m.in. również w Polsce), nie prowadzi się aktywnego nadzoru i monitorowania w zakresie występowania półpaśca i jego powikłań przez co dane epidemiologiczne mogą być niedoszacowane. Dane pochodzą najczęściej z baz systemów opieki zdrowotnej. Jak wskazano w pracy Yawn 2013 [48], dane z systemów opieki zdrowotnej są ograniczone do przypadków objętych opieką medyczną i mogą pomijać te, które są łagodniejsze lub mają utrudniony dostęp do systemu medycznego.

Z tego względu w niniejszej analizie nie uwzględniono wskaźników zapadalności na półpasiec oszacowanych np. w pracy Curran 2022 dla całej Europy (tak jak wskazano wcześniej, analiza Curran 2022 uwzględnia m.in. wyniki polskiego badania Albrecht 2015, nieopierającego się na danych z aktywnego nadzoru).

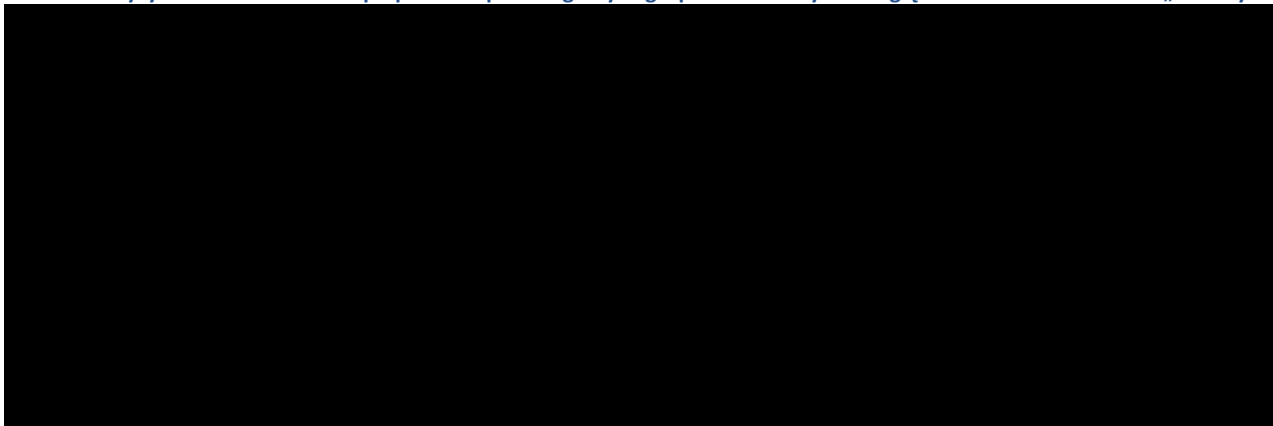
Aktywny nadzór i monitorowanie występowania półpaśca oraz jego powikłań, a także zgonów z powodu półpaśca prowadzi się w Niemczech. W analizie przyjęto, że częstość występowania półpaśca w Polsce była taka sama jak w Niemczech w okresie przed wprowadzeniem tam szczepień przeciwko półpaścowi. W kraju tym szczepienia przeciwko półpaścowi szczepionką Zostavax® wprowadzono jednak w 2013 roku, natomiast szczepionka Shingrix® jest finansowana ze środków publicznych od 2019 roku. W niniejszej analizie wykorzystano dlatego dane z okresu wcześniejszego, przed wprowadzeniem szczepień przeciwko półpaścowi w Niemczech (przed 2013 rokiem).

Najpełniejsze dane dotyczące zapadalności na półpasiec w Niemczech przedstawiono w badaniu Hillebrand 2015 obejmującym dane z lat 2005-2009. Analiza ta nie była ograniczona do wybranych grup wiekowych ani regionów lub miejsca realizacji świadczeń zdrowotnych, jak to miało miejsce w innych badaniach niemieckich, jak również w innych krajach europejskich. Obejmowała 7 mln ubezpieczonych, co pozwoliło na przeprowadzenie stratyfikacji według wieku, płci i statusu immunologicznego. Dane dotyczące zapadalności na półpasiec w podziale na podgrupy wiekowe w pracy Hillebrand 2015 podano dla 2009 roku [27].

Ze względu na brak polskich danych dotyczących zapadalności na półpasiec, dane niemieckie są często wskazywane przez ekspertów przy oszacowaniu częstości występowania półpaśca. Wyniki badania Hillebrand 2015 uwzględniono np. w niedawno opublikowanej pracy Albrecht 2023 [49].

Wyniki badania Hillebrand 2015 [27] przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 8). Na podstawie tych wyników oszacowano ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych w Polsce, uwzględniając oszacowany wcześniej roczny wzrost zapadalności na półpasiec w [REDACTED]

Tabela 8. Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie – stan „zdrowy”

The content of Table 8 is redacted with a solid black box.

& - w analizie oszacowano ryzyko zachorowania na HZ w 2024 r. w Polsce

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

W analizie przyjęto takie same wartości zapadalności związane z nawrotem półpaśca jak w przypadku pierwszorazowego zachorowania na półpasiec (Tabela 8).

Zapadalność na półpasiec w podgrupach pacjentów z obniżoną odpornością przebywających w stanie „IC”

Dostępne dowody naukowe wskazują na wyższe ryzyko wystąpienia półpaśca u osób z chorobami współistniejącymi oraz w przypadku osób o obniżonym poziomie odporności w porównaniu do ryzyka w populacji ogólnej [m.in. 50, 51].

W ramach niniejszej analizy przeprowadzono przegląd opublikowanych przeglądów systematycznych lub wyników z rejestrów krajowych oceniających ryzyko wystąpienia lub zapadalność na półpasiec w różnych grupach osób o obniżonej odporności (rozdział 14.2). Są to grupy osób, które szczególnie mogą skorzystać z zabezpieczenia, jakie daje szczepienie przeciwko półpaścowi.

Odnaleziono 7 prac, jednak tylko w przypadku czterech z nich podano wartości ryzyka względnego lub dane umożliwiające jego oszacowanie (Marra 2020 [50], Sullivan 2023 [51], Chen 2014 [52], Kawai 2017 [53]). Wyniki odnalezionych prac (wartości ryzyka względnego wystąpienia półpaśca) przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 9).

Wykazano, że zarówno pewne cechy osobnicze (tj. płeć, wiek, rasa, występowanie choroby w rodzinie), stany obniżonej odporności (tj. m.in. HIV/AIDS, choroba nowotworowa), jak i szereg chorób współistniejących (np. cukrzyca, astma, nadciśnienie, POChP), a także inne czynniki (tj. stres, urazy) zwiększają ryzyko półpaśca.

Tabela 9. Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach osób w stanie o obniżonej odporności („IC”) lub z chorobami współistniejącymi w porównaniu do populacji ogólnej

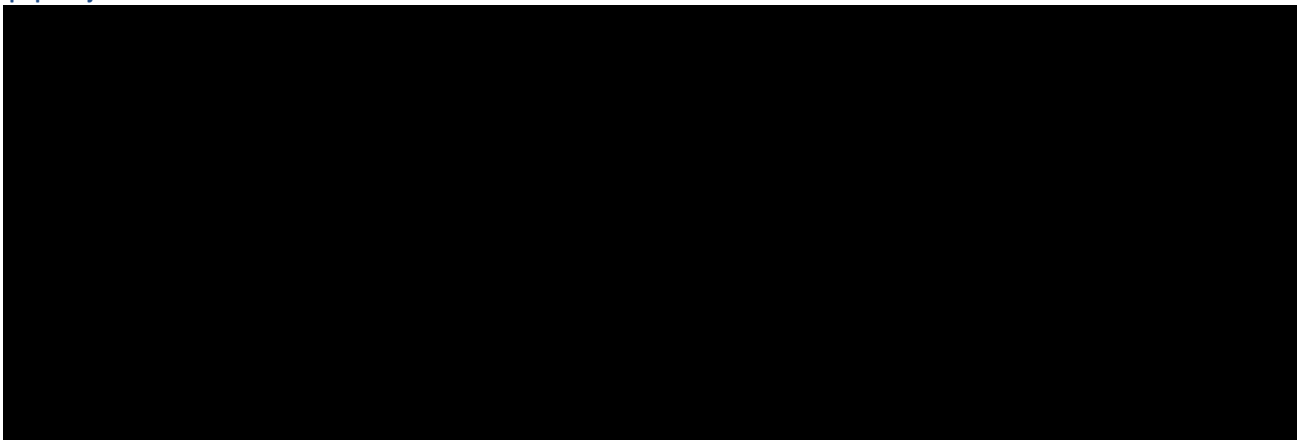
Choroby współistniejące	Marra 2020 [50]		Sullivan 2023 [51]		Chen 2014 [52]		Kawai 2017 [53]	
	Współczynnik zapadalności / 1 000 osobolat	RR (CI95%)	Współczynnik zapadalności / 1 000 osobolat	RR (zakres) #	Współczynnik zapadalności / 1 000 osobolat	RR (zakres) #	Współczynnik zapadalności / 1 000 osobolat	RR (CI95%)
Populacja ogólna / immunokompetentni	-	-	4,47	-	4,82 (4,81; 4,84)	-	-	-
Choroby / stany wywołujące obniżenie odporności								
HIV/AIDS	-	3,22 (2,40; 4,33)	9,3; 17,41	2,08; 3,89	17,41 (16,81; 18,01)	3,61 (3,49; 3,72)	-	-
Nowotwory złośliwe (Malignancies/Cancer) / Guz lity (Solid Tumor)	-	2,17 (1,86; 2,53)	12,3; 22,05	2,75; 4,93	11,70 (11,57; 11,83)	2,43 (2,41; 2,44)	-	-
Nowotwór hematologiczny (Hematologic Malignancy)	-	-	31,4; 66,2	7,02; 14,81	-	-	-	-
Przeszczep szpiku kostnego i komórek macierzystych (Bone Marrow And Stem Cell Transplant)	-	-	42,4; 95,6	9,49; 21,39	43,08 (39,63; 46,28)	8,94 (8,24; 9,56)	-	-
Przeszczep narządu litego (Solid Organ Transplant)	-	-	-	-	17,04 (16,23; 17,88)	3,54 (3,37; 3,69)	-	-
Przeszczep serca (Heart Transplant)	-	-	31,6; 40,0	7,07; 8,95	-	-	-	-
Przeszczep nerki (Renal Transplant)	-	-	24,4; 28,0	5,46; 6,26	-	-	-	-
Przeszczep wątroby (Liver Transplant)	-	-	18,3	4,09	-	-	-	-
Choroby współistniejące								
Stwardnienie rozsiane (Multiple Sclerosis)	-	-	8,60	1,92	8,60 (8,24; 8,96)	1,78 (1,71; 1,85)	-	-
Łuszczyca (Psoriasis)	-	-	8,03	1,80	8,03 (7,84; 8,22)	1,67 (1,63; 1,7)	-	-

Choroby współistniejące	Marra 2020 [50]		Sullivan 2023 [51]		Chen 2014 [52]		Kawai 2017 [53]	
	Współczynnik zapadalności / 1 000 osobolat	RR (CI95%)	Współczynnik zapadalności / 1 000 osobolat	RR (zakres) #	Współczynnik zapadalności / 1 000 osobolat	RR (zakres) #	Współczynnik zapadalności / 1 000 osobolat	RR (CI95%)
Toczeń rumieniowaty układowy (<i>Systemic Lupus Erythematosus</i>)	-	2,08 (1,56; 2,78)	10,95; 15,19	2,45; 3,40	15,19 (14,69; 15,69)	3,15 (3,05; 3,24)	-	2,10 (1,40; 3,15)
Reumatoidalne zapalenia stawów (<i>Rheumatoid Arthritis</i>)	-	1,51 (1,31; 1,75)	12,1; 12,24	2,71; 2,74	12,24 (12,02; 12,47)	2,54 (2,5; 2,58)	-	1,67 (1,41; 1,98)
Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc (<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>)	-	1,41 (1,28; 1,55)	11,0; 16,4	2,46; 3,67	-	-	-	1,31 (1,22; 1,41)
Choroby sercowo-naczyniowe (<i>Cardiovascular Conditions</i>)	-	1,34 (1,17; 1,54)	-	-	-	-	-	-
Choroby zapalne jelit (<i>Inflammatory Bowel Disorders</i>)	-	1,32 (1,24; 1,40)	7,55; 9,31	1,69; 2,08	9,31 (9,06; 9,56)	1,93 (1,88; 1,98)	-	1,35 (1,28; 1,42)
Choroby nerek (<i>Chronic Renal Diseases</i>)	-	1,29 (1,10; 1,51)	-	-	-	-	-	1,28 (1,14; 1,42)
Astma (<i>Asthma</i>)	-	1,24 (1,16; 1,31)	6,9	1,54	-	-	-	1,25 (1,13; 1,39)
Cukrzyca (<i>Diabetes</i>)	-	1,24 (1,14; 1,35)	7,22	1,62	-	-	-	1,30 (1,17; 1,45)
Depresja (<i>Depression</i>)	-	1,23 (1,11; 1,36)	-	-	-	-	-	1,36 (1,15; 1,61)

- wartość szacowana na podstawie porównania zapadalności w danej grupie o obniżonej odporności względem zapadalności w populacji ogólnej

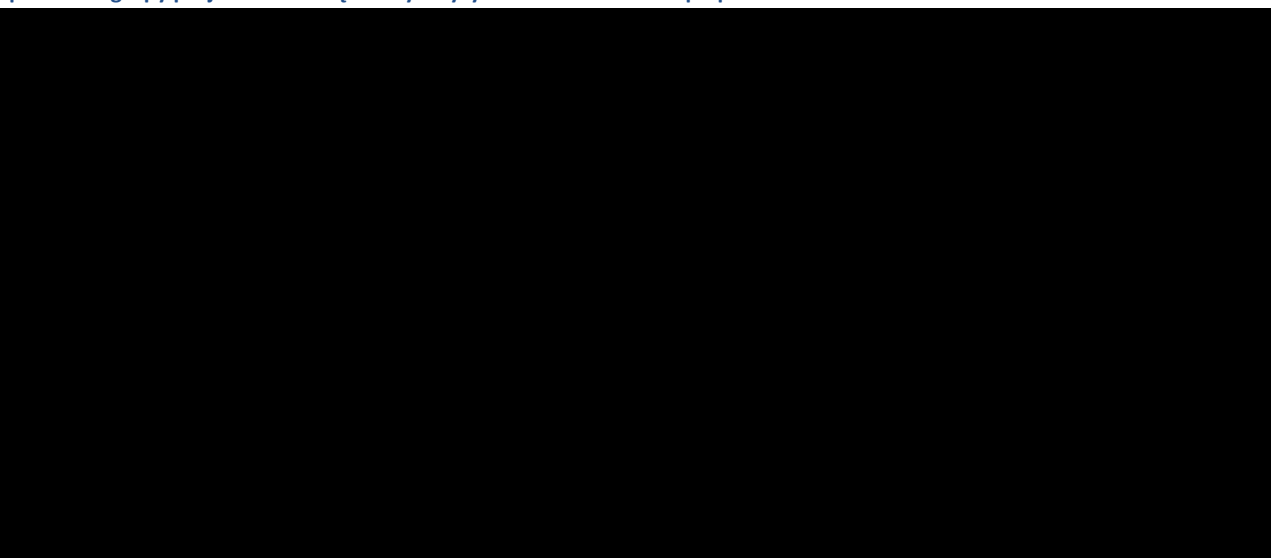
Uwzględniając wartości ryzyka względnego wystąpienia pólpaśca w analizowanych w niniejszej analizie grupach pacjentów o obniżonej odporności i przedstawionych w tabeli powyżej (Tabela 9) oraz wskaźniki zapadalności na pólpaśec w populacji ogólnej przyjęte w analizie dla stanu „zdrowy” (Tabela 8), oszacowano wskaźniki zapadalności na pólpaśec w stanie „IC” (Tabela 10 i Tabela 11). Przy wyborze wartości ryzyka względnego wystąpienia pólpaśca w grupach pacjentów o obniżonej odporności w pierwszej kolejności wybierano wartość średnią z przeglądu Chen 2014 [52], w którym analizowano dane w największej liczbie populacji i przedstawiono wartości średnie wraz z przedziałami.

Tabela 10. Ryzyko zachorowania na pólpaśec w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie – stan „IC” – populacja aHSC



podejściem konserwatywnym w niniejszej analizie; wartość dolna zakresu z przeglądu Sullivan 2023 (wartość 9,49) [51] mieści się natomiast w przyjętym zakresie zmienności na podstawie przeglądu Chen 2014 [52])
- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

Tabela 11. Ryzyko zachorowania na pólpaśec w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie – stan „IC” – pozostałe grupy pacjentów o zwiększonym ryzyku zachorowania na pólpaśec



& - na podstawie danych Tabela 9 (na podstawie przeglądu Chen 2014 [52])
\$ - na podstawie danych Tabela 9 (zakres zmienności parametru na podstawie przeglądu Sullivan 2023 [51]; tylko w tym przeglądzie analizowano pacjentów po przeszczepie nerki, dlatego wartość średnią parametru obliczono na podstawie średniej z wartości minimalnej i maksymalnej zakresu)
- na podstawie danych Tabela 9 (zakres zmienności parametru na podstawie przeglądu Sullivan 2023 [51]; tylko w tym przeglądzie analizowano pacjentów z nowotworem hematologicznym, dlatego wartość średnią parametru obliczono na podstawie średniej z wartości minimalnej i maksymalnej zakresu)

5.1.7. Przypadki pólpaśca z neuralgią pólpaścową (PHN)

Odnaleziono 2 badania (Świstak 2017 [41], Biesiada 2010 [42, 43]) prezentujące wyniki odnoszące się do występowania neuralgii pólpaścowej w przebiegu pólpaśca w Polsce. W badaniu Świstak 2017 [41] ocenie poddano 85 pacjentów (średnia wieku 71 lat) hospitalizowanych z powodu pólpaśca w latach 2010-2015. W badaniu Biesiada 2010 [43] ocenie poddano natomiast 67 chorych leczonych w latach 2001-2006. W badaniu Biesiada 2010 wykazano, że neuralgia wystąpiła u 16,7% pacjentów w wieku poniżej 65 lat i 35,1% pacjentów w wieku powyżej 65 lat, natomiast w badaniu Świstak 2017 neuralgia wystąpiła u 31% chorych. Danych tych nie można jednak uwzględnić w modelu ekonomicznym, ponieważ uwzględniają tylko wskaźniki częstości neuralgii w podgrupie osób z pólpaścem, które wymagały hospitalizacji.

Na podstawie wyników pracy Drolet 2013 szacuje się, że powikłania pólpaśca występują u 13-40% osób z pólpaścem. PHN jest najczęstszym powikłaniem i rozwija się u 8% do 27% osób z pólpaścem. Ponadto ryzyko rozwoju PHN jako powikłania pólpaśca znacznie wzrasta wraz z wiekiem [56].

Na podstawie wyników przeglądu systematycznego Kawai 2014 ocenia się, że ryzyko rozwoju PHN waha się od 5% do ponad 30%, w zależności od badania, grupy wiekowej i przyjętej definicji PHN. Ponad 30% pacjentów z PHN odczuwa ból utrzymujący się dłużej niż 1 rok [16].

By zachować spójność w odniesieniu do przyjętych założeń epidemiologicznych w modelu ekonomicznym, w niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono dane niemieckie w odniesieniu do odsetka osób z pólpaścem w populacji ogólnej (stan „zdrowy”), u których wystąpiła neuralgia pólpaścowa. Dane dotyczące tego parametru dostępne są w badaniu Hillebrand 2015 [27], którego wyniki stanowią również podstawę założeń dotyczących zapadalności na pólpaściec.

W tabeli poniżej zestawiono przyjęte w analizie wartości dotyczące prawdopodobieństwa wystąpienia PHN w przebiegu pólpaśca w poszczególnych grupach wiekowych dla osób przebywających w stanie „zdrowy” (Tabela 12).

Tabela 12. Prawdopodobieństwo PHN w przebiegu pólpaśca w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie dla osób przebywających w stanie „zdrowy”

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

Przyjęte w modelu wartości dotyczące prawdopodobieństwa wystąpienia PHN w przebiegu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych dla osób przebywających w stanie „IC” (osoby o obniżonej odporności z powodu różnych chorób/czynników) oparto na danych z pracy Sahoo 2017 [68]. W pracy tej opisano częstość występowania PHN wśród incydentalnych i nawracających przypadków półpaśca u osób po aHSCT. Częstość występowania PHN u osób z HZ była podobna w przypadku HZ incydentalnych i HZ nawracających. Na podstawie liczby zdarzeń i wielkości próby oszacowano zakres zmienności (95% przedział ufności) wykorzystany w modelu w analizie wrażliwości (Tabela 13).

Tabela 13. Prawdopodobieństwo PHN w przebiegu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie dla osób przebywających w stanie „IC”

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

W analizie przyjęto takie same wartości nawrotu półpaśca z PHN jak w przypadku pierwszorazowego zachorowania na półpasiec z PHN (Tabela 12, Tabela 13).

5.1.8. Powikłania półpaśca inne niż PHN

Odnaleziono 3 badania (Albrecht 2015 [21], Świstak 2017 [41], Biesiada 2010 [42, 43]) prezentujące wyniki odnoszące się do występowania powikłań innych niż neuralgia półpaścowa w przebiegu półpaśca w Polsce.

W badaniu Albrecht 2015 [21] wskazano, że wraz z wiekiem wzrasta częstość powikłań półpaśca, a najczęstszymi są zapalenie mózgu, półpasiec oczny i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i z zajęciem innych części układu nerwowego. Analiza danych przedstawionych w tym badaniu wskazuje, że w większości przypadków pacjentów leczonych zarówno w ramach POZ, AOS, jak i w warunkach szpitalnych w sprawozdaniu do NFZ nie podaje się jednak szczegółowego kodu rozpoznania, wskazując tylko kod ICD-10 B.02 Półpasiec bez rozszerzenia. Tym samym dane te są niedoszacowane i nie pokazują realnej skali występowania powikłań w przebiegu półpaśca.

W badaniu Świstak 2017 [41] wskazano, że półpasiec rozsiany wystąpił u 19% pacjentów, porażenie zajętych nerwów u 6%, zespół Ramsaya-Hunta u 5%. W badaniu Biesiada 2010 [43] wykazano natomiast, że u hospitalizowanych pacjentów z półpaścem w wieku powyżej 65 lat postać oczna półpaśca

z powikłaniami wystąpiła u 10,8% chorych, zajęcie nerwów czaszkowych u 36,3%, zajęcie nerwów międzyżebrowych u 29,7%, postać lędźwiowa i uogólniona półpaśca odpowiednio u 13,5% oraz u 10,8%, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u 6,6%, zapalenie mózgu oraz zespół Ramsey-Hunta u 2,7% każdy. Danych przedstawionych w tych badaniach nie można uwzględnić w modelu ekonomicznym, ponieważ uwzględniają tylko wskaźniki częstości powikłań w podgrupie osób z półpaścem, które wymagały hospitalizacji.

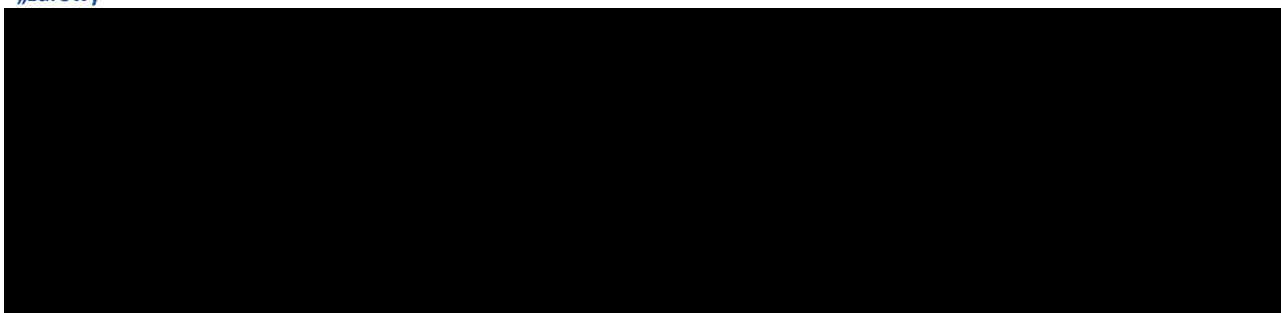
W modelu ekonomicznym uwzględniono, oprócz neuralgii półpaścowej, dodatkowo 4 rodzaje powikłań związanych z wystąpieniem półpaśca, tj. powikłania oczne, neurologiczne, skórne oraz inne niebólowe.

Ze względu na brak polskich danych dotyczących ryzyka powikłań, które można byłoby zaimplementować do modelu, w modelu jako dane wejściowe dla populacji ogólnej (stan „zdrowy”) wykorzystano dane niemieckie, tak jak dla innych parametrów epidemiologicznych.

Ryzyko wystąpienia poszczególnych komplikacji przyjęto zgodnie z założeniami przyjętymi w analizie ekonomicznej Curran 2017 [33] przeprowadzonej dla Niemiec w populacji ogólnej. Dane te pochodzą z badania Horn 2014 [44], w którym wskazano, że powikłania oczne występują u 5,44% osób, powikłania neurologiczne u 0,65% osób, powikłania skórne/uogólnione u 0,68% osób, natomiast inne niebólowe powikłania po półpaścu u 5,48% osób. Zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego Kawai 2014 [16] założono również, że ryzyko wystąpienia poszczególnych powikłań będzie takie samo w każdej grupie wiekowej.

W tabeli poniżej zestawiono przyjęte w modelu ekonomicznym wartości dotyczące ryzyka wystąpienia powikłań innych niż PHN w przebiegu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych dla osób przebywających w stanie „zdrowy” (Tabela 14).

Tabela 14. Ryzyko wystąpienia powikłań innych niż PHN uwzględnione w analizie dla osób przebywających w stanie „zdrowy”



Przyjęte w modelu wartości dotyczące prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań innych niż PHN w przebiegu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych dla osób przebywających w stanie „IC” (osoby o obniżonej odporności z powodu różnych chorób/czynników) oparto na danych z pracy Sahoo 2017 [68]. W pracy tej przedstawiono częstość powikłań innych niż PHN wśród wszystkich

przypadków HZ u osób po aHSCT. Na podstawie liczby zdarzeń i wielkości próby oszacowano zakres zmienności (95% przedział ufności) wykorzystany w modelu w analizie wrażliwości (Tabela 15).

Tabela 15. Ryzyko wystąpienia powikłań innych niż PHN uwzględnione w analizie dla osób przebywających w stanie „IC”

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

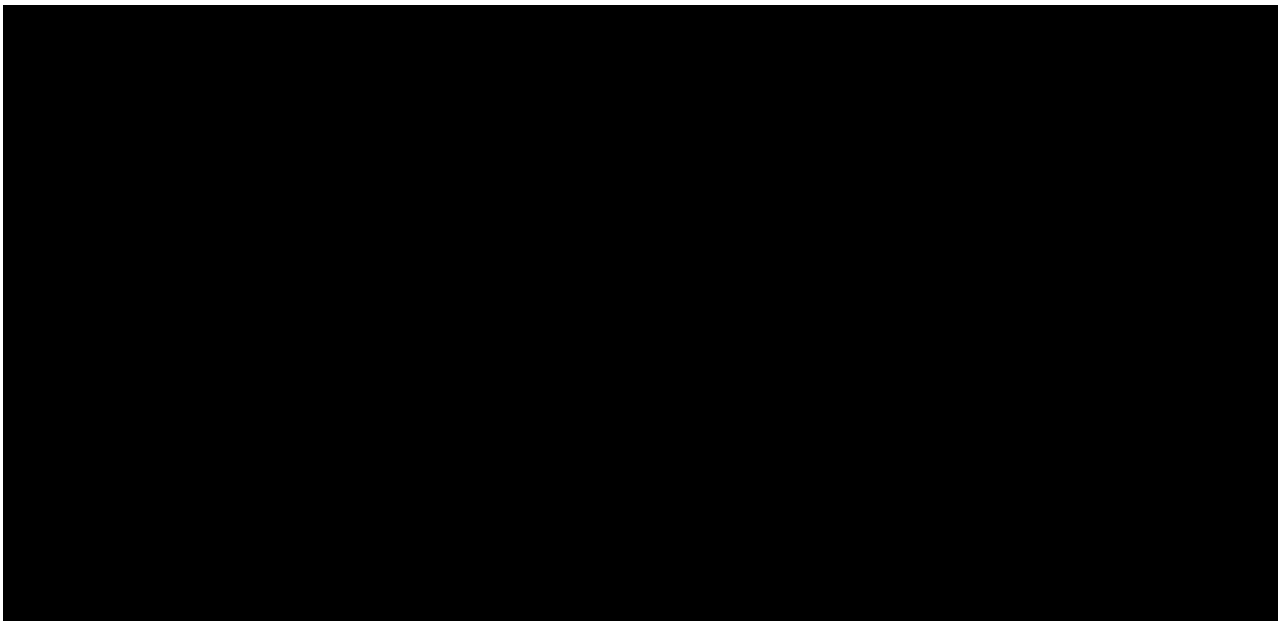
5.1.9. Śmiertelność związana z wystąpieniem półpaśca

Odnaleziono przegląd systematyczny Bricout 2015 [54] dotyczący prawdopodobieństwa zgonu z powodu półpaśca w Europie. W przeglądzie tym brak danych dla Polski. Nie odnaleziono również innych badań polskich oceniających ryzyko zgonu z powodu półpaśca w różnych grupach wiekowych. Tak jak wskazano wcześniej, przypadki półpaśca w Polsce nie muszą być obligatoryjnie zgłaszane i statystyki NIZP-PZH-PIB wskazują tylko na pojedyncze przypadki zgonów z powodu półpaśca (dane te nie obejmują zgonów z powodu powikłań popółpaścowych). Z tego względu konieczne było przyjęcie założeń co do prawdopodobieństwa zgonu z powodu półpaśca w różnych grupach wiekowych na podstawie danych z innego kraju europejskiego.

W przeglądzie systematycznym Bricout 2015 [54] uwzględniono dane dla takich krajów jak: Belgia, Francja, Niemcy, Holandia, Portugalia, Hiszpania oraz Anglia i Walia. Dane te są prezentowane dla różnych grup wiekowych oraz pochodzą z różnych okresów. By zachować spójność w odniesieniu do przyjętych założeń epidemiologicznych w modelu ekonomicznym, w niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono dane niemieckie. Dane te pochodzą z podobnego okresu, z którego pochodzą dane dotyczące zapadalności na półpasiec i zostały opisane w pracy Ultsch 2011 [55] oraz wykorzystane w analizie ekonomicznej van Oorschot 2019 [83]. Uwzględniają także wszystkie podgrupy wiekowe wyodrębnione w modelu ekonomicznym z wyjątkiem najmłodszej, tj. osób w wieku 18-49 lat. W tej grupie wiekowej zgony z powodu półpaśca występują bardzo rzadko. Ze względu na brak danych o zgonach w tej podgrupie wiekowej, w modelu przyjęto, że współczynnik śmiertelności z powodu półpaśca wynosi tyle co w grupie 50-59 lat.

W tabeli poniżej zestawiono przyjęte w analizie wartości dotyczące współczynnika śmiertelności z powodu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych (Tabela 16). Wartości te zostały przyjęte zarówno dla osób przebywających w stanie „zdrowy”, jak i w stanie „IC”. Jest to podejście konserwatywne, ale zostało

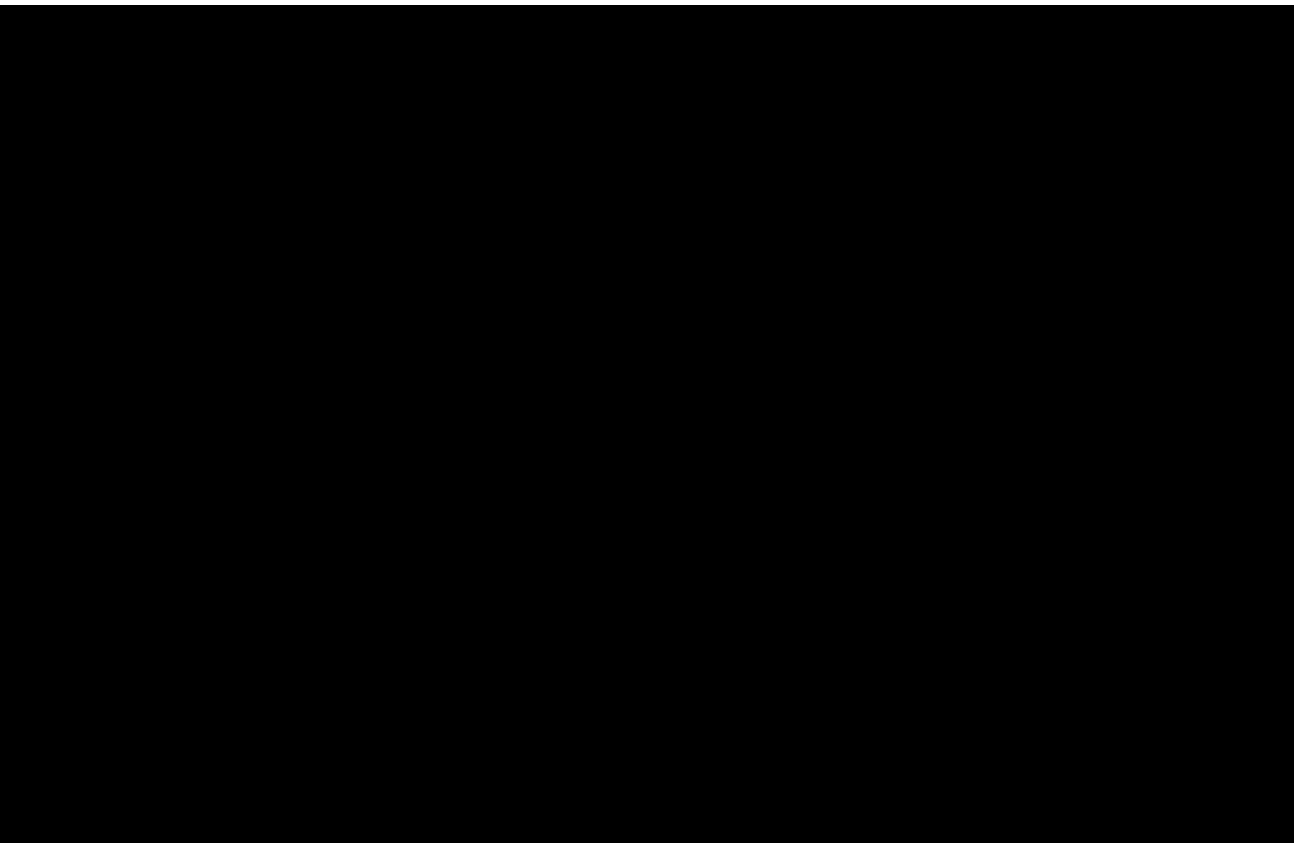
przyjęte ze względu na brak danych o poziomie śmiertelności z powodu półpaśca w ocenianych grupach pacjentów o obniżonej odporności w poszczególnych grupach wiekowych.



- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

5.2. Założenia dotyczące szczepień

5.2.1. Koszt szczepionki i szczepienia



5.2.2. Poziom wyszczepialności i *compliance*

W analizie przyjęto, że szczepionka Shingrix® będzie podawana w schemacie 2-dawkowym. Przyjęto także, że druga dawka podawana będzie 2 miesiące po pierwszej. Zgodnie z ChPL schemat szczepienia podstawowego składa się z dwóch dawek, dawki początkowej oraz drugiej dawki podanej 2 miesiące później. Jeśli jest konieczność zastosowania elastycznego schematu szczepienia, druga dawka może być podana w okresie 2 do 6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki. U osób, u których występuje lub może wystąpić niedobór odporności lub obniżenie odporności związane z chorobą lub stosowaną terapią, i dla których korzystne byłoby zastosowanie skróconego schematu szczepienia, druga dawka szczepionki może być podana w okresie 1 do 2 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.

W analizie założono, że cała populacja docelowa zostanie zaszczepiona pierwszą dawką (100% poziom wyszczepialności pierwszą dawką). Zmiana założeń co do wartości tego parametru nie wpływa jednak na

wyniki analizy ekonomicznej w odniesieniu do wartości ICUR. Model przedstawia efekty zdrowotne oraz koszty w przeliczeniu na 1 osobę zaszczepioną. Zmieniając zatem założenie dotyczące poziomu wyszczepialności pierwszą dawką, zmianie ulegają proporcjonalnie uzyskiwane wartości dla efektów zdrowotnych i kosztów (bez wpływu na ICUR).

Założono dodatkowo, że drugą dawkę szczepienia przyjmie 100% osób (100% poziom *compliance*). Dzięki temu uzyskane wyniki przedstawią całkowite koszty związane ze szczepieniem oraz leczeniem półpaśca i jego powikłań, a także możliwe do uzyskania efekty zdrowotne w przeliczeniu na 1 osobę w pełni zaszczepioną przeciwko półpaścowi. Można przypuszczać, że w przypadku pacjentów o obniżonej odporności motywacja do przyjęcia pełnego cyklu szczepienia będzie wyższa niż w populacji ogólnej. U tych pacjentów ryzyko zachorowania na półpasiec jest wyższe, a sama choroba wiąże się nie tylko z bezpośrednimi konsekwencjami zdrowotnymi, ale również może negatywnie wpływać na schemat leczenia choroby podstawowej.

Rozważono także dodatkowy wariant, przyjmując 86% poziom *compliance*. Założenie to oparto na podstawie dotychczas opublikowanych analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix® w populacjach o obniżonym poziomie odporności, w których przyjmowany odsetek osób, które otrzymają pełen cykl szczepienia, wynosił 86% z populacji osób, które zostały zaszczepione pierwszą dawką (rozdział 14.3).

Brak jest refundowanych w Polsce innych szczepionek stosowanych u osób starszych i podawanych w schemacie co najmniej 2-dawkowym, których poziom zużycia poszczególnych dawek mógłby stanowić podstawę założeń co do wartości poziomu *compliance* dla szczepionki przeciwko półpaścowi. Jedynym takim szczepieniem mogłoby być szczepienie przeciwko Covid-19. W przypadku tego szczepienia obserwowano się wysoki (67,4% populacji w wieku 18+lat) poziom wyszczepialności (1. dawka) w Polsce w porównaniu do innych szczepień ochronnych stosowanych u osób starszych (tj. jednodawkowe szczepienie przeciwko grypie lub przeciwko pneumokokom), a także stosunkowo wysoki poziom *compliance* dla drugiej dawki (66,9% populacji w wieku 18+lat, tj. 99,3% osób, które zaszczepiły się pierwszą dawką) (i już dużo niższy dla kolejnych dawek, odpowiednio 39,4% i 9,3% populacji w wieku 18+lat) [59]. Wynikało to jednak ze specyfiki przebiegu pandemii w Polsce i na świecie, szczególnie w pierwszym okresie. Wykazano, że pandemia Covid-19 wpłynęła na zmniejszenie poziomu wyszczepialności przeciwko półpaścowi. W Stanach Zjednoczonych, gdzie wyszczepialność przeciwko półpaścowi jest stosunkowo wysoka, w pewnych okresach pandemii wyszczepialność ta spadła o 43% [60].

Zmiana założeń co do wartości *compliance* wpływa na wyniki analizy ekonomicznej, jednak w niewielkim stopniu, biorąc pod uwagę m.in. stosunkowo wysoką skuteczność szczepienia już po podaniu pierwszej dawki. Wzrost poziomu *compliance* powoduje wprawdzie wzrost kosztów szczepienia, ale równocześnie wzrost uzyskiwanych efektów zdrowotnych w grupie osób zaszczepionych, co ostatecznie w niewielkim stopniu zmienia uzyskiwaną wartość ICUR. Podobnie, spadek poziomu *compliance* nie wpływa istotnie

na wartość ICUR (zmniejszenie kosztów szczepienia, ale równocześnie mniejsze uzyskiwane efekty zdrowotne w grupie osób zaszczepionych).

5.2.3. Skuteczność szczepień oraz zmniejszenie poziomu skuteczności w czasie (*waning*)

Założenia przyjęte dla pacjentów przebywających w stanie „zdrowy”

Dane dotyczące skuteczności szczepienia przeciwko półpaścowi z zastosowaniem produktu Shingrix® uwzględnione w modelu ekonomicznym pochodzą przede wszystkim z badań ZOE-50 oraz ZOE-70. W ramach niniejszej analizy zweryfikowano poprawność oraz aktualność wykorzystanych w modelu globalnym danych, potwierdzając ich zgodność z wynikami przeglądu systematycznego oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia w populacji ogólnej (analiza kliniczna będąca częścią raportu HTA ocenianego przez AOTMiT w ramach zlecenia MZ nr 64/2023).

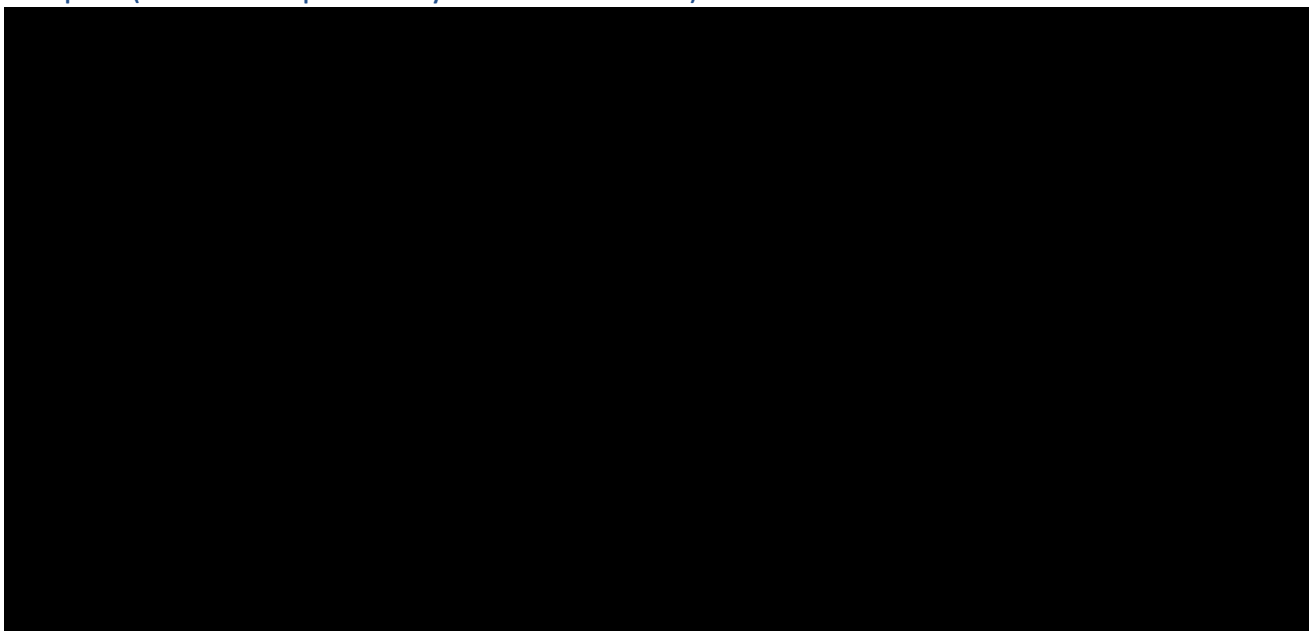
Dostępnych jest niewiele danych pochodzących z badań klinicznych dotyczących poziomu skuteczności jednej dawki szczepionki Shingrix® ze względu na to, że szczepionka ta była oceniana w badaniach klinicznych III fazy w schemacie 2-dawkowym. Na potrzeby analizy ekonomicznej konieczne jest jednak przyjęcie założeń dotyczących poziomu skuteczności Shingrix® w przypadku zastosowania niepełnego cyklu szczepienia, ponieważ w praktyce nie każda osoba otrzyma dwie dawki szczepionki. Dane dotyczące skuteczności jednej dawki szczepienia pochodzą z badań klinicznych ZOE (ZOE-50 [28, 29], ZOE-70 [30, 31]). Szacunki te opierają się jednak na ograniczonych danych, ponieważ w tych badaniach klinicznych przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjęcia drugiej dawki szczepionki (*compliance*) było bardzo wysokie, dodatkowo okres obserwacji pacjentów, którzy otrzymali tylko jedną dawkę szczepienia był krótki (średnio 76 dni w badaniu ZOE-50 i 85 dni dla osób w wieku 70+ lat w badaniach ZOE-50 i ZOE-70). Z tego względu występuje wysoki poziom niepewności co do oszacowań dotyczących poziomu skuteczności przy założeniu przyjęcia jednej dawki szczepienia. Znajduje to odzwierciedlenie w szerokim zakresie wartości w oszacowanym przedziale ufności dla tej danej wejściowej w modelu, które uwzględnione są w analizie wrażliwości. Poziom skuteczności jednej dawki szczepionki Shingrix® wynosił 90,1% w badaniu ZOE-50 oraz 69,5% w badaniu ZOE-70 [33], dlatego w analizie ekonomicznej przyjęto niniejsze wartości skuteczności odpowiednio dla grupy osób w wieku 18-69 lat oraz w wieku 70+ lat.

Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących spadku skuteczności przy założeniu podania jednej dawki szczepionki Shingrix®, które można byłoby przyjąć w modelu, w analizie przyjęto, że skuteczność jednej dawki Shingrix® zmniejsza się w takim samym tempie, jak skuteczność szczepionki żywej LZV przeciwko półpaścowi (badanie Morrison 2015 [34]). W badaniu tym wykorzystano dane z badań *Shingles Prevention Study*, *Short-Term Persistence Study* i *Long-Term Persistence Study*, aby wyznaczyć krzywe dopasowania w celu oszacowania poziomu ochrony LZV w czasie; krzywe te wskazywały

na spadek poziomu skuteczności o około 5,4% rocznie w ciągu pierwszych 4 lat i o około 5,1% rocznie w kolejnych latach (lata 5-11) [33]. Zauważyć należy, że są to założenia konserwatywne.

Skuteczność 2-dawkowego schematu szczepienia i spadek skuteczności (*waning*) po podaniu dwóch dawek szczepionki Shingrix® dla dwóch grup wiekowych (18-69 lat oraz 70+ lat) oszacowano na podstawie danych z 8-letniego okresu obserwacji w badaniach ZOE (ZOE-LTFU). Szacowany w modelu ekonomicznym wyjściowy poziom skuteczności szczepienia po podaniu szczepionki wynosi 98,9% w grupie wiekowej 18-69 lat i skuteczność ta maleje o 1,5% rocznie. W grupie osób w wieku 70+ lat wyjściowy poziom skuteczności szczepienia wynosi natomiast 95,4% i maleje o 2,3% rocznie (Rysunek 3) [35, 74].

Rysunek 3. Oszacowanie skuteczności szczepienia przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® w poszczególnych latach po szczepieniu (oszacowanie na podstawie wyników badania ZOE-LTFU)



W tabeli poniżej (Tabela 18) zestawiono wartości dotyczące poziomu skuteczności szczepionki przy założeniu podania jednej dawki oraz pełnego cyklu szczepień (dwie dawki), które uwzględniono w modelu w scenariuszu bazowym oraz w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości. Tabela 19 przedstawia natomiast zakładany w modelu poziom utraty skuteczności (*waning*) w czasie.

Tabela 18. Poziom skuteczności szczepień w zapobieganiu HZ oraz PHN przyjęty w analizie dla stanu „zdrowy”

analizę metodą *bootstrap* w celu oszacowania 95% przedziałów ufności dla zmiennych & - założenie: skuteczność w grupie 18-49 lat jest taka sama jak w grupie osób 50-69 lat

- przyjęto rozkład beta dla wszystkich danych wejściowych związanych ze spadkiem skuteczności (analiza wrażliwości); przeprowadzono analizę metodą *bootstrap* w celu oszacowania 95% przedziałów ufności dla zmiennych

Założenia przyjęte dla pacjentów przebywających w stanie „IC”

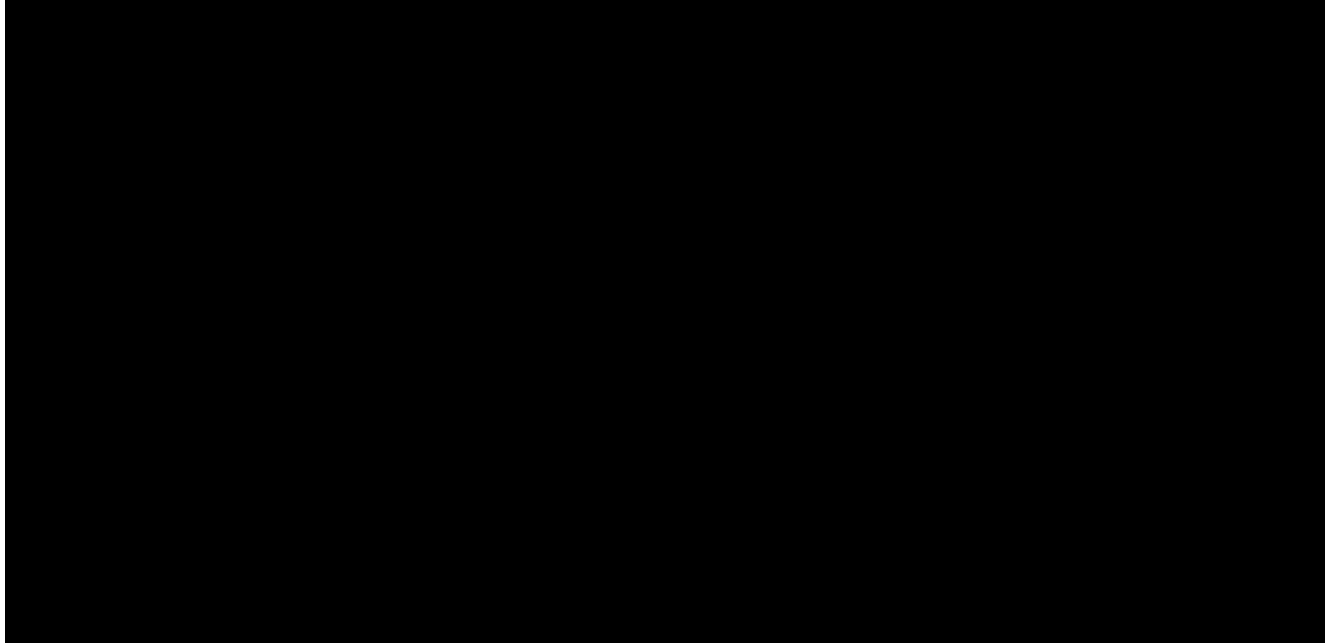
Pacjenci po aHSCT

Parametry skuteczności w zapobieganiu HZ i zmniejszania się poziomu skuteczności w czasie (*waning*) dla dwudawkowego schematu szczepienia RZV oszacowano na podstawie RCT u biorców aHSCT (ZOSTER-002) – skuteczność w zapobieganiu pierwszemu lub jednemu epizodowi HZ dla okresu obserwacji 1-roku [5, 73]. Wartości dla zakresu skuteczności na poziomie 95% przedział ufności również przyjęto zgodnie z wynikami tego badania.

Dostępne są tylko ograniczone dane umożliwiające oszacowanie skuteczności i *waning* dla RZV w przypadku zastosowania tylko jednej dawki szczepienia ze względu na wysoki odsetek osób, które w badaniu ZOSTER-002 przyjęły pełen 2-dawkowy schemat szczepienia. Przyjęto dlatego, że skuteczność dla 1 dawki RZV jest o 20% niższa w porównaniu z 2 dawkami RZV, a roczny spadek skuteczności w przypadku 1 dawki RZV jest 2-krotnie większy w porównaniu z rocznym spadkiem skuteczności dla 2 dawek RZV.

Parametry skuteczności w zapobieganiu PHN obliczono natomiast na podstawie porównania współczynnika częstości występowania PHN w grupie osób zaszczepionych – populacja mTVC (0,5 na 1 000 osobolat) względem współczynnika częstości występowania PHN w grupie placebo (4,9 na 1 000 osobolat) (ZOSTER-002). Uzyskaną początkową skuteczność przeciwko PHN dostosowano do ogólnej skuteczności RZV przeciwko PHN, porównując początkową skutecznością przeciwko HZ i ogólną skuteczność przeciwko HZ w okresie obserwacji badania ZOSTER-002. Dolną granicę zakresu skuteczności w zapobieganiu PHN uzyskano porównując związek pomiędzy początkową skutecznością przeciwko HZ i ogólną skutecznością przeciwko HZ w okresie obserwacji badania ZOSTER-002.

Tabela 20. Poziom skuteczności szczepień oraz *waning* przyjęty w analizie dla stanu „IC” - populacja aHSCT



uwzględnionych w probabilistycznej analizie wrażliwości

& - w scenariuszu podstawowym przyjęto względne zmniejszenie skuteczności o 20% w porównaniu do schematu 2-dawkowego; dla zakresu zakłada się natomiast zmianę $\pm 20\%$ w stosunku do wartości bazowej

^ - w scenariuszu podstawowym przyjęto 2-krotność wartości w porównaniu do schematu 2-dawkowego; dla zakresu zakłada się natomiast zmianę $\pm 50\%$ w stosunku do wartości bazowej

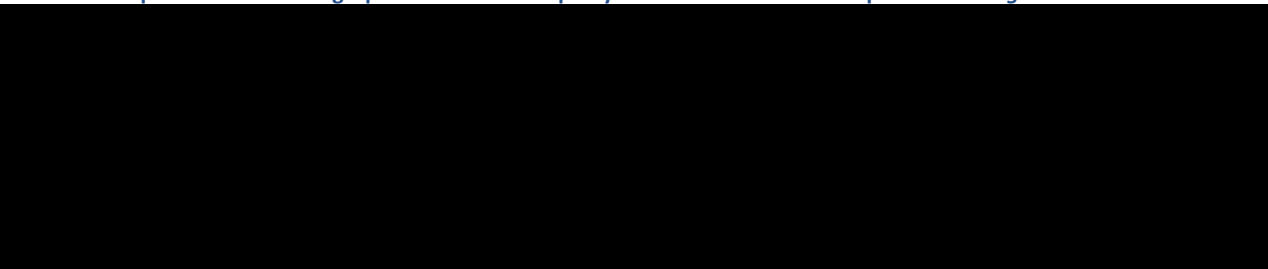
@ - wartości dla zakresu przyjęto na poziomie -50% i +100% w stosunku do wartości bazowej

Pacjenci z obniżoną odpornością z powodu innego niż aHSCT

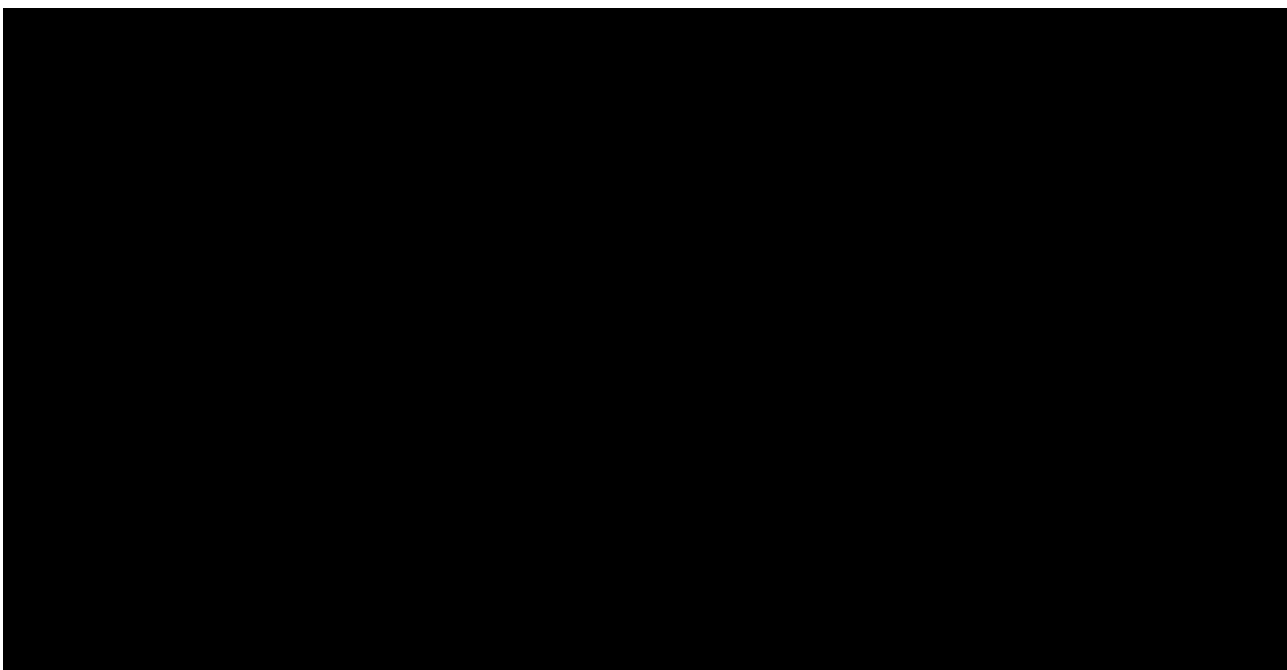
Obecnie nie są dostępne dane dotyczące zarówno skuteczności RZV, jak również zmniejszania się poziomu skuteczności w czasie (*waning*) u pacjentów z obniżonym poziomem odporności innych niż osoby po aHSCT [5]. W badaniu RCT przeprowadzonym w populacji pacjentów z nowotworami hematologicznymi dostępne są tylko dane dotyczące skuteczności RZV (ZOSTER-039). W badaniach RCT przeprowadzonych w populacji osób zakażonych HIV (ZOSTER-015), po przeszczepie nerki (ZOSTER-041), pacjentów z guzami litymi (ZOSTER-028) i pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym (Park 2024) brak danych o skuteczności szczepienia w zapobieganiu HZ i PHN, jak i o poziomie *waning*. Dane z badań ZOE-50/70 przeprowadzonych w populacji ogólnej oraz badań ZOSTER-002 i ZOSTER-039 przeprowadzonych w populacji o obniżonej odporności wskazują, że skuteczność szczepionki jest mniejsza w populacjach o wyższym ryzyku wystąpienia HZ (ryzyko HZ jest dużo wyższe w populacjach IC niż w populacji ogólnej – wskazuje na to również porównanie zapadalności na HZ w grupach placebo badań klinicznych dla RZV). Dodatkowo dane z badań ZOE-50/70 przeprowadzonych w populacji ogólnej oraz badania ZOSTER-002

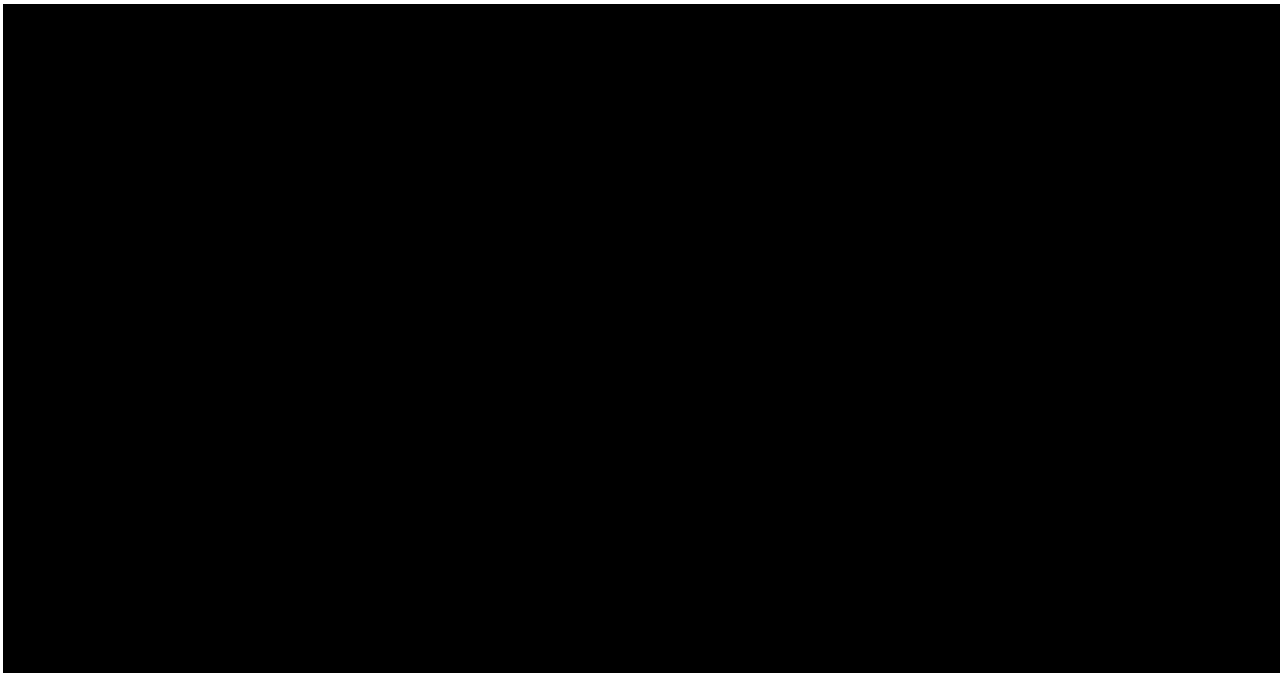
przeprowadzonego w populacji o obniżonej odporności wskazują, że *waning* jest wyższy w populacjach o wyższym ryzyku wystąpienia HZ (Tabela 21).

Tabela 21. Zapadalność na HZ w grupie osób niezaszczepionych oraz skuteczność szczepienia i *waning*

A large black rectangular redaction box covering the content of Table 21.

Powyższe dane (Tabela 21) dotyczące zapadalności na HZ wśród osób niezaszczepionych wykorzystano do oszacowania początkowej skuteczności RZV przeciwko HZ i PHN na podstawie dopasowania funkcji regresji liniowej (Rysunek 4). Do oszacowania rocznego tempa zmniejszenia się poziomu skuteczności RZV w czasie wykorzystano natomiast funkcję regresji logarytmicznej (Rysunek 5).





Pacjenci z HIV

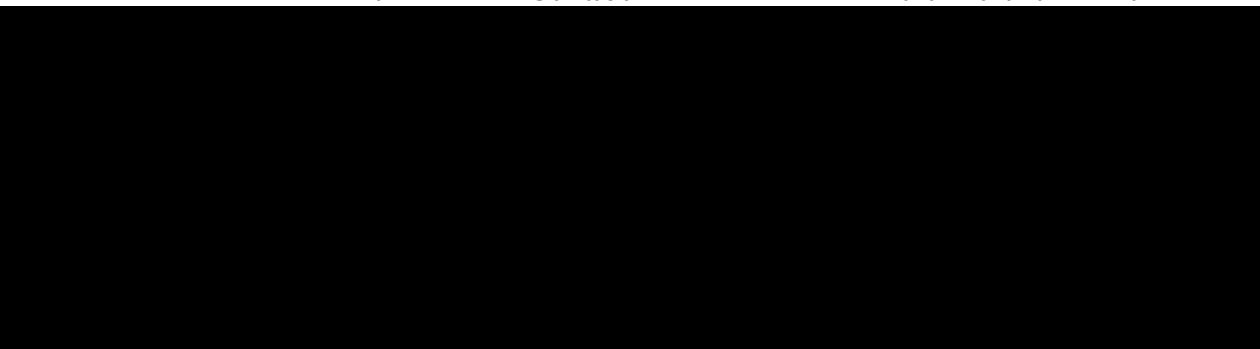
Do wyznaczenia skuteczności RZV w populacji pacjentów z HIV wykorzystano dane dotyczące ryzyka zachorowania na półpasiec wśród pacjentów zakażonych wirusem HIV przyjęte w modelu (rozdział 5.1.6). Na tej podstawie oszacowano wyjściową skuteczność szczepienia przeciwko HZ i PHN dwoma dawkami RZV (w oparciu o odpowiednie równania regresji liniowej ([Rysunek 4](#))). W przypadku wyjściowej skuteczności jednej dawki RZV przyjęto założenie, że względne zmniejszenie skuteczności w porównaniu ze skutecznością [redacted] Zmniejszenie poziomu skuteczności dwóch dawek RZV w zapobieganiu HZ i PHN w czasie oszacowano natomiast w oparciu o równanie regresji logarytmicznej ([Rysunek 5](#)). W przypadku zastosowania jednej dawki szczepienia przyjęto 100% wzrost *waning* względem tego dla dwóch dawek ([Tabela 22](#)).

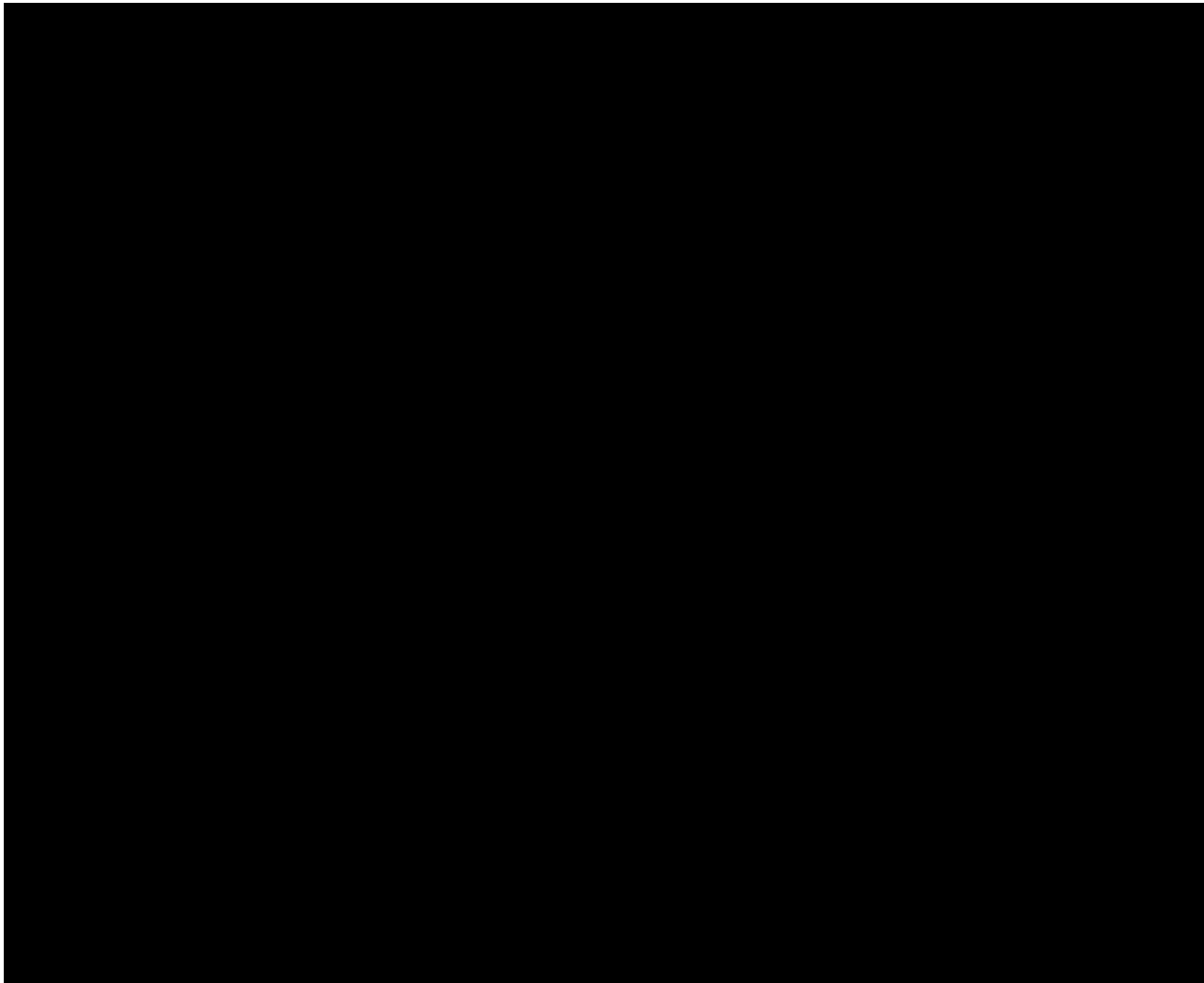
Tabela 22. Poziom skuteczności szczepień oraz *waning* przyjęty w analizie dla stanu „IC” – populacja HIV

Pacjenci po przeszczepie nerki

Do wyznaczenia skuteczności RZV w populacji pacjentów po przeszczepie nerki wykorzystano dane dotyczące ryzyka zachorowania na półpasiec wśród pacjentów po przeszczepie nerki przyjęte w modelu (rozdział 5.1.6). Na tej podstawie oszacowano wyjściową skuteczność szczepienia przeciwko HZ i PHN dwoma dawkami RZV (w oparciu o odpowiednie równania regresji liniowej (Rysunek 4)). W przypadku wyjściowej skuteczności jednej dawki RZV przyjęto założenie, że względne zmniejszenie skuteczności w porównaniu ze skutecznością [REDACTED] Zmniejszenie poziomu skuteczności dwóch dawek RZV w zapobieganiu HZ i PHN w czasie oszacowano natomiast w oparciu o równanie regresji logarytmicznej (Rysunek 5). W przypadku zastosowania jednej dawki szczepienia przyjęto 100% wzrost *waning* względem tego dla dwóch dawek (Tabela 23).

Tabela 23. Poziom skuteczności szczepień oraz *waning* przyjęty w analizie dla stanu „IC” – populacja po przeszczepie nerki





Pacjenci z nowotworami hematologicznymi

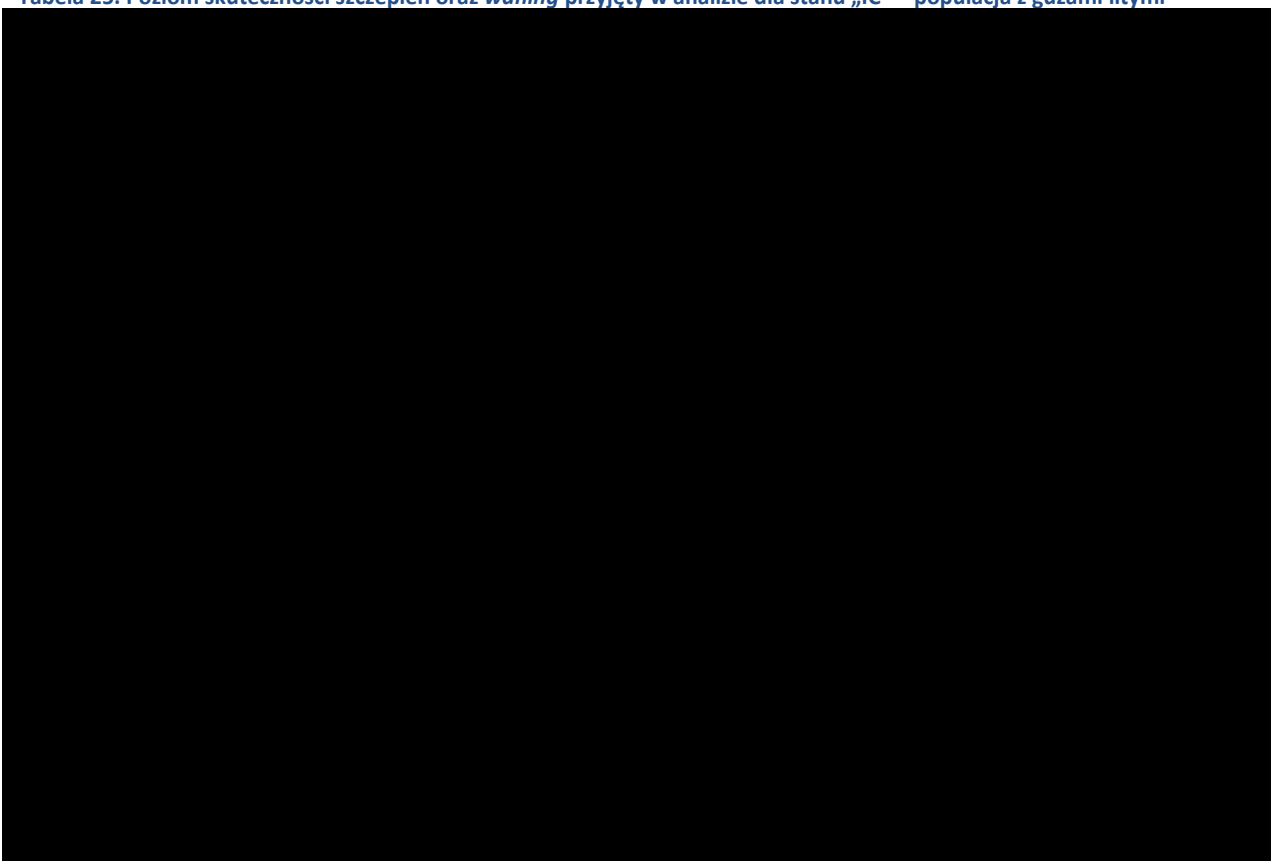
W badaniu ZOSTER-039 [69] przedstawiono wyniki analizy *post hoc* szacującej skuteczność RZV. W badaniu tym skuteczność RZV została oszacowana metodą Poissona; [redacted] Zmniejszenie poziomu skuteczności dwóch dawek RZV w zapobieganiu HZ i PHN w czasie oszacowano natomiast w oparciu o równanie regresji logarytmicznej (Rysunek 5). W przypadku zastosowania jednej dawki szczepienia przyjęto 100% wzrost *waning* względem tego dla dwóch dawek (Tabela 24).

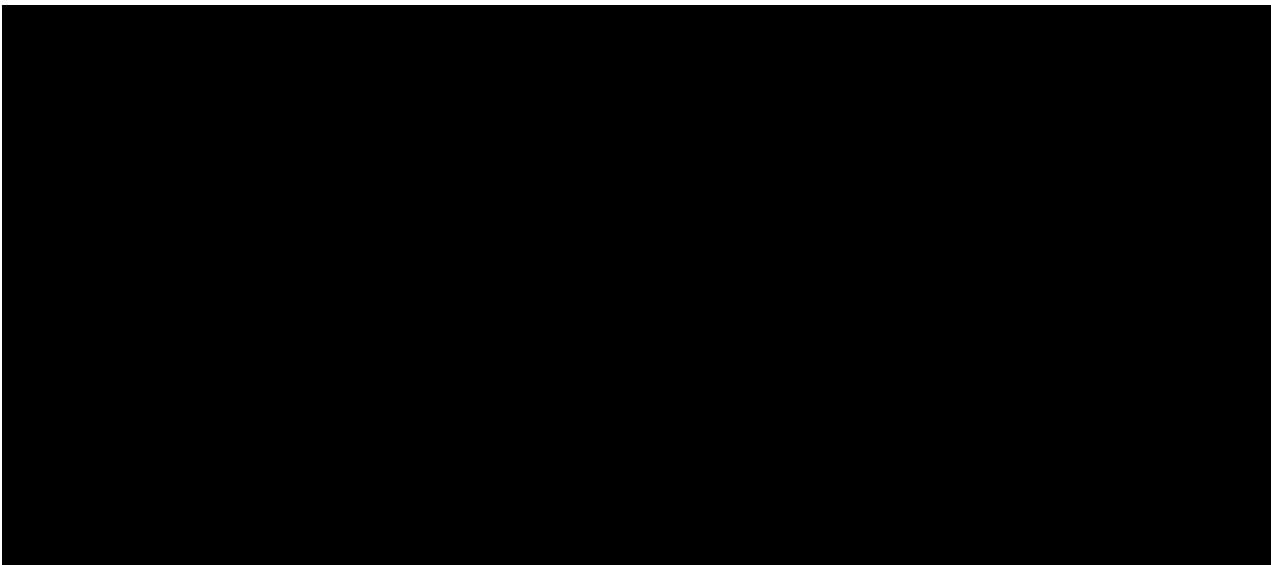
Tabela 24. Poziom skuteczności szczepień oraz *waning* przyjęty w analizie dla stanu „IC” – populacja z nowotworami hematologicznymi

Pacjenci z guzami litymi

Do wyznaczenia skuteczności RZV w populacji pacjentów z guzami litymi wykorzystano dane dotyczące ryzyka zachorowania na półpasiec wśród pacjentów z guzami litymi przyjęte w modelu (rozdział 5.1.6). Na tej podstawie oszacowano wyjściową skuteczność szczepienia przeciwko HZ i PHN dwoma dawkami RZV (w oparciu o odpowiednie równania regresji liniowej (Rysunek 4)). W przypadku wyjściowej skuteczności jednej dawki RZV przyjęto założenie, że względne zmniejszenie skuteczności w porównaniu ze skutecznością [REDACTED] Zmniejszenie poziomu skuteczności dwóch dawek RZV w zapobieganiu HZ i PHN w czasie oszacowano natomiast w oparciu o równanie regresji logarytmicznej (Rysunek 5). W przypadku zastosowania jednej dawki szczepienia przyjęto 100% wzrost *waning* względem tego dla dwóch dawek (Tabela 25).

Tabela 25. Poziom skuteczności szczepień oraz *waning* przyjęty w analizie dla stanu „IC” – populacja z guzami litymi





Pacjenci z toczniem rumieniowatym układowym

Do wyznaczenia skuteczności RZV w populacji pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym wykorzystano dane dotyczące ryzyka zachorowania na półpasiec wśród pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym przyjęte w modelu (rozdział 5.1.6). Na tej podstawie oszacowano wyjściową skuteczność szczepienia przeciwko HZ i PHN dwoma dawkami RZV (w oparciu o odpowiednie równania regresji liniowej ([Rysunek 4](#))). W przypadku wyjściowej skuteczności jednej dawki RZV przyjęto założenie, że względne zmniejszenie skuteczności w porównaniu ze skutecznością [redacted]. Zmniejszenie poziomu skuteczności dwóch dawek RZV w zapobieganiu HZ i PHN w czasie oszacowano natomiast w oparciu o równanie regresji logarytmicznej ([Rysunek 5](#)). W przypadku zastosowania jednej dawki szczepienia przyjęto 100% wzrost *waning* względem tego dla dwóch dawek ([Tabela 26](#)).

Tabela 26. Poziom skuteczności szczepień oraz *waning* przyjęty w analizie dla stanu „IC” – populacja z toczniem rumieniowatym układowym

5.2.4. Działania niepożądane związane ze szczepieniem

W tabeli poniżej (Tabela 27) przedstawiono dane wejściowe dotyczące ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych po szczepieniu przeciwko półpaścowi uwzględnione w modelu, które określają częstość występowania zdarzeń niepożądanych po podaniu szczepionki w populacji ogólnej.

W ramach analizy uwzględniono cztery rodzaje zdarzeń niepożądanych: miejscowe/ogólne (niewymagające interwencji medycznej), związane z koniecznością wizyty u lekarza POZ lub wizyty na izbie przyjęć/SOR albo hospitalizacji. W badaniach ZOE-50 [28] i ZOE-70 [30] przedstawiono dane dotyczące odsetków pacjentów uczestniczących w tych badaniach, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane i interwencje medyczne związane ze zdarzeniami niepożądanymi w przeliczeniu na każdą dawkę szczepienia. Częstość występowania tych zdarzeń niepożądanych została oszacowana na podstawie odnotowanych spodziewanych, jak i niespodziewanych zdarzeń niepożądanych. W modelu przyjęto założenie, że prawdopodobieństwo wystąpienia działania niepożądanego jest takie samo zarówno po podaniu pierwszej dawki, jak i drugiej dawki.

W modelu obliczana jest oczekiwana całkowita utrata QALY związana z wystąpieniem AE oraz koszt ich leczenia na dawkę ważoną częstością występowania czterech kategorii AE (ważone wartości dla każdej podanej dawki). W ramach analizy wrażliwości oczekiwaną całkowitą utratę QALY związaną z wystąpieniem AE i koszty leczenia AE na dawkę przyjęto w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie

wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności częstości występowania dla każdego ze zdarzeń niepożądanych).

Tabela 27. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych u osób zaszczepionych w populacji ogólnej (stan „zdrowy”)

- w ramach analizy wrażliwości oczekiwaną całkowitą utratę QALY związaną z wystąpieniem AE i koszty leczenia AE na dawkę przyjęto w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności częstości występowania dla każdego ze zdarzeń niepożądanych)

Ryzyko wystąpienia analizowanych zdarzeń niepożądanych po szczepieniu przeciwko półpaścowi u osób z obniżoną odpornością jest inne niż u osób w populacji ogólnej.

W badaniu ZOSTER-002 (ZOE-HSCT) oceniającym szczepienie przeciwko półpaścowi u pacjentów po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych oceniono częstość występowania miejscowych/ogólnych zdarzeń niepożądanych oraz częstość wizyt lekarskich i innych interwencji medycznych dla poszczególnych grup wiekowych po każdej dawce. W modelu przyjęto założenie, że prawdopodobieństwo wystąpienia działania niepożądanego jest takie samo zarówno po podaniu pierwszej dawki, jak i drugiej dawki.

W modelu obliczana jest oczekiwana całkowita utrata QALY związana z wystąpieniem AE oraz koszt ich leczenia na dawkę ważoną częstością występowania czterech kategorii AE (ważone wartości dla każdej

podanej dawki). W analizie wrażliwości nie są z tego względu uwzględniane osobno zakresy zmienności częstości występowania dla każdego ze zdarzeń niepożądanych.

W tabeli poniżej (Tabela 28) przedstawiono dane wejściowe dotyczące ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych po szczepieniu przeciwko półpaścowi uwzględnione w modelu, które określają częstość występowania zdarzeń niepożądanych po podaniu szczepionki u osób z obniżoną odpornością niezależnie od przyczyny (stan „IC”) (ze względu na brak danych dla innych niż aHSCT podgrup pacjentów o obniżonej odporności, wartości te przyjęto dla pozostałych stanów zmniejszających odporność).

Tabela 28. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych u osób zaszczepionych

- w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności częstości występowania dla każdego ze zdarzeń niepożądanych

5.2.5. Koszt leczenia działań niepożądanych związanych ze szczepieniem

Większość działań niepożądanych związanych ze szczepieniem to zdarzenia o łagodnym nasileniu i nie wymagające interwencji medycznej. Tylko niektóre z nich wymagają interwencji medycznej, wizyty u lekarza POZ lub na IP/SOR. Najcięższe przypadki mogą wymagać hospitalizacji.

W analizie przyjęto, że koszt leczenia zdarzeń o łagodnym i umiarkowanym nasileniu wynosi 0,00 zł, tj. albo nie wymaga żadnej interwencji medycznej, albo wymaga interwencji, której koszt nie stanowi bezpośredniego dodatkowego kosztu z perspektywy płatnika (świadczenia rozliczane stawką kapitacyjną lub ryczałtem). Przyjęto także, że zdarzenia niepożądane wymagające hospitalizacji związane są z wystąpieniem reakcji anafilaktycznej (jedyną grupą JGP, w ramach której możliwe jest rozliczenie hospitalizacji związanej z rozpoznaniem ICD-10: T88.6 Wstrząs anafilaktyczny wskutek niekorzystnego efektu leczniczego leku prawidłowo podanego, jest grupa S33).

W tabeli poniżej (Tabela 29) zestawiono wartości dotyczące kosztów leczenia działań niepożądanych po podaniu szczepionki, które uwzględniono w modelu w scenariuszu bazowym (zarówno dla stanu „zdrowy” jak również stanu „IC”).

W modelu obliczany jest koszt leczenia działań niepożądanych na dawkę ważoną częstością występowania czterech kategorii AE (ważone wartości dla każdej podanej dawki). W ramach analizy wrażliwości oczekiwany koszty leczenia AE na dawkę przyjęto w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności kosztów leczenia dla każdego ze zdarzeń niepożądanych).

Tabela 29. Koszt leczenia działań niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych u osób zaszczepionych

- przyjęto rozkład gamma dla wszystkich danych wejściowych związanych z kosztami uwzględnionymi w ramach PSA; w ramach analizy wrażliwości oczekiwany całkowity koszt leczenia AE na dawkę przyjęto w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności kosztów leczenia dla każdego ze zdarzeń niepożądanych)

5.3. Użyteczność analizowanych stanów zdrowia

W dostosowywanym do warunków polskich modelu ekonomicznym uwzględnione zostały parametry związane z jakością życia związaną ze zdrowiem. Uwzględniono:

- użyteczność dla pełnego zdrowia/w populacji ogólnej oraz u osób z obniżoną odpornością w poszczególnych grupach wiekowych (wartości bazowe użyteczności zdrowia),
- utratę jakości życia w związku z wystąpieniem w populacji ogólnej oraz u osób z obniżoną odpornością w poszczególnych grupach wiekowych:
 - półpaśca,
 - półpaśca z neuralgią półpaścową,
 - działań niepożądanych po szczepieniu.

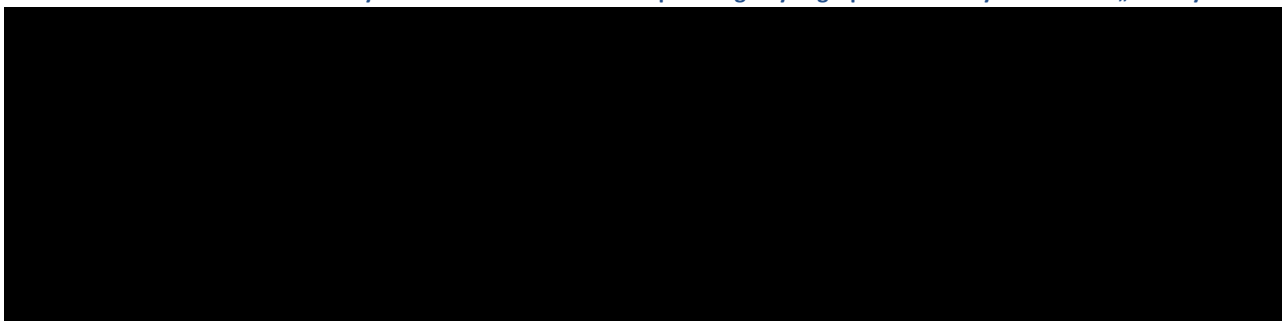
W celu ustalenia wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia przeprowadzono systematyczne przeszukanie bazy PubMed oraz Embase. Dodatkowo przeanalizowano wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystanych w opublikowanych analizach ekonomicznych oceniających efektywność kosztową szczepionki Shingrix®.

5.3.1. Wartości bazowe użyteczności zdrowia w populacji ogólnej

W wyniku systematycznego przeszukania bazy PubMed i Embase odnaleziono polskie dane dotyczące wartości użyteczności stanów zdrowia w populacji ogólnej dla poszczególnych grup wiekowych. Badanie Młyńczak 2021 [100] przeprowadzono na reprezentatywnej próbie dorosłej populacji ogólnej Polski (N=3 978; osoby w wieku 18-87 lat; 53,2% kobiet).

Badanie obejmowało kwestionariusze jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL): EQ-5D-5L, EQ VAS, SF-12 i EQ-5D-3L wraz z pozycjami cech demograficznych i społeczno-ekonomicznych. Wartości wskaźnika EQ-5D oszacowano na podstawie zmierzonej bezpośrednio wartości ustalonej dla Polski. Analizie poddano następujące właściwości psychometryczne: trafność teoretyczną, trafność zbieżną, rzetelność, czułość (efekt sufitu/podłogi), informatywność oraz niespójność w przypadku porównania EQ-5D-3L do EQ-5D-5L. W tabeli poniżej (Tabela 30) zestawiono wyniki bazowe wartości użyteczności zdrowia przyjęte w analizie dla poszczególnych grup wiekowych w populacji ogólnej, tj. dla stanu „zdrowy”.

Tabela 30. Wartości bazowe dla użyteczności stanów zdrowia w poszczególnych grupach wiekowych dla stanu „zdrowy”



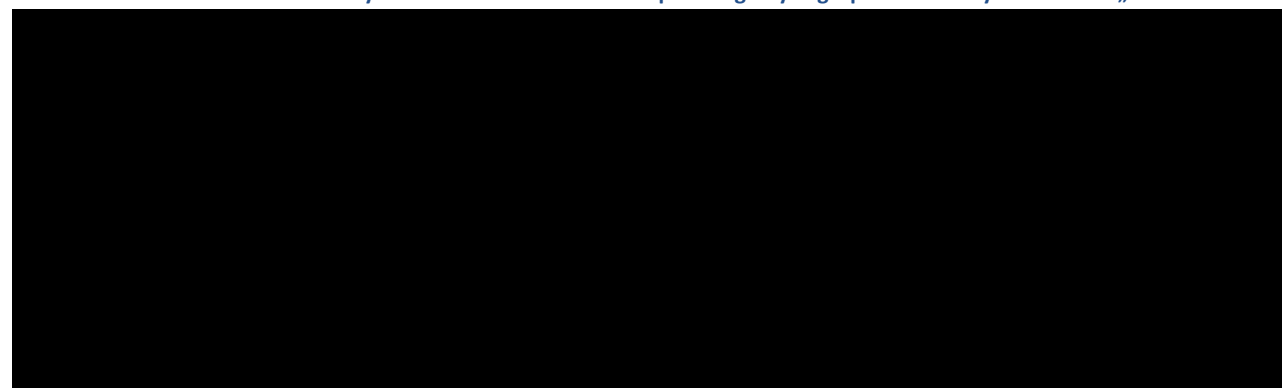
- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

5.3.2. Wartości bazowe użyteczności zdrowia u osób z obniżoną odpornością

W centralnym modelu ekonomicznym, który został dostosowany do warunków polskich w ramach niniejszej analizy w przypadku parametru wejściowego, jakim są wartości bazowe użyteczności zdrowia u osób z obniżoną odpornością, dla wszystkich analizowanych podgrup pacjentów z obniżoną odpornością (tj. pacjenci HSCT, a także osoby zakażone HIV, pacjenci z wybranymi chorobami nowotworowymi oraz po przeszczepie) przyjęto wartości tego parametru na podstawie badania Curran 2019 [101], które oceniało jakość życia osób po aHSCT przed szczepieniem.

W niniejszej analizie również przyjęto takie same wartości bazowe dla użyteczności stanów zdrowia we wszystkich populacjach o obniżonym poziomie odporności (stany „IC”), uwzględniając wyniki badania Curran 2019 [101]. Należy wskazać, że przyjęte w modelu ekonomicznym wartości bazowe dla użyteczności stanu zdrowia w stanie „IC” nie wpływają na wynik analizy, jakim jest ICUR. Wartości te wpływają w tym samym stopniu na całkowitą liczbę uzyskiwanych QALY zarówno w grupie osób zaszczepionych przeciwko półpaścowi, jak i osób niezaszczepionych.

Tabela 31. Wartości bazowe dla użyteczności stanów zdrowia w poszczególnych grupach wiekowych dla stanu „IC”



- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

5.3.3. Wpływ półpaśca i neuralgii półpaścowej na jakość życia

W wyniku systematycznego przeszukiwania baz informacji medycznej PubMed oraz Embase (rozdział 14.2) nie odnaleziono pierwotnych badań użyteczności stanów zdrowia wyróżnionych w modelu

ekonomicznym, tj. półpaśca oraz półpaśca z neuralgią półpaścową, przeprowadzonych w populacji polskiej.

Odnaleziono dwa przeglądy systematyczne, które obejmowały dane o użyteczności stanów zdrowia w ocenianym problemie zdrowotnym.

Pierwszy przegląd to praca Sollie 2022 [108], w ramach której odnaleziono 13 badań dotyczących jakości życia pacjentów z półpaścem. W przeglądzie tym potwierdzono, że wystąpienie półpaśca wpływa negatywnie na jakość życia. Prezentowane wartości dotyczące użyteczności stanów zdrowia nie są jednak dopasowane do stanów zdrowia wyróżnionych w modelu ekonomicznym dostosowywanym w ramach niniejszej analizy do warunków polskich.

Drugi przegląd to praca Giannelos 2023 [94], która stanowi systematyczny przegląd analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®. W przeglądzie tym uwzględniono 18 analiz ekonomicznych opartych zarówno na modelu ekonomicznym wykorzystanym w niniejszej analizie (The ZOster ecoNomic Analysis (ZONA) model), jak i na innych modelach ekonomicznych. Zestawiono m.in. wartości użyteczności stanów zdrowia przyjęte w poszczególnych analizach ekonomicznych. W przypadku, gdy było to konieczne, przeprowadzono odpowiednie kalkulacje, by dopasować dostępne dane do stanów zdrowia wyróżnionych w modelu ZONA.

Oprócz wskazanych powyżej przeglądów systematycznych odnaleziono jedną ocenę wpływu półpaśca i neuralgii półpaścowej na jakość życia, w której również przedstawiono wartości użyteczności stanów zdrowia dopasowanych do stanów zdrowia wyróżnionych w modelu ZONA (Curran 2017 [110, 111]).

W tabelach poniżej zestawiono wartości użyteczności stanów zdrowia dopasowanych do stanów zdrowia wyróżnionych w modelu ZONA, przyjęte we wszystkich dotychczas opublikowanych pracach (Tabela 32, Tabela 33).

W zależności od badania i kraju oraz grupy wiekowej wartość utraty użyteczności z powodu półpaśca wynosiła od 0,005 (jedno z badań dla USA; grupa wiekowa 50-59 lat) do 0,057 (badanie dla Holandii; grupa wiekowa 60+ lat), natomiast z powodu półpaśca z neuralgią półpaścową odpowiednio od 0,040 (badanie dla Holandii; grupa wiekowa 50-59 lat, przy czym należy wskazać, że w analizie dla Holandii przyjęto te same wartości utraty użyteczności dla HZ oraz HZ+PHN) do 0,543 (jedno z badań dla USA; grupa wiekowa 80+ lat).

Tabela 32. Zestawienie danych dotyczących zmniejszenia wartości użyteczności w związku z wystąpieniem półpaśca (HZ)

Grupa wiekowa	Niemcy	Belgia	Holandia	UK # *	Kanada	Kanada	USA	USA &	USA	USA	Japonia	Japonia	Hong Kong
50-59 lat	x	0,006	0,040		0,009	0,036	x	0,005 / 0,005	0,025	0,050	0,014	x	0,026
60-64 lat	x	0,006	0,057		0,010	0,036	0,013	0,010 / 0,010	0,024	0,050	0,015	x	0,026
65-69 lat	0,018	0,006	0,057		0,010	0,036	0,013	0,010 / 0,010	0,024	0,050	0,015	0,009	0,026
70-79 lat	0,018	0,012	0,057		0,010	0,036	0,022	0,011 / 0,012	0,023	0,050	0,020	0,014	0,026
80+ lat	0,019	0,012	0,057		0,010	0,036	0,022	0,011 / 0,012	0,022 (80-89 lat) / 0,021 (90+ lat)	0,050	0,017	0,016	0,026
Źródło	van Oorschot 2019 [83] / Curran 2021 [74]	Pieters 2022 [80] (Giannelos 2023 [94])	de Boer 2018 [75]		Drolet 2019 [76]	McGirr 2019 [79]	Le 2018a [82] / Le 2018b [85]	Curran 2018 [78] / Curran 2019 [86]	Prosser 2019 [81] (Giannelos 2023 [94])	Carpenter 2019 [77] (Giannelos 2023 [94])	Shiragami 2019 [88] / Teng 2022 [89]	Hoshi 2019 [90]	You 2018 [84] / You 2019 [87] (Giannelos 2023 [94])

- wartość utraty QALY dla osób immunokompetentnych / osób z grup ryzyka; & - wartość utraty QALY dla osób w grupie zaszczepionych / w grupie niezaszczepionych przeciwko HZ

* - dane uwzględnione w modelu

Tabela 33. Zestawienie danych dotyczących zmniejszenia wartości użyteczności w związku z wystąpieniem półpaśca i neuralgii półpaścowej (HZ+PHN)

Grupa wiekowa	Niemcy	Belgia	Holandia	UK # *	Kanada	Kanada	USA	USA	USA	USA	Japonia	Japonia	Hong Kong
50-59 lat	x	0,204	0,040		0,041	0,136	x	0,049 / 0,053	0,260	0,471	0,118	x	0,471
60-64 lat	0,158	0,204	0,057		0,192	0,136	0,278	0,098 / 0,106	0,263	0,506	0,135	x	0,491
65-69 lat	0,158	0,204	0,057		0,192	0,136	0,278	0,098 / 0,106	0,263	0,506	0,135	0,120	0,491
70-79 lat	0,158	0,261	0,057		0,234	0,136	0,321	0,091 / 0,156	0,259	0,524	0,154	0,174	0,491
80+ lat	0,158	0,261	0,057		0,234	0,136	0,310	0,091 / 0,156	0,248 (80-89 lat) / 0,244 (90+ lat)	0,5375 (80-84 lata) / 0,548 (85-100 lat)	0,179	0,233	0,491
Źródło	van Oorschot 2019 [83] / Curran 2021 [74]	Pieters 2022 [80] (Giannelos 2023 [94])	de Boer 2018 [75]		Drolet 2019 [76]	McGirr 2019 [79]	Le 2018a [82] / Le 2018b [85] (Giannelos 2023 [94])	Curran 2018 [78] / Curran 2019 [86]	Prosser 2019 [81] (Giannelos 2023 [94])	Carpenter 2019 [77] (Giannelos 2023 [94])	Shiragami 2019 [88] / Teng 2022 [89]	Hoshi 2019 [90]	You 2018 [84] / You 2019 [87] (Giannelos 2023 [94])

- wartość utraty QALY dla osób immunokompetentnych / osób z grup ryzyka; & - wartość utraty QALY dla osób w grupie zaszczepionych / w grupie niezaszczepionych przeciwko HZ

* - dane uwzględnione w modelu

Tylko w pracy Curran 2017 [110, 111] przedstawiono wartości utraty QALY w podziale na populację osób immunokompetentnych oraz populację osób z obniżoną odpornością (grupy ryzyka). Przeprowadzona w badaniu analiza wskazuje, że utrata QALY z powodu HZ/PHN jest mniejsza u osób immunokompetentnych w porównaniu z osobami należącymi do tzw. grup ryzyka. Wartości utraty QALY oszacowano na podstawie systematycznego przeglądu literatury dotyczącego użyteczności stanów zdrowia związanych z wystąpieniem HZ oraz PHN w UK i oparto na wynikach badania *Zoster Quality of Life* (ZQOL), przeprowadzonego w rzeczywistej praktyce i mającego na celu ocenę charakterystyki klinicznej, obciążeń zgłaszanych przez pacjentów oraz szerszych obciążeń społecznych związanych z półpaścem i PHN [112, 113].

W ramach niniejszej analizy przyjęto dlatego wartości utraty użyteczności z powodu wystąpienia półpaśca lub półpaśca z neuralgią półpaścową przedstawione w pracy Curran 2017. Wartości utraty użyteczności z powodu wystąpienia półpaśca lub półpaśca z neuralgią półpaścową są parametrem uwzględnionym w analizie wrażliwości.

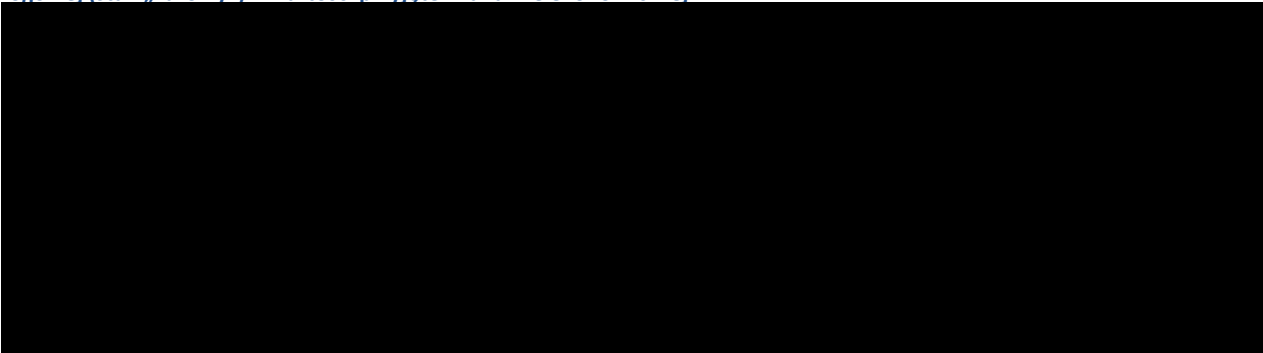
Populacja ogólna (stan „zdrowy”)

Dla utraty QALY z powodu półpaśca w populacji ogólnej w badaniu Curran 2017 przedstawiono wartości tylko dla grup wiekowych [redacted]. Z tego względu dla poszczególnych grup wiekowych w wieku 60-79 lat oszacowano wartości utraty QALY z powodu półpaśca, przyjmując liniową zależność (dane jeszcze nieopublikowane, przekazane przez Podmiot Odpowiedzialny GSK). Dla grupy wiekowej 18-49 lat przyjęto natomiast wartości takie jak dla grupy wiekowej 50-59 lat (Tabela 34, Tabela 35).

Oszacowane w pracy Curran 2017, na podstawie wyników badania *Zoster Quality of Life* (ZQOL), wartości utraty użyteczności z powodu wystąpienia półpaśca lub półpaśca z neuralgią półpaścową dotyczą populacji ogólnej przed wprowadzeniem szczepień przeciwko półpaścowi w Wielkiej Brytanii. Wyniki badań ZOE wskazują natomiast na inny poziom utraty jakości życia z powodu półpaśca i neuralgii półpaścowej w grupie osób zaszczepionych szczepionką Shingrix® oraz w grupie osób otrzymujących placebo. W analizie Giannelos 2024 [114] na podstawie przeprowadzonej metaanalizy trzech badań klinicznych dla szczepionki Shingrix®, wykorzystując zagregowane dane pacjentów uczestniczących w badaniach ZOE-50 (NCT01165177), ZOE-70 (NCT01165229) i ZOE-HSCT (NCT01610414), oszacowano różnicę pomiędzy utratą użyteczności (QALY) w grupie osób zaszczepionych i niezaszczepionych. [redacted]

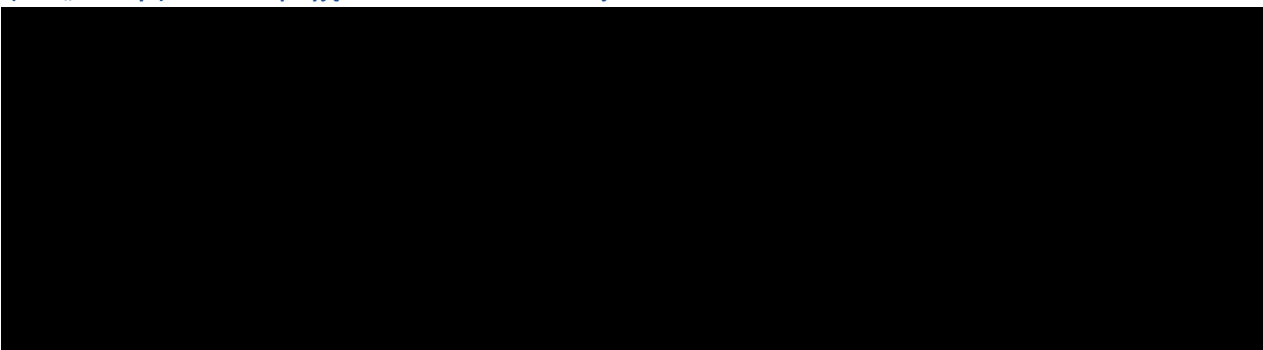
W tabelach poniżej zestawiono dane wejściowe przyjęte w analizie dotyczące wartości utraty QALY z powodu wystąpienia półpaśca oraz półpaśca z neuralgią półpaścową w poszczególnych grupach wiekowych w populacji ogólnej, tj. osób przebywających w stanie „zdrowy”.

Tabela 34. Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca (bez PHN) w poszczególnych grupach wiekowych w populacji ogólnej (stan „zdrowy”) – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej




- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

Tabela 35. Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca z PHN w poszczególnych grupach wiekowych w populacji ogólnej (stan „zdrowy”) – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej



- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

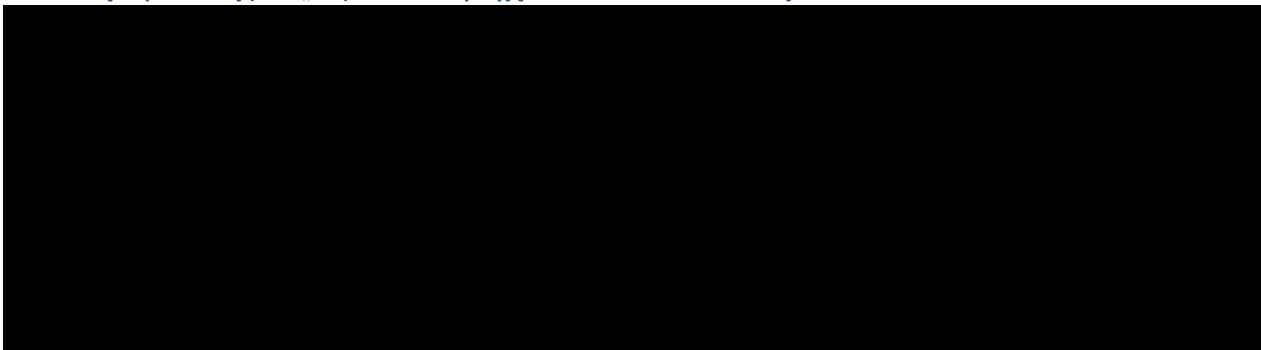
Pacjenci z obniżoną odpornością (stan „IC”)

Dla utraty QALY z powodu półpaśca w populacji IC w badaniu Curran 2017 przedstawiono wartości tylko dla grup  Z tego względu dla poszczególnych grup wiekowych w wieku 60-79 lat oszacowano wartości utraty QALY z powodu półpaśca, przyjmując liniową zależność. Dla grupy wiekowej 18-49 lat przyjęto natomiast wartości takie jak dla grupy wiekowej 50-59 lat. Brak danych wskazujących na inny poziom utraty jakości życia z powodu półpaśca i neuralgii półpaścowej w grupie osób zaszczepionych szczepionką Shingrix® oraz w grupie osób otrzymujących placebo, dlatego dla obu tych grup przyjęto te same wartości utraty QALY.

W tabelach poniżej ([Tabela 36](#), [Tabela 37](#)) zestawiono dane wejściowe przyjęte w analizie dotyczące wartości utraty QALY z powodu wystąpienia półpaśca oraz półpaśca z neuralgią półpaścową

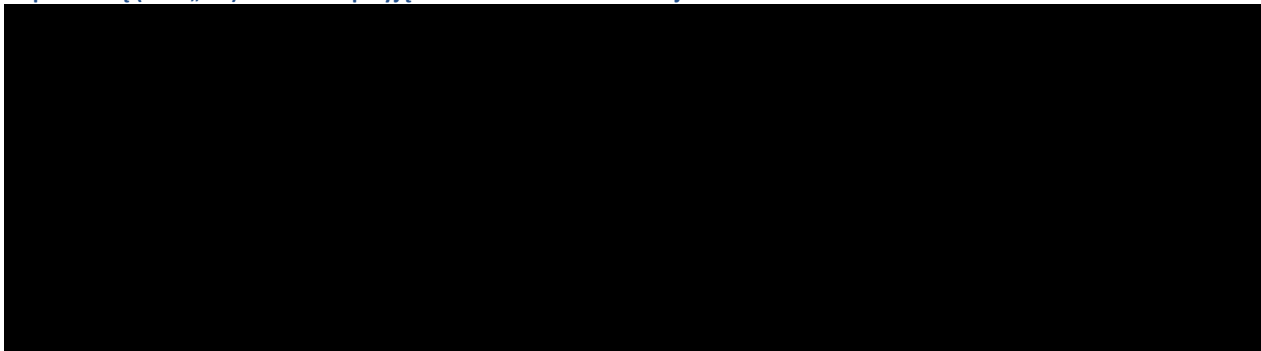
w poszczególnych grupach wiekowych u osób z obniżoną odpornością, tj. osób przebywających w stanie „IC”.

Tabela 36. Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca (bez PHN) w poszczególnych grupach wiekowych w populacji u osób z obniżoną odpornością (stan „IC”) – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej



- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

Tabela 37. Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca z PHN w poszczególnych grupach wiekowych u osób z obniżoną odpornością (stan „IC”) – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej

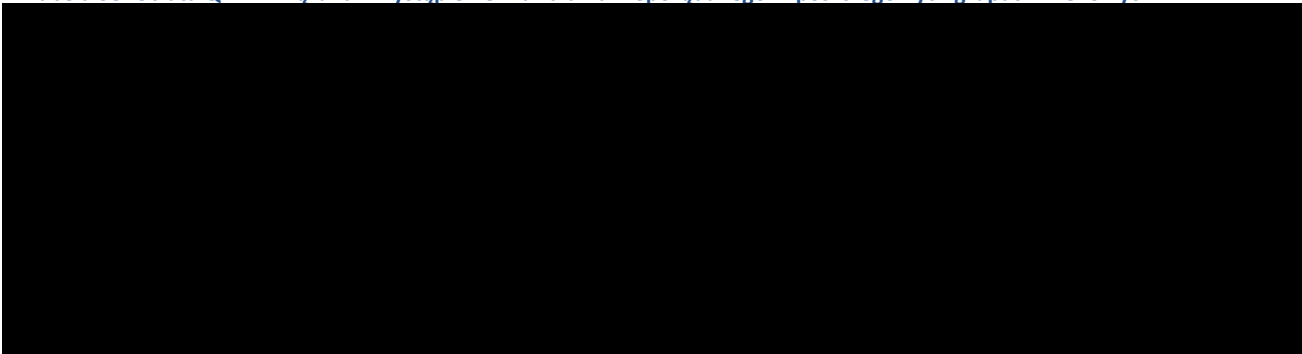


- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

5.3.4. Wpływ działań niepożądanych na jakość życia

Wartość utraty QALY z powodu wystąpienia AE miejscowych/ogólnych i ciężkich wymagających hospitalizacji, przyjęto zgodnie z analizą Le 2015 [109]. Przyjęto założenie, że osoby wymagające wizyty u lekarza POZ lub na izbie przyjęć/SOR z powodu wystąpienia zdarzenia niepożądanego doświadczają utraty QALY na tym samym poziomie co utrata QALY związana z reakcją miejscową/ogólną niewymagającą interwencji medycznej. Model szacuje ważoną utratę QALY na dawkę szczepionki na podstawie częstości występowania czterech typów AE i związaną z nimi utratę QALY na zdarzenie. W analizie wrażliwości przyjęto wartość ważonej utraty QALY na dawkę w zakresie od +100% do –50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności utraty QALY dla każdego ze zdarzeń niepożądanych).

Tabela 38. Utrata QALY związana z wystąpieniem działania niepożądanego w poszczególnych grupach wiekowych



- w ramach analizy wrażliwości przyjęto wartość ważonej utraty QALY na dawkę w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności utraty QALY dla każdego ze zdarzeń niepożądanych)

5.4. Koszty leczenia półpaśca i jego powikłań

5.4.1. Koszty świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem półpaśca

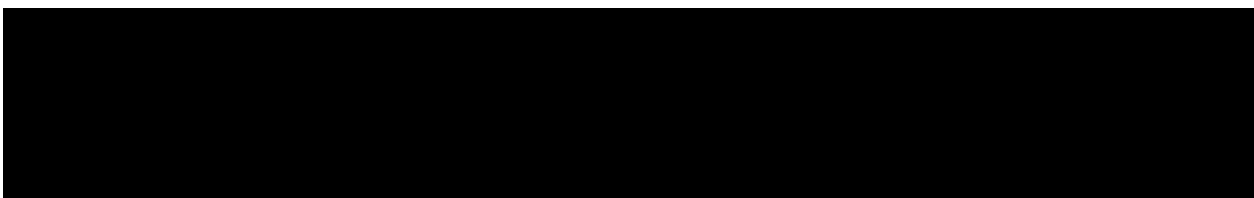
Miejsce uzyskiwania świadczeń zdrowotnych przez pacjentów z półpaścem

Założenia dotyczące częstości porad lekarskich (w ramach POZ i AOS) oraz hospitalizacji związanych z leczeniem półpaśca, przyjęte w niniejszej analizie dla stanu „zdrowy”, oparto na danych z publikacji Albrecht 2015 [21]. W publikacji Albrecht 2015 przedstawiono dane dotyczące leczenia na półpasiec w województwie świętokrzyskim w 2013 r. według miejsca uzyskiwania świadczeń zdrowotnych i proporcje między tymi wskaźnikami (Tabela 39).

Na podstawie danych Albrecht 2015 przyjęto, że



Tabela 39. Leczenie półpaśca w Polsce według miejsca uzyskiwania świadczeń zdrowotnych przyjęte w modelu dla stanu „zdrowy”



W pracy Albrecht 2023 podano nowsze dane dotyczące korzystania ze świadczeń zdrowotnych z powodu półpaśca w Polsce, jednak analizowano wyłącznie hospitalizacje [49], co uniemożliwiło oszacowanie proporcji pomiędzy poszczególnymi miejscami udzielania świadczeń zdrowotnych na podstawie bardziej aktualnych danych.

Półpasiec leczony jest lekami przeciwwirusowymi, które najczęściej podawane są w formie tabletek (doustnie), co nie wymaga hospitalizacji. Jednak chorych z upośledzoną odpornością, w tym m.in. po

przeszczepie narządu lub z nowotworem złośliwym należy hospitalizować w celu podawania leków dożylnie (zalecaną dawką jest acyklowir 10 mg/kg mc. i.v. / 500 mg/m² pc. co 8 godzin) [6]. Z tego względu przyjęto, że pacjenci przebywający w stanie „IC”, u których wystąpi półpasiec będą hospitalizowani.

Koszty leczenia pacjentów z półpaścem w ramach podstawowej opieki zdrowotnej

W analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci z półpaścem co najmniej dwa razy korzystają z porady lekarskiej w ramach POZ (pierwsza porada to wizyta, w ramach której lekarz przepisuje acyklowir oraz lek przeciwbólowy i zaleca zapobieganie zakażeniom bakteryjnym lub kieruje do szpitala w celu podania leków przeciwwirusowych dożylnie, natomiast druga porada to wizyta kontrolna).

Uwzględniając sposób finansowania porad lekarskich udzielanych przez lekarza POZ (stawka kapitulacyjna, której wysokość nie zależy od liczby udzielonych porad lekarskich), przyjęto, że koszt wizyt lekarskich w ramach POZ wynosi 0,00 zł. Tym samym liczba udzielonych porad w tym zakresie świadczeń zdrowotnych nie wpływa na wysokość oszacowanych kosztów leczenia półpaśca oraz wysokość inkrementalnego współczynnika kosztów-efektów.

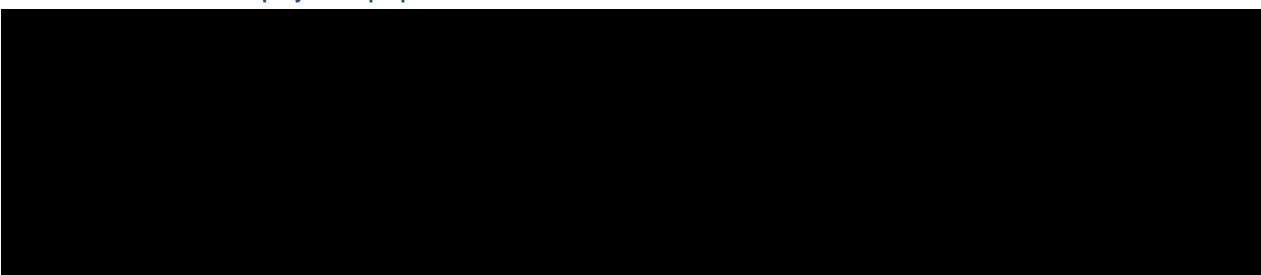
Koszty leczenia pacjentów z półpaścem w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

Pęcherzykowe wykwity na skórze goją się przez 3-5 tygodni. Przyjęto, że w ostrym okresie choroby pacjenci wymagający konsultacji specjalistycznych (19,6% chorych) korzystają średnio z dwóch porad specjalistycznych.

Leczenie w AOS wymaga wizyty pierwszorazowej (przyjęto, że będzie to porada rozliczona jako W40 Świadczenie pierwszorazowe 1-go typu lub porada rozliczona jako W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu) oraz kolejnej wizyty (przyjęto, że będzie to porada rozliczona jako W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu).

Uwzględniając wartość punktową świadczeń zdrowotnych oraz wartość punktu, całkowity koszt leczenia jednego pacjenta z półpaścem wymagającego skorzystania z porad w ramach AOS

Tabela 40. Koszt leczenia pacjenta z półpaścem w AOS

The table content is completely redacted with a large black rectangle.

Koszty leczenia pacjentów z półpaścem wymagających hospitalizacji

Najcięższe przypadki półpaśca w populacji ogólnej wymagają leczenia pacjenta w warunkach szpitalnych.

Na podstawie danych z publikacji Albrecht 2015 oszacowano, [REDACTED] [REDACTED] W przypadku pacjentów z obniżoną odpornością, tak jak wskazano wcześniej, hospitalizacji dotyczy wszystkich pacjentów ze względu na konieczność podania leków przeciwwirusowych dożylnie.

Leczenie szpitalne półpaśca u osób dorosłych w Polsce może być realizowane w ramach grup JGP: J46 - Duże choroby infekcyjne skóry, B98A - Leczenie zachowawcze okulistyczne > 17 r.ż., i S57 - Inne choroby wirusowe, jednak zgodnie z danymi NFZ (Statystyki NFZ - <https://statystyki.nfz.gov.pl/>) tylko w grupie J46 świadczeniodawcy rozliczyli w ostatnich latach hospitalizacje pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 B02 (półpasiec) jako rozpoznaniem zasadniczym (uwzględniając rozpoznania ICD-10 - kody listy kierunkowej). Z tego względu w analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci z półpaścem wymagający leczenia szpitalnego zostaną rozliczeni w ramach hospitalizacji w grupie JGP: J46.

W publikacji Albrecht 2023 wskazano, [REDACTED] [REDACTED] Przyjęto, że będzie to porada w AOS rozliczona jako W01 Świadczenie pohospitalizacyjne.

Uwzględniając wartość punktową świadczeń zdrowotnych oraz wartość punktu, całkowity koszt leczenia jednego pacjenta z półpaścem wymagającego leczenia szpitalnego [REDACTED]

Przy założeniu, [REDACTED] w populacji ogólnej jest hospitalizowanych, średni koszt leczenia szpitalnego uwzględniony w analizie ekonomicznej wynosi [REDACTED]

Przy założeniu natomiast, [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] w populacji o obniżonej odporności jest hospitalizowanych, średni koszt leczenia szpitalnego uwzględniony w analizie ekonomicznej wynosi [REDACTED]

Tabela 41. Koszt leczenia pacjenta z półpaścem wymagającego hospitalizacji

[REDACTED]

Całkowite koszty świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem półpaśca

W tabeli poniżej zestawiono dane kosztowe dotyczące świadczeń zdrowotnych, które udzielane są pacjentom z półpaścem i które zostały uwzględnione w analizie. Przedstawione wartości to średnie koszty

świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem półpaśca przypisywane w modelu każdemu pacjentowi, u którego wystąpił półpasiec odpowiednio w stanie „zdrowy” oraz „IC”.

Tabela 42. Koszt świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem półpaśca uwzględniony w analizie

5.4.2. Koszty farmakologicznego leczenia półpaśca

Brak jednego standardu leczenia półpaśca w Polsce. W terapii półpaśca stosuje się leczenie przyczynowe (przeciwwirusowe) oraz leczenie objawowe, w tym także leczenie przeciwbólowe z zastosowaniem różnych leków. Obecnie większość rekomendacji nie zaleca stosowania leczenia miejscowego w postaci maści lub pudrów.

Leczenie przeciwwirusowe

Pacjenci, u których wystąpił półpasiec, poddawani są odpowiedniej farmakoterapii przyczynowej najczęściej w warunkach ambulatoryjnych. W przypadku osób obniżonej odporności leki przeciwwirusowe podawane powinny być dożylnie w warunkach szpitalnych.

Zalecenia kliniczne w leczeniu półpaśca wskazują na 3 leki przeciwwirusowe stosowane w tym wskazaniu (acyklowir, walacyklowir, famcyklowir) [6].

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. [39] obecnie refundowane w Polsce są tylko leki zawierające acyklowir. Acyklowir jest refundowany w ramach grupy limitowej:

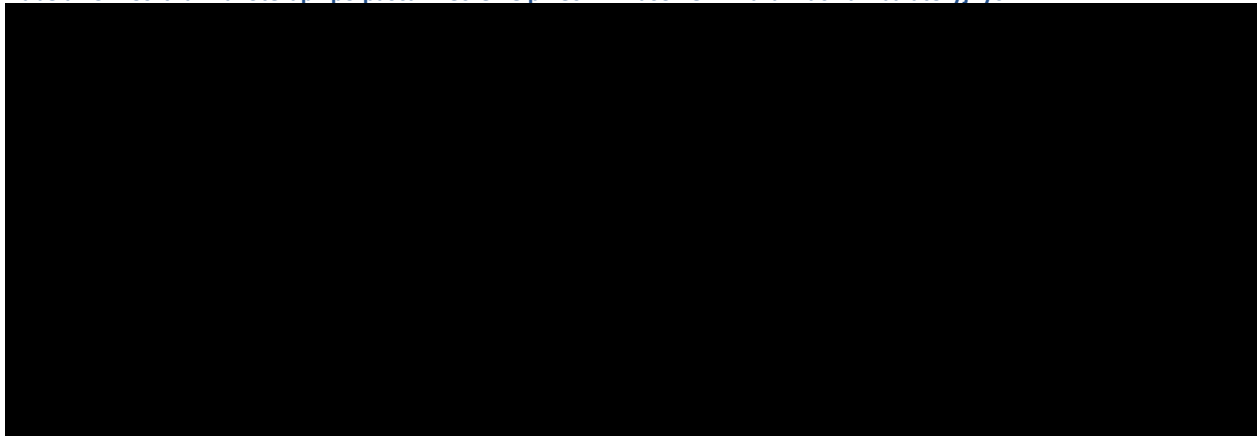
115.2, Leki przeciwwirusowe - acyklowir - postaci do stosowania doustnego

- Acyklowir - we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji (szczegółowe dane dotyczące warunków refundacji acyklowiru przedstawiono w aneksie (Tabela 92).

Walacyklowir jest dostępny, ale nie jest refundowany ze środków publicznych w Polsce. Famcyklowir nie jest natomiast dostępny w Polsce [65].

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowanie kosztów leczenia przeciwwirusowego stosowanego u pacjenta z półpaścem w Polsce z wykorzystaniem acyklowiru lub walacyklowiru z perspektywy pacjenta oraz płatnika publicznego (Tabela 43).

Tabela 43. Koszt farmakoterapii półpaśca – leczenie przeciwwirusowe w warunkach ambulatoryjnych



PP – płatnik publiczny
S – świadczeniobiorca / pacjent

Na podstawie odnalezionych publikacji opisujących postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w półpaścu (Malec-Milewska 2015 [45], Malec-Milewska 2018 [46], Malec-Milewska 2011 [61], Bujnowska-Fedak 2018 [62], Michalska-Bańkowska 2014 [63]) przyjęto, że wszyscy pacjenci z półpaścem w populacji ogólnej są leczeni w ramach POZ i stosują leczenie przeciwwirusowe acyklowirem przez 7-10 dni w dawce 800 mg stosowanej 5 razy dziennie (po pojawieniu się wysypki).

Walacyklowir jest bardziej dogodny, ponieważ charakteryzuje się lepszą biodostępnością i nie wymaga tak częstego dawkowania jak acyklowir. Lek ten jest jednak rzadko stosowany w Polsce z powodu wyższego kosztu z perspektywy pacjenta (brak refundacji) [63].

Przyjęcie założenia, że wszyscy pacjenci leczeni ambulatoryjnie będą stosować acyklowir jest podejściem konserwatywnym, ponieważ obniża szacowane koszty leczenia półpaśca, jednak zostało przyjęte z uwagi na brak danych dotyczących odsetka pacjentów stosujących walacyklowir w Polsce oraz częstsze wskazywanie wyłącznie acyklowiru jako stosowanej terapii przeciwwirusowej w odnalezionych polskich doniesieniach naukowych i rekomendacjach ekspertów, także z powodu wyższego kosztu terapii walacyklowirem dla pacjenta (Malec-Milewska 2015 [45], Malec-Milewska 2011 [61], Michalska-Bańkowska 2014 [63]).

Przyjęto także, że wszyscy pacjenci z półpaścem o obniżonej odporności są leczeni w szpitalu acyklowirem. Koszt leku jest uwzględniony tym samym w koszcie hospitalizacji.

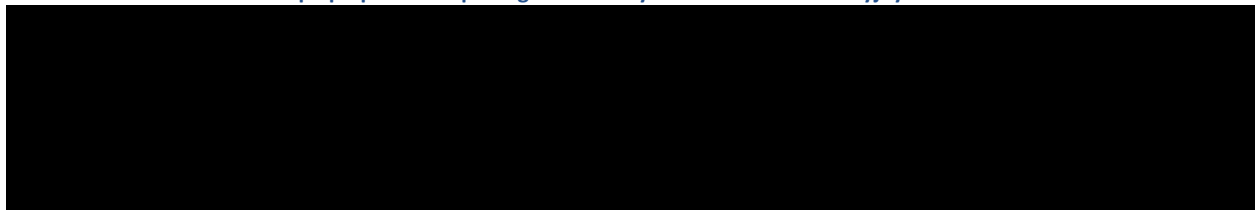
Zapobieganie wtórnym zakażeniom bakteryjnym

Pęcherzykowe wykwity na skórze goją się przez 3-5 tygodni. W tym okresie może się rozwinąć wtórne zakażenie bakteryjne. W związku z tym, uwzględniając praktykę kliniczną w Polsce (Malec-Milewska 2015 [45], Malec-Milewska 2011 [61], Bujnowska-Fedak 2018 [62]), przyjęto, że w ostrym okresie choroby trwającym 30 dni wszyscy pacjenci stosują dodatkowo w celu zapobiegania wtórnym zakażeniom bakteryjnym (przy dezynfekcji wykwitów) preparat oktenidyny z fenoksyetanolem.

Preparaty o działaniu dezynfekującym i antyseptycznym zawierające oktenidynę z fenoksyetanolem nie są refundowane w Polsce.

W analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci będą stosować Octenisept (płyn 250 ml [atomizer]), którego koszt [redacted] [65]. Przyjęto także konserwatywnie, że terapia będzie wymagać zakupu tylko jednego opakowania preparatu.

Tabela 44. Koszt farmakoterapii płuca – zapobieganie wtórnym zakażeniom bakteryjnym



S – świadczeniobiorca / pacjent

Leczenie przeciwbólowe

Dolegliwości bólowe zwykle o kilka dni poprzedzają pojawienie się zmian skórnych. Ból ma zwykle duże natężenie. Pęcherzykowe wykwity na skórze goją się przez 3-5 tygodni. Ból towarzyszy wykwitom przez cały okres ich utrzymywania się na skórze. W związku z tym, uwzględniając praktykę kliniczną w Polsce (Malec-Milewska 2015 [45], Malec-Milewska 2011 [61], Bujnowska-Fedak 2018 [62]) przyjęto, że w ostrym okresie choroby trwającym 30 dni pacjenci stosują dodatkowo w celu uśmierzania bólu preparat zawierający tramadol+paracetamol.

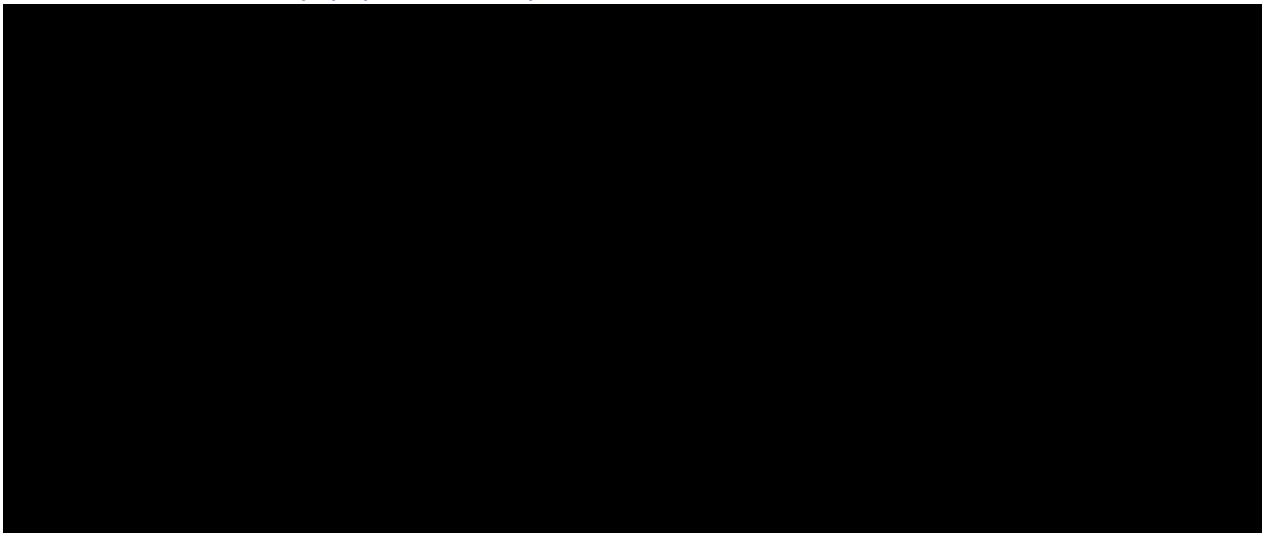
Jeśli leczenie bólu wymaga konsultacji w AOS pacjenci mają przepisany silniejszy opioid (fentanyl w plastrze). Dodatkowo stosują także leki przeciwdragawkowe (pregabalina/gabapentyna) oraz przeciwdepresyjne (głównie amitrypylinę lub duloksetynę) (Malec-Milewska 2015 [45], Malec-Milewska 2011 [61], Malec-Milewska 2018 [46], Bujnowska-Fedak 2018 [62]), [redacted]

[redacted] Koszt terapii różnymi lekami w danej grupie (np. pregabalina/gabapentyna) jest bardzo zbliżony, dlatego przyjęcie innych udziałów poszczególnych leków w grupie nie wpłynęłoby istotnie na wysokość szacowanych kosztów leczenia.

Najcięższe przypadki pacjentów z pólpaćcem wymagają hospitalizacji i w takiej sytuacji koszt farmakoterapii uwzględniony został w koszcie leczenia szpitalnego.

Oszacowane w niniejszej analizie średnie koszty farmakologicznego leczenia przeciwbólowego u pacjentów z pólpaćcem wynoszą [REDACTED]

Tabela 45. Koszt farmakoterapii pólpaćca – leczenie przeciwbólowe



- odsetek osób z HZ stosujących leki z danej grupy

& - odsetek osób z HZ stosujących dany lek w ramach określonej grupy leków

* - lek refundowany, jednak w innych wskazaniach

PP – płatnik publiczny

S – świadczeniobiorca / pacjent

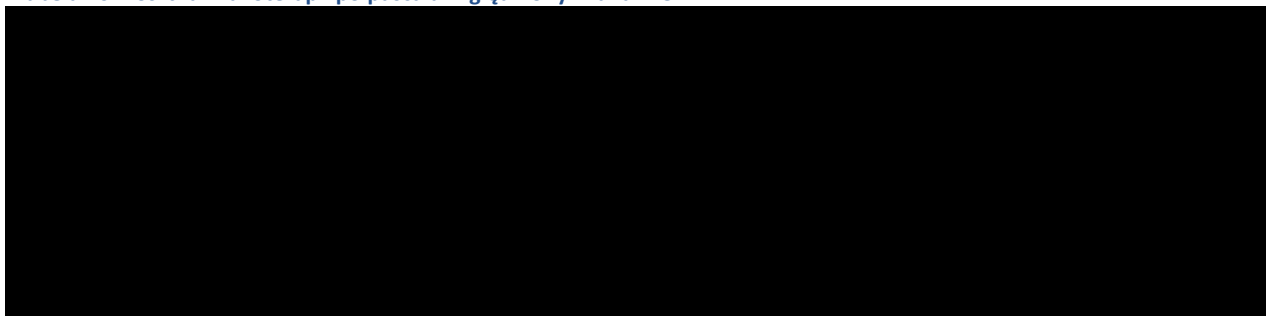
Całkowite koszty farmakoterapii

W tabeli poniżej zestawiono dane kosztowe dotyczące leczenia farmakologicznego pólpaćca uwzględnione w analizie. Oszacowane w niniejszej analizie średnie całkowite koszty farmakoterapii u pacjentów z pólpaćcem w stanie „zdrowy” [REDACTED]

Koszty jednostkowe substancji czynnych stosowanych w leczeniu pólpaćca oszacowano na podstawie aktualnie obowiązującego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. [39] oraz na podstawie danych z portalu Medycyna Praktyczna dla leków, które nie są refundowane ze środków publicznych. Takie podejście pozwala na uwzględnienie najbardziej aktualnych i realnych kosztów leków.

Szczegółowe dane dla poszczególnych leków zestawiono w aneksie w rozdziale 14.5.

Tabela 46. Koszt farmakoterapii pólpaśca uwzględniony w analizie

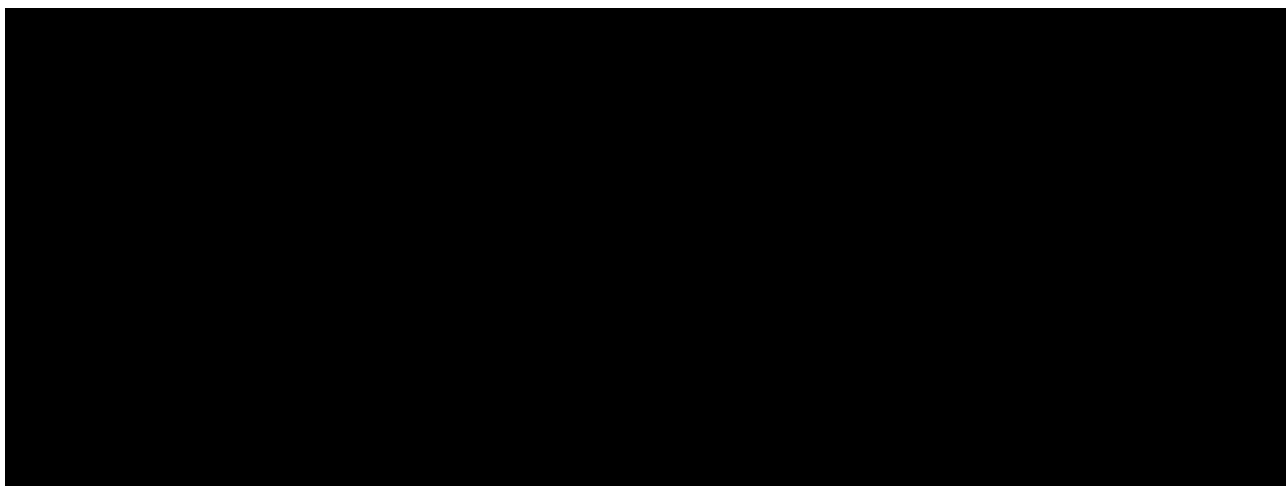


5.4.3. Koszty świadczeń zdrowotnych z powodu neuralgii pólpaścowej

Koszty leczenia pacjentów z neuralgią pólpaścową w ramach podstawowej opieki zdrowotnej

W analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci z neuralgią pólpaścową są pod opieką poradni specjalistycznych i nie korzystają już dodatkowo w porad lekarskich udzielanych w ramach POZ. Uwzględniając sposób finansowania porad lekarskich udzielanych przez lekarza POZ (stawka kapitacyjna, której wysokość nie zależy od liczby udzielonych porad lekarskich), koszt wizyt lekarskich w ramach POZ wynosi 0,00 zł. Tym samym liczba udzielonych porad w tym zakresie świadczeń zdrowotnych nie wpływa na wysokość oszacowanych kosztów leczenia neuralgii pólpaścowej oraz wysokość inkrementalnego współczynnika kosztów-efektów.

Koszty leczenia pacjentów z neuralgią pólpaścową w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej



Na podstawie przeglądu systematycznego Kawai 2014 [16] ocenia się, że u więcej niż 30% pacjentów neuralgia pólpaścowa trwa dłużej niż 12 miesięcy. W przeglądzie tym uwzględniono 9 badań oceniających długość trwania neuralgii pólpaścowej. Badania te dotyczą w większości pojedynczych krajów (UK - 3 badania, USA – 2 badania, a także po jednym badaniu – Kanada, Francja i Islandia). Wśród odnalezionych prac jest także wielośrodkowe badanie przekrojowe przeprowadzone w 6 krajach europejskich (badanie van Seventer 2006 [58]). Na podstawie wyników tego badania oszacowano średnią

długość terapii stosowanej u pacjentów z neuralgią półpaścową, [REDACTED]
(Tabela 47).

Tabela 47. Średnia długość okresu leczenia PHN (van Seventer 2006 [58])

Uwzględniając powyższe, średnia liczba specjalistycznych porad lekarskich [REDACTED]
[REDACTED]

Leczenie w AOS wymaga wizyty pierwszorazowej (przyjęto, że będzie to porada rozliczona jako W40 Świadczenie pierwszorazowe 1-go typu lub porada rozliczona jako W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu) oraz kolejnych wizyt udzielanych w okresie trwania terapii PHN (przyjęto, że będą to porady rozliczone jako W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu).

Uwzględniając wartość punktową świadczeń zdrowotnych oraz wartość punktu, a także średnią liczbę porad/pacjenta, całkowity koszt leczenia jednego pacjenta z neuralgią półpaścową w ramach AOS
[REDACTED]

Tabela 48. Koszt leczenia pacjenta z PHN w AOS

Koszty leczenia pacjentów z neuralgią półpaścową wymagających hospitalizacji

W przypadku neuralgii półpaścowej, zgodnie z Charakterystyką JGP, możliwe jest rozliczenie hospitalizacji pacjenta z rozpoznaniem zasadniczym G53.0 tylko w ramach grupy JGP A56, jednak w ciągu ostatnich lat nie wykazano takich hospitalizacji (Statystyki NFZ – <https://statystyki.nfz.gov.pl/>). Pacjenci z PHN

rozliczani są przez świadczeniodawców z NFZ w ramach innych grup JGP, przy wskazaniu innych rozpoznań zasadniczych. Nie odnaleziono danych dotyczących grup JGP, w ramach których są rozliczani pacjenci z PHN, z tego względu w analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci z PHN wymagający leczenia szpitalnego zostaną rozliczeni tak jak pacjenci z pólpaścem, tj. w ramach hospitalizacji w grupie JGP: J46.

Uwzględniając wartość punktową świadczeń zdrowotnych oraz wartość punktu, całkowity koszt leczenia jednego pacjenta z neuralgią pólpaścową wymagającego leczenia szpitalnego [redacted]

Przy założeniu, [redacted]

Tabela 49. Koszt leczenia pacjenta z PHN wymagającego hospitalizacji



Całkowite koszty świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem neuralgii pólpaścowej

W tabeli poniżej zestawiono dane kosztowe dotyczące świadczeń zdrowotnych, które udzielane są pacjentom z neuralgią pólpaścową i które zostały uwzględnione w analizie. Przedstawione wartości to średnie koszty świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem neuralgii pólpaścowej przypisywane w modelu każdemu pacjentowi, u którego wystąpiła neuralgia pólpaścowa, zarówno w stanie „zdrowy”, jak i w stanie „IC”.

Tabela 50. Koszt świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem PHN uwzględniony w analizie



5.4.4. Koszty farmakologicznego i nefarmakologicznego leczenia neuralgii pólpaścowej

Brak jednego standardu leczenia neuralgii pólpaścowej w Polsce. W terapii neuralgii pólpaścowej stosuje się różne grupy leków, zarówno leki przeciwbólne, w tym opioidy oraz leki o działaniu znieczulającym miejscowo, jak również leki przeciwdrgawkowe/przeciwpadaczkowe i leki przeciwdepresyjne. Niektórzy pacjenci mają przepisywane również terapie nielekowe. Postępowanie terapeutyczne u chorego z PHN zależy m.in. od czasu trwania zespołu bólowego i rodzaju zgłaszanego bólu [46, 61, 64].

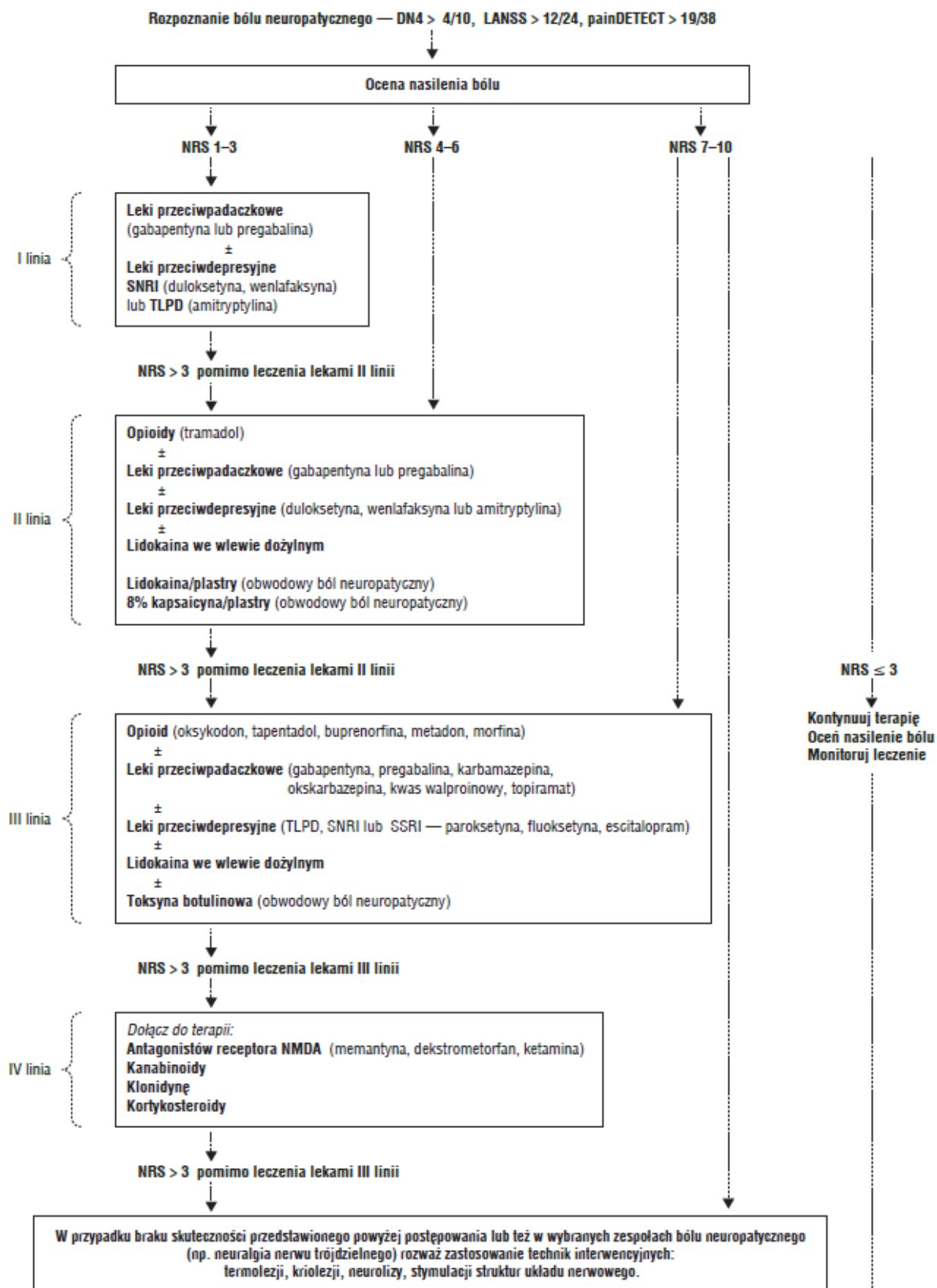
Półpasiec jest bolesny w ostrej fazie, ale ból często utrzymuje się przez wiele miesięcy, a nawet lat po zagojeniu się zmian skórnych. Neuralgia półpaścowa, definiowana jako przewlekły ból utrzymujący się po ustąpieniu wysypki może prowadzić do wielomiesięcznego leczenia oraz obniżenia jakości życia [6].

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną w Polsce w farmakoterapii neuralgii półpaścowej stosuje się najczęściej łącznie:

- lek przeciwdepresyjny (amitryptylina/duloksetyna),
- lek przeciwdrgawkowy (gabapentyna/pregabalina),
- lek działający powierzchniowo (5-proc. lidokaina/8-proc. kapsaicyna) oraz
- opioid,
- w niektórych przypadkach zalecane jest zastosowanie blokad układu współczulnego lub innych terapii lekowych i nielekowych (Malec-Milewska 2018 [46]).

Neuralgia półpaścowa i ból w przebiegu półpaśca należą do jednych z najczęściej występujących zespołów bólu neuropatycznego. Poniżej przedstawiono algorytm leczenia bólu neuropatycznego przedstawiony w pracy Wordliczek 2017 [64].

Rysunek 6. Algorytm leczenia bólu neuropatycznego – Wordliczek 2017 [64]

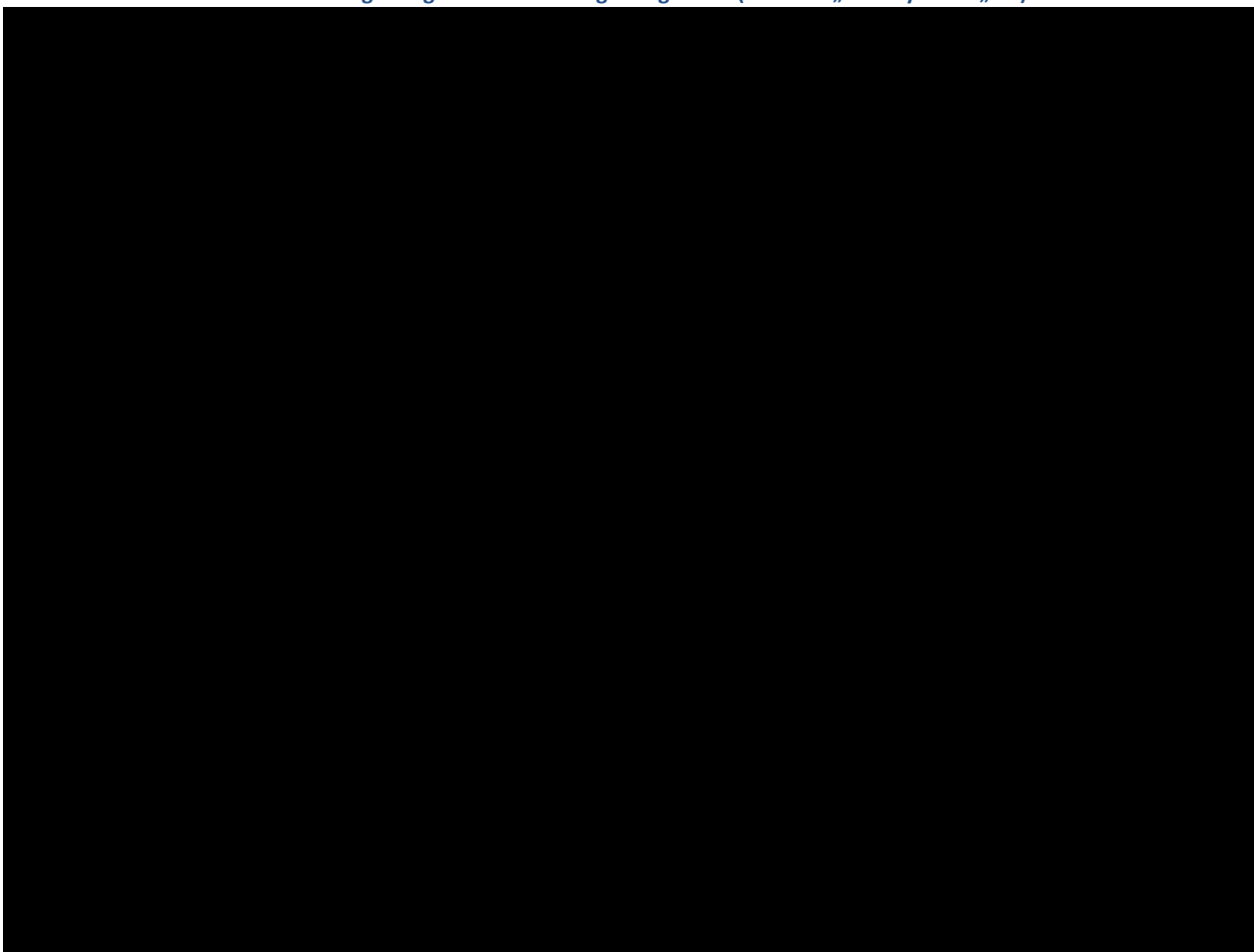


Koszty jednostkowe substancji czynnych stosowanych w leczeniu neuralgii półpaścowej oszacowano na podstawie aktualnie obowiązującego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. [39] oraz na podstawie danych z portalu Medycyna Praktyczna dla leków, które nie są refundowane ze środków publicznych. Takie podejście pozwala na uwzględnienie najbardziej aktualnych i realnych kosztów leków.

Szczegółowe dane dla poszczególnych leków zestawiono w aneksie w rozdziale 14.5.

W tabeli poniżej zestawiono dane kosztowe dotyczące leczenia farmakologicznego i nefarmakologicznego neuralgii półpaścowej uwzględnione w analizie zarówno w stanie „zdrowy”, jak i w stanie „IC”. Oszacowane w niniejszej analizie średnie całkowite koszty tego leczenia u pacjentów

Tabela 51. Koszt leczenia farmakologicznego i nefarmakologicznego PHN (w stanie „zdrowy” oraz „IC”)



& - odsetek osób stosujących dany lek w ramach określonej grupy leków na podstawie [REDACTED]
@ - odsetek osób stosujących dany lek w ramach określonej grupy leków, przy założeniu stosowania jednego leku z grupy w danym czasie
* - lek refundowany, jednak w innych wskazaniach
** - dawkowanie zgodne z DDD
^ - średnia długość terapii stosowanej u pacjentów z PHN (patrz rozdział 5.4.3), chyba że wskazano inaczej
\$ - świadczenie rozliczane w ramach Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (kod grupy: Z102, Kod produktu: 5.31.00.0000102; Nazwa grupy Wstrzyknięcie środka znieczulającego do nerwu współczulnego; Wartość punktowa: 115; [REDACTED])
PP – płatnik publiczny
S – świadczeniobiorca / pacjent

5.4.5. Koszty leczenia pacjentów z powikłaniami związanymi z półpaścem

W niniejszej analizie uwzględniono cztery kategorie powikłań związanych z półpaścem: oczne (okulistyczne), neurologiczne, skórne oraz inne niezwiązane z bólem (inne niebólone). Powikłania te mogą być leczone w warunkach ambulatoryjnych lub szpitalnych w cięższych przypadkach.

Przyjęto, że wszyscy pacjenci, u których wystąpią powikłania, będą wymagali dwóch specjalistycznych porad ambulatoryjnych (W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu oraz W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu) (Tabela 52, Tabela 53). Jest to podejście konserwatywne, ponieważ cięższe przypadki będą wymagały najprawdopodobniej większej liczby konsultacji.

Tabela 52. Koszt komplikacji – leczenie ambulatoryjne w stanie „zdrowy”

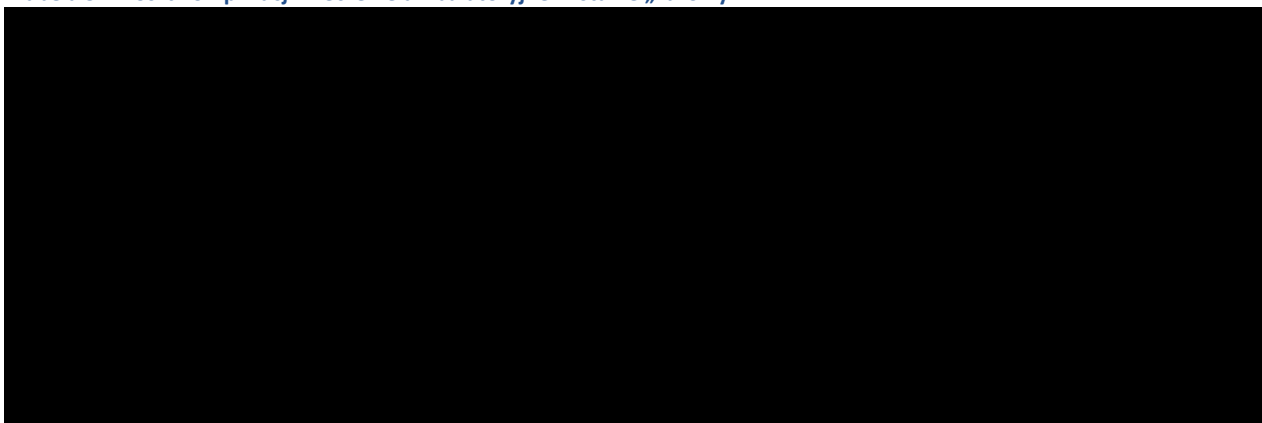
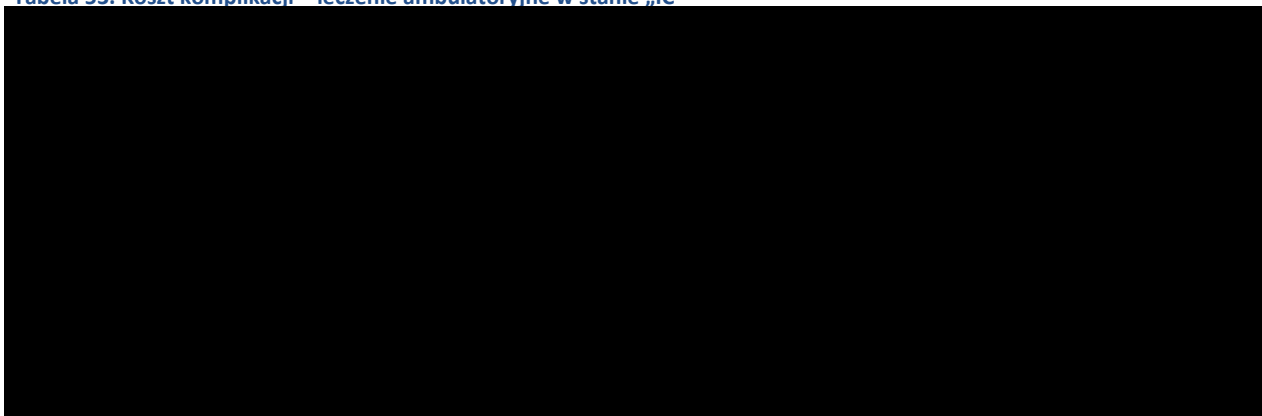


Tabela 53. Koszt komplikacji – leczenie ambulatoryjne w stanie „IC”




W przypadku wystąpienia komplikacji innych niż bólowe w przebiegu pólpaśca konieczne jest najczęściej stosowanie dodatkowej farmakoterapii. Przyjęto, że wszyscy pacjenci z komplikacjami ocznymi, skórnymi oraz innymi niebólowymi będą wymagali dodatkowego leczenia farmakologicznego, natomiast w przypadku komplikacji neurologicznych pacjenci nie będą stosować dodatkowo żadnych innych leków niż te podawane w leczeniu pólpaśca i/lub neuralgii pólpaścowej (Tabela 54, Tabela 55). Jest to również podejście konserwatywne, przyjęte jednak ze względu na brak danych dotyczących szczegółowego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z różnego rodzaju powikłaniami pólpaśca innymi niż PHN, których jest stosunkowo 

Tabela 54. Koszt komplikacji – farmakoterapia w warunkach ambulatoryjnych w stanie „zdrowy”

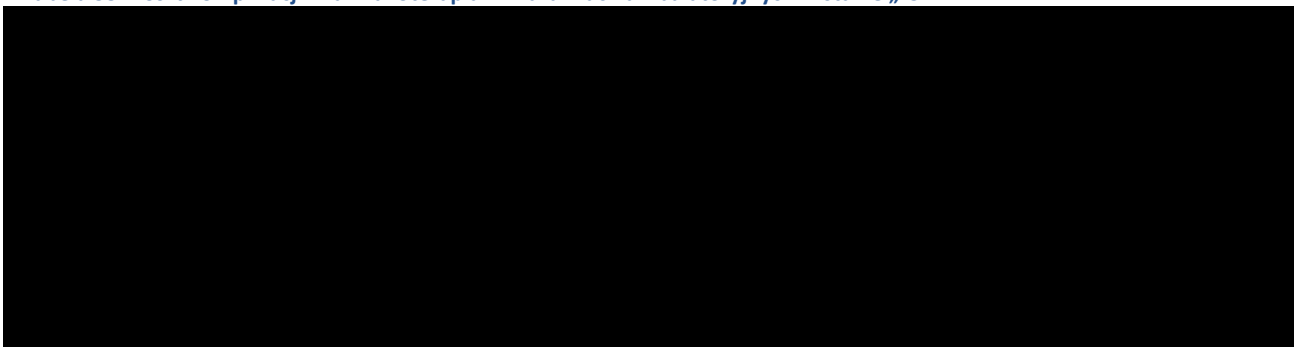


- leki nierefundowane, z tego względu koszty farmakoterapii zostały uwzględnione tylko z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

& - na podstawie zaleceń klinicznych w Polsce [62], gdzie wskazano zapalenie spojówki, rogówki albo tęczęwki oka jako jedne z powikłań pólpaśca ocznego, przyjęto, że pacjent stosuje dodatkowo lek przeciwzapalny i przeciwobrzękowy z grupy

kortykosteroidów stosowany miejscowo w okulistyce m.in. w tym wskazaniu, a także lek stosowany w celu łagodzenia objawów towarzyszących podrażnieniu oczu, np. swędzenie, łzawienie, pieczenie, który jest przeznaczony do długotrwałego stosowania @ - na podstawie opinii eksperta [67] oraz zaleceń klinicznych w Polsce [45, 62], gdzie wskazuje się, że jednym z powikłań skórnych pódpaśca jest wtórne zakażenie bakteryjne, które powinno być leczone antybiotykiem o spektrum obejmującym gronkowce i paciorkowce, przyjęto, że pacjent stosuje antybiotyk w miejscowym leczeniu nadkażeń bakteryjnych wykwitów skórnych \$ - na podstawie zaleceń klinicznych w Polsce [62], gdzie wskazuje się, że jednymi z powikłań pódpaśca są powikłania laryngologiczne (postać uszna pódpaśca, której towarzyszy m.in. silny ból ucha), przyjęto, że oprócz leków przeciwbólowych stosowanych w pódpaścu, pacjent stosuje miejscowe leczenie przeciwbólowe

Tabela 55. Koszt komplikacji – farmakoterapia w warunkach ambulatoryjnych w stanie „IC”




- leki nierfundowane, z tego względu koszty farmakoterapii zostały uwzględnione tylko z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

& - na podstawie zaleceń klinicznych w Polsce [62], gdzie wskazano zapalenie spojówki, rogówki albo tęczówki oka jako jedne z powikłań pódpaśca ocznego, przyjęto, że pacjent stosuje dodatkowo lek przeciwwzpalny i przeciwobrzękowy z grupy kortykosteroidów stosowany miejscowo w okulistyce m.in. w tym wskazaniu, a także lek stosowany w celu łagodzenia objawów towarzyszących podrażnieniu oczu, np. swędzenie, łzawienie, pieczenie, który jest przeznaczony do długotrwałego stosowania

@ - na podstawie opinii eksperta [67] oraz zaleceń klinicznych w Polsce [45, 62], gdzie wskazuje się, że jednym z powikłań skórnych pódpaśca jest wtórne zakażenie bakteryjne, które powinno być leczone antybiotykiem o spektrum obejmującym gronkowce i paciorkowce, przyjęto, że pacjent stosuje antybiotyk w miejscowym leczeniu nadkażeń bakteryjnych wykwitów skórnych

\$ - na podstawie zaleceń klinicznych w Polsce [62], gdzie wskazuje się, że jednymi z powikłań pódpaśca są powikłania laryngologiczne (postać uszna pódpaśca, której towarzyszy m.in. silny ból ucha), przyjęto, że oprócz leków przeciwbólowych stosowanych w pódpaścu, pacjent stosuje miejscowe leczenie przeciwbólowe

W przypadku pacjentów z komplikacjami, u których nie udaje się lub nie jest możliwe kontrolowanie objawów za pomocą farmakoterapii w warunkach ambulatoryjnych, konieczna jest hospitalizacja pacjenta. 






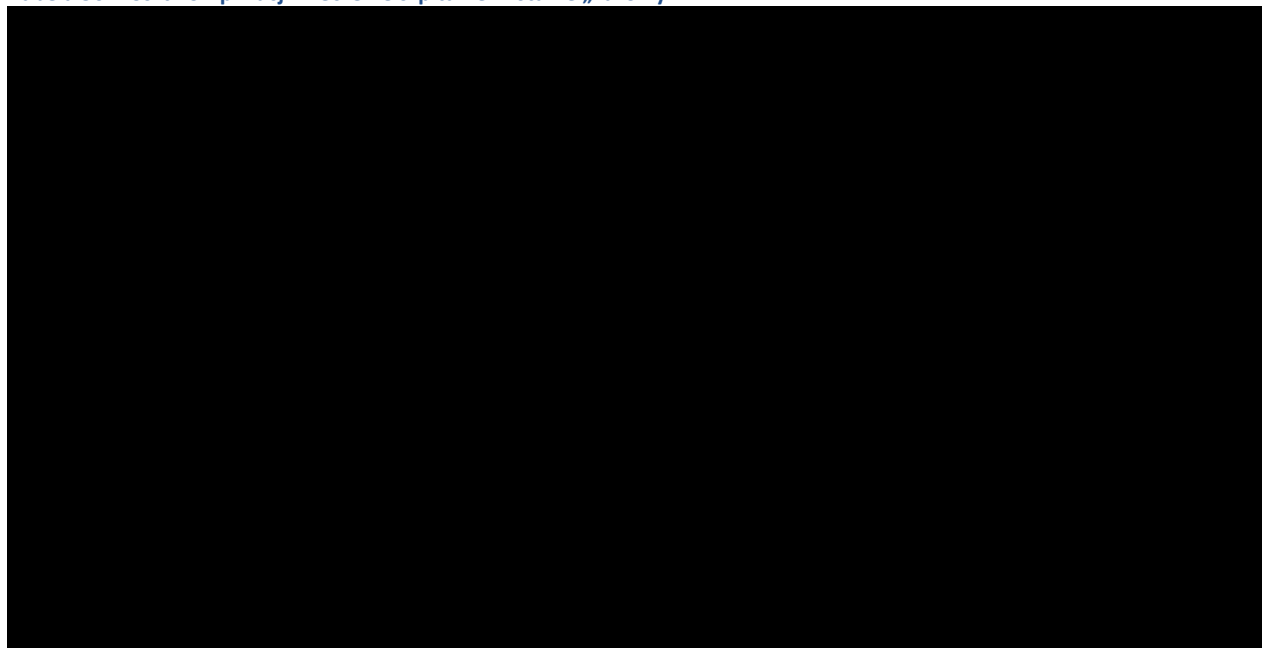
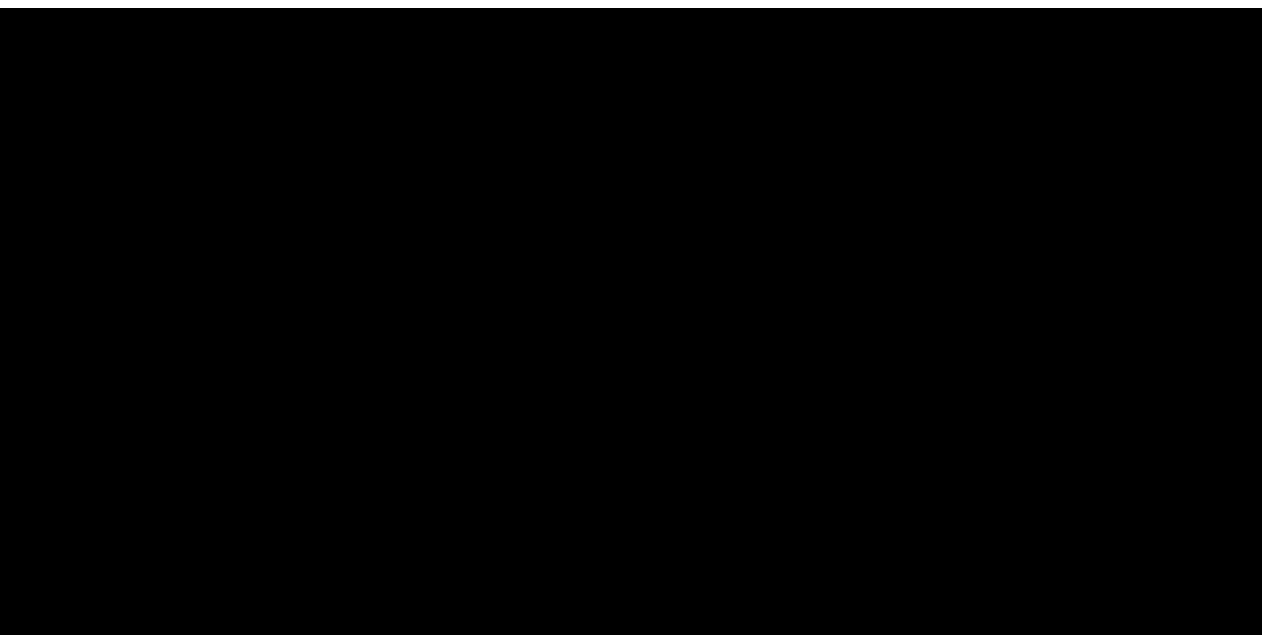
 Każdemu z powikłań przypisano możliwą do rozliczenia grupę JGP w ramach leczenia szpitalnego. W tabeli poniżej przedstawiono oszacowany koszt hospitalizacji pacjenta, u którego wystąpiło dane powikłanie, a także oszacowany średni ważony koszt leczenia szpitalnego komplikacji w przeliczeniu na jednego pacjenta z HZ (Tabela 56, Tabela 57).

Tabela 56. Koszt komplikacji – leczenie szpitalne w stanie „zdrowy”

The content of this table is completely redacted with a solid black box.The content of this table is completely redacted with a solid black box.

Na podstawie powyższych danych oszacowano średni koszt leczenia komplikacji w przeliczeniu na jednego pacjenta z HZ, który doliczono w modelu ekonomicznym do kosztów leczenia płuca (Tabela 58, Tabela 59).

Tabela 58. Koszt leczenia komplikacji uwzględniony w modelu ekonomicznym w stanie „zdrowy”

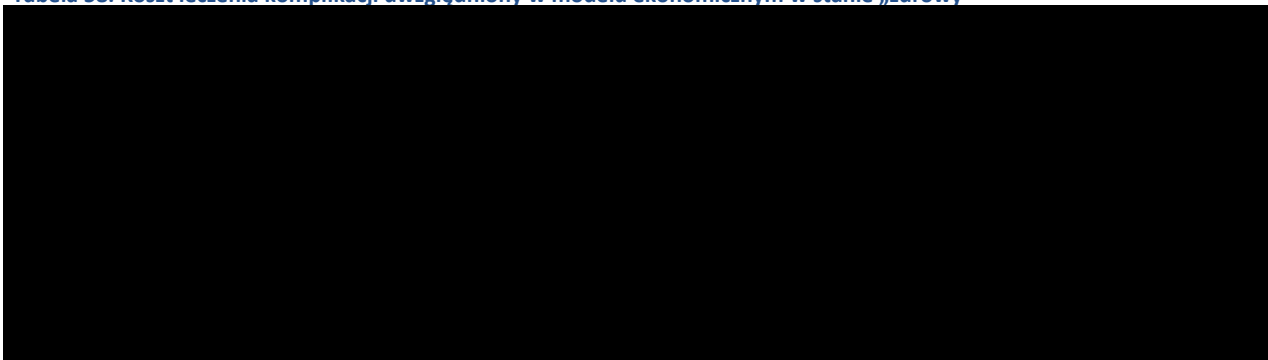
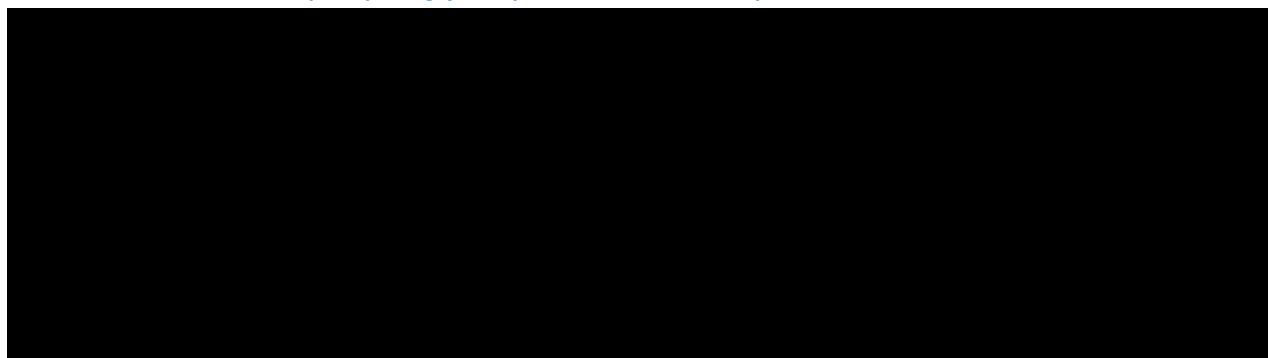


Tabela 59. Koszt leczenia komplikacji uwzględniony w modelu ekonomicznym w stanie „IC”

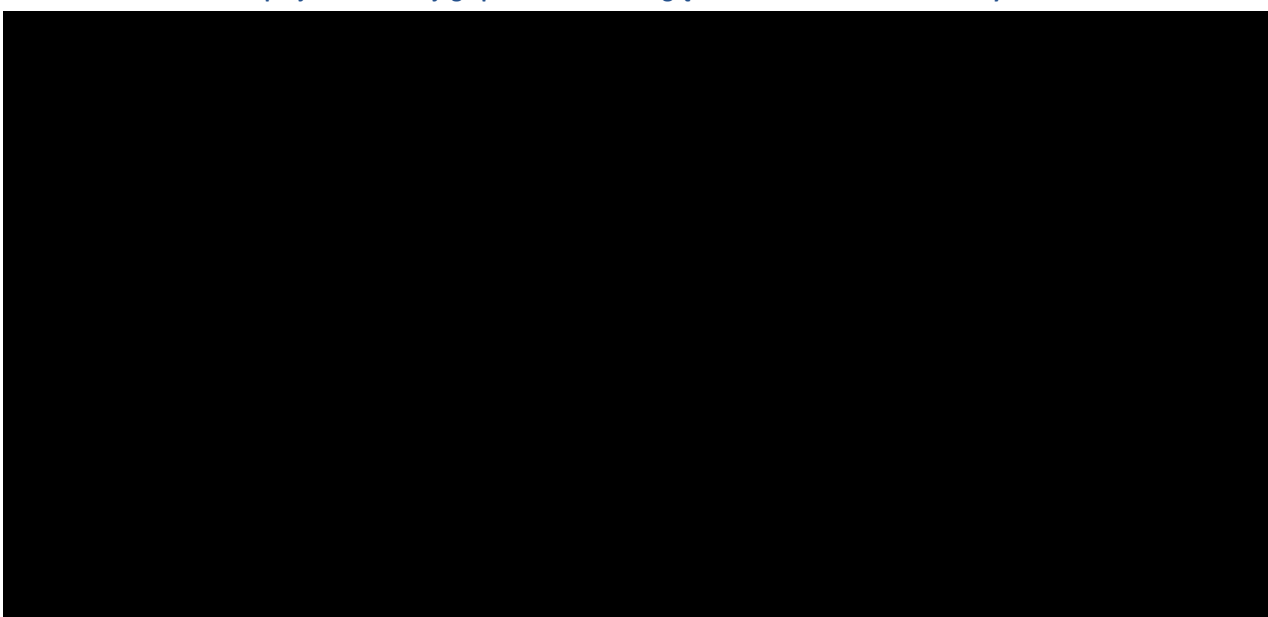


5.4.6. Zestawienie kosztów leczenia pacjentów z HZ i jego powikłaniami

W tabeli poniżej zestawiono koszty leczenia pacjentów z pólpaścem i jego powikłaniami, które uwzględniono w modelu ekonomicznym w scenariuszu bazowym w stanie „zdrowy” oraz w stanie „IC”.

Założenia dotyczące kosztów leczenia pólpaśca i jego powikłań, uwzględniając niepewność co do ich oszacowanej wielkości w związku z ograniczonymi danymi w tym zakresie, poddano szerokiej analizie wrażliwości, przyjmując zakres zmienności tych parametrów na poziomie $\pm 30\%$ (rozdział 5.6).

Tabela 60. Koszt leczenia pacjentów z HZ i jego powikłaniami uwzględnione w modelu ekonomicznym



5.5. Zużycie zasobów

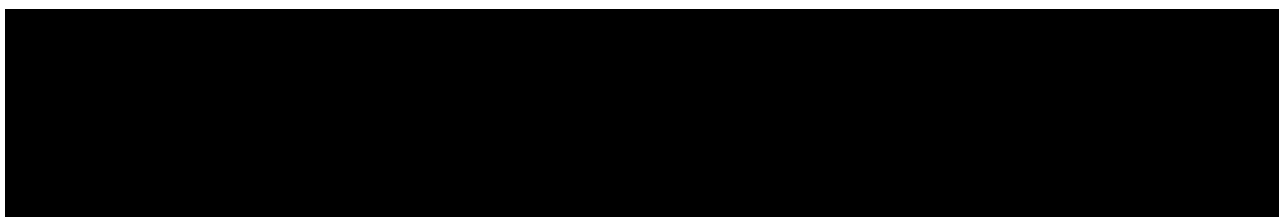
Częstość hospitalizacji

W ramach niniejszej analizy oszacowano, że 4,8% pacjentów z HZ w populacji ogólnej (w stanie „zdrowy”) będzie wymagać hospitalizacji (rozdział 5.4.1). Nie odnaleziono polskich danych umożliwiających oszacowanie wskaźników hospitalizacji w poszczególnych podgrupach wiekowych uwzględnionych w modelu.

W pracy Curran 2017 [159], która dotyczy oceny wpływu szczepień przeciwko półpaścowi na poziom zużycia zasobów sektora opieki zdrowotnej w Niemczech, uzyskano podobny wynik. Z tego względu w ramach niniejszej analizy przy oszacowaniu wskaźników hospitalizacji w poszczególnych grupach wiekowych przyjęto wartości oszacowań dla Niemiec. Wartości dotyczące odsetka pacjentów wymagających hospitalizacji z powodu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych przedstawione w pracy Curran 2017 [159] zaczerpnięto z publikacji Ultsch 2011 [55], w której wykorzystano niemieckie dane, szacując częstość występowania półpaśca prowadzącego do hospitalizacji u osób w wieku 50+ lat (w ramach analizy dla grupy wiekowej 18-49 lat przyjęto wskaźniki takie jak dla grupy wiekowej 50-59 lat) (Tabela 63).

W przypadku pacjentów z HZ w populacji o obniżonej odporności (w stanie „IC”) wszyscy pacjenci wymagają hospitalizacji związanej z koniecznością podania leków przeciwwirusowych dożylnie (rozdział 5.4.1) (Tabela 63).

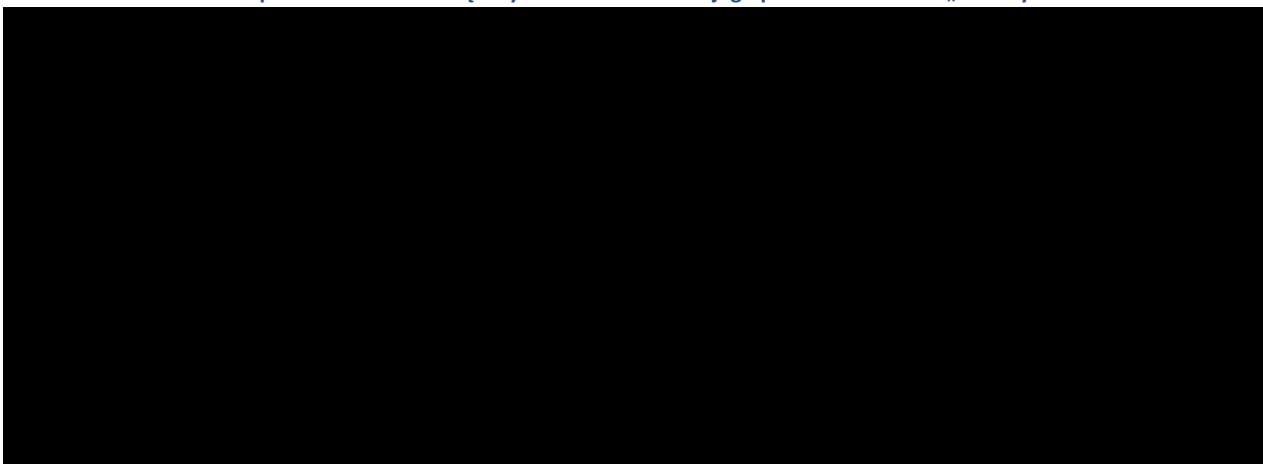
Średnia liczba porad lekarskich



Wartości te są zbliżone do tych przedstawionych w pracy Curran 2017 [159]. Średnia liczba wizyt u lekarza POZ uwzględniona w tym badaniu pochodzi z publikacji Schiffner-Rohe 2011 [46], w której oszacowano zużycie zasobów opieki zdrowotnej i koszty opieki zdrowotnej osób z HZ i PHN w Niemczech na podstawie danych niemieckiego ubezpieczyciela SHI (oszacowano liczbę wizyt chorych na półpasiec bez PHN oraz dodatkowych wizyt u chorych na półpasiec, [redacted])

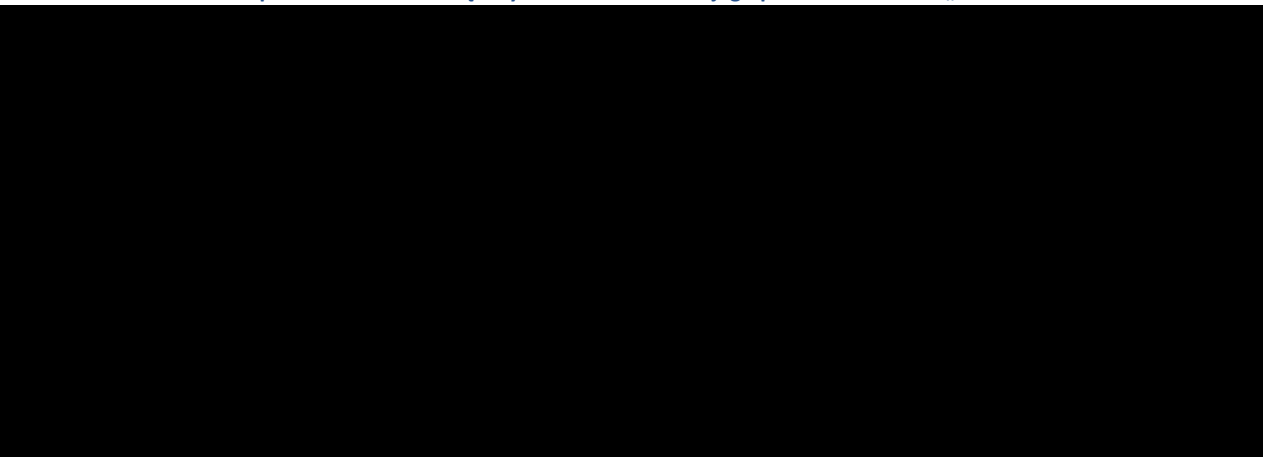


Tabela 61. Średnia liczba porad lekarskich związanych z leczeniem HZ i jego powikłań w stanie „zdrowy”



& - częstość porad pohospitalizacyjnych

Tabela 62. Średnia liczba porad lekarskich związanych z leczeniem HZ i jego powikłań w stanie „IC”



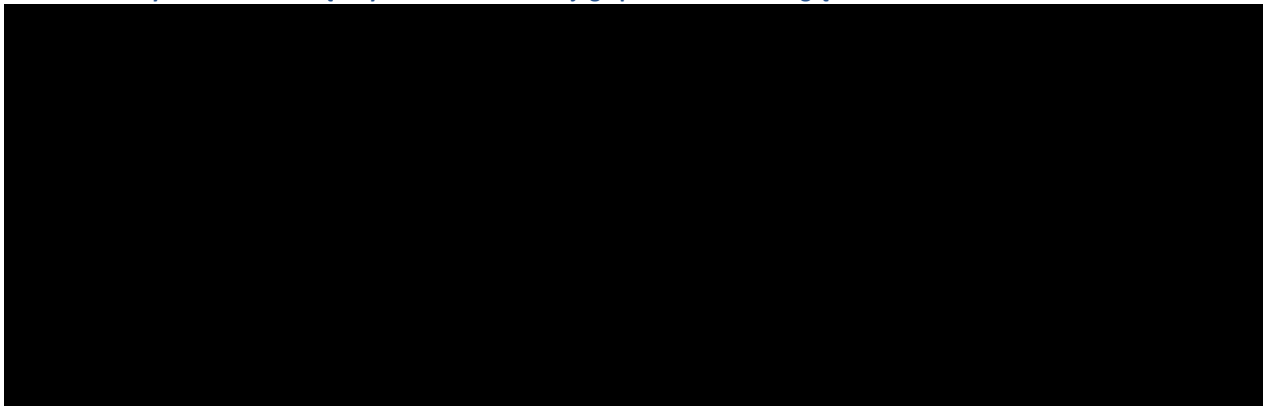
- średnia ważona liczba wizyt z uwzględnieniem % pacjentów leczonych w ramach POZ/AOS/hospitalizacja

& - częstość porad pohospitalizacyjnych

Zużycie zasobów

W tabeli poniżej zestawiono przyjęte w analizie wartości dotyczące zużycia zasobów w przebiegu półpaśca i jego powikłań w poszczególnych grupach wiekowych (Tabela 63).

Tabela 63. Zużycie zasobów związanych z leczeniem HZ i jego powikłaniami uwzględnione w analizie

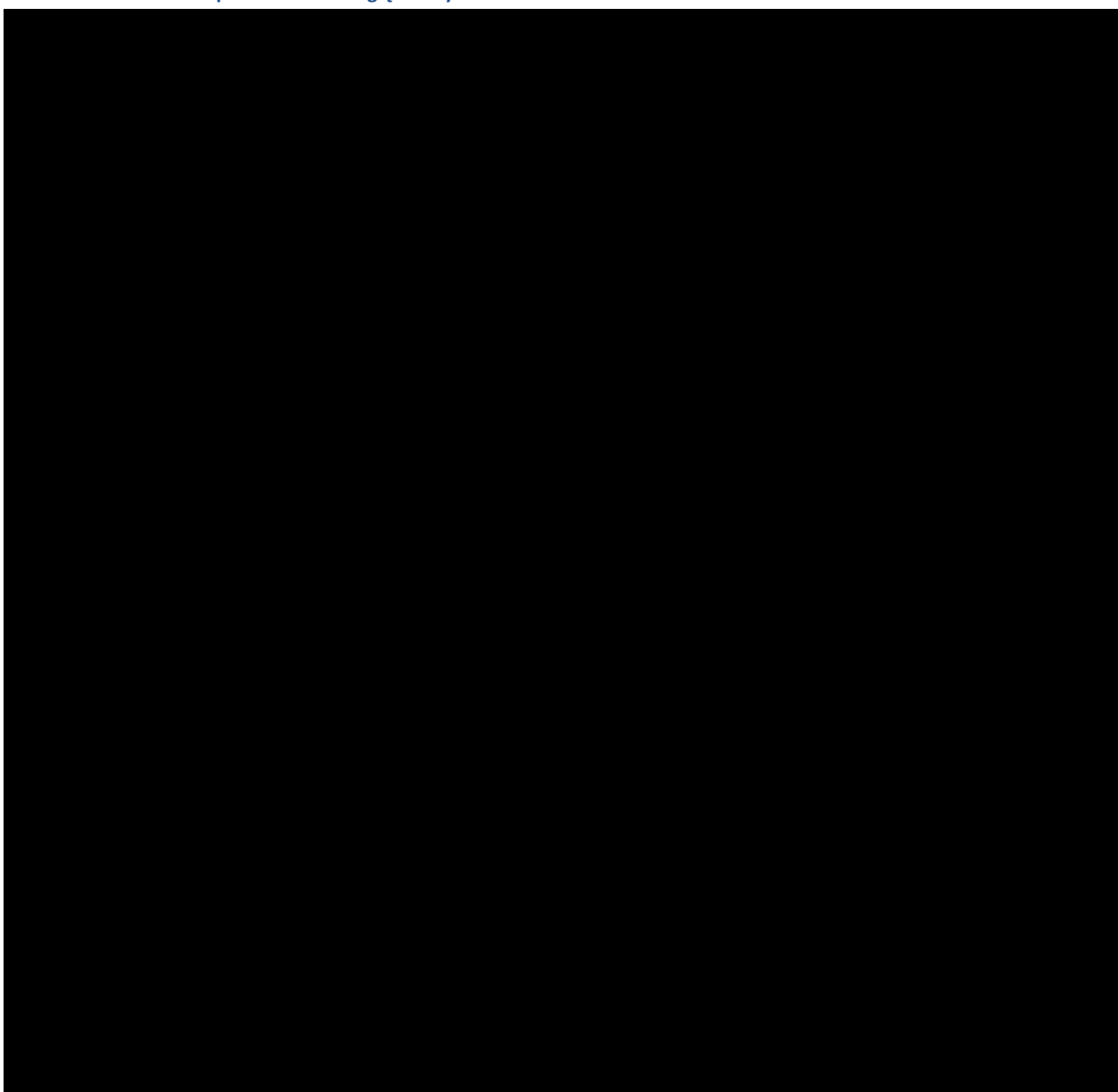


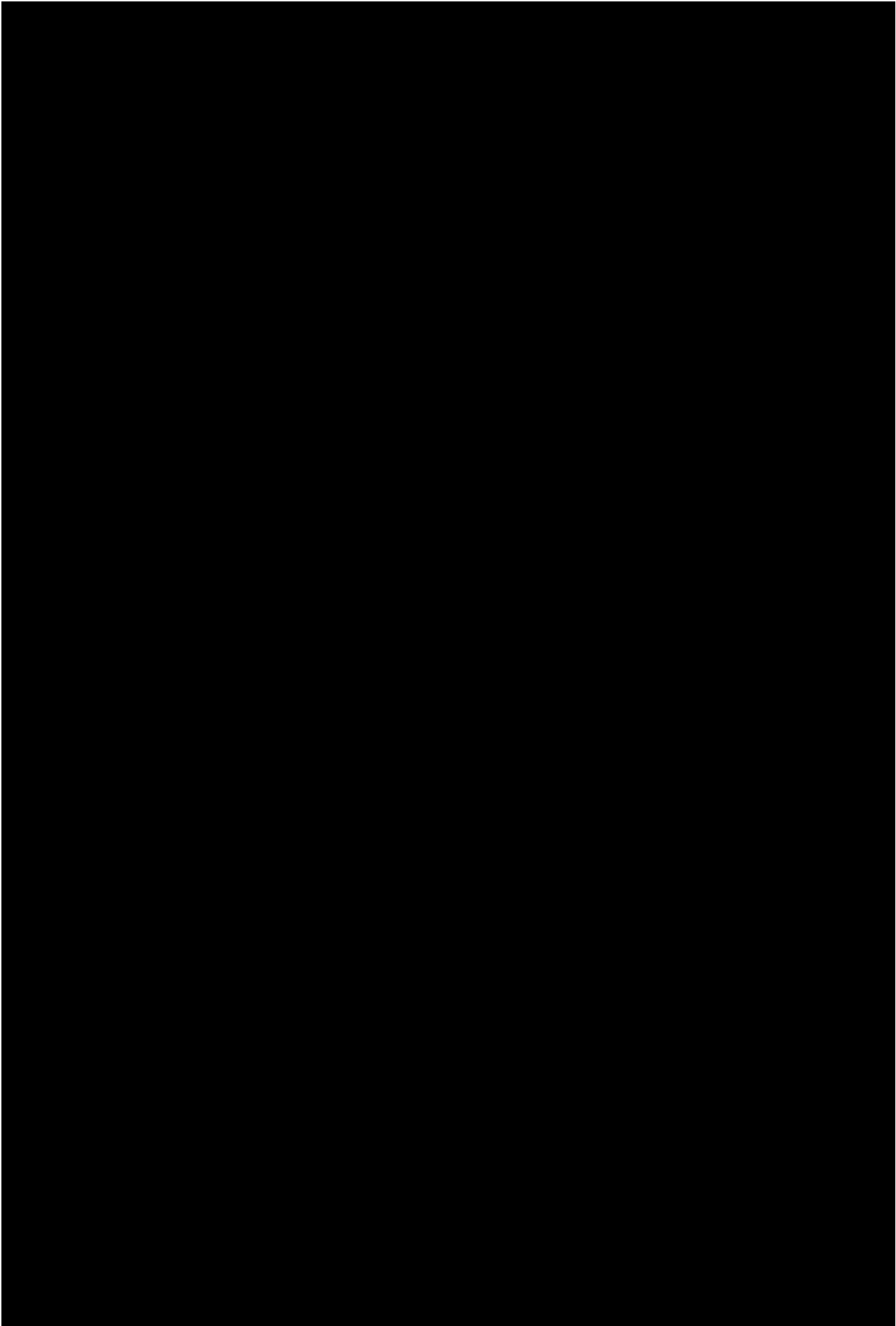
5.6. Zestawienie parametrów uwzględnionych w modelu

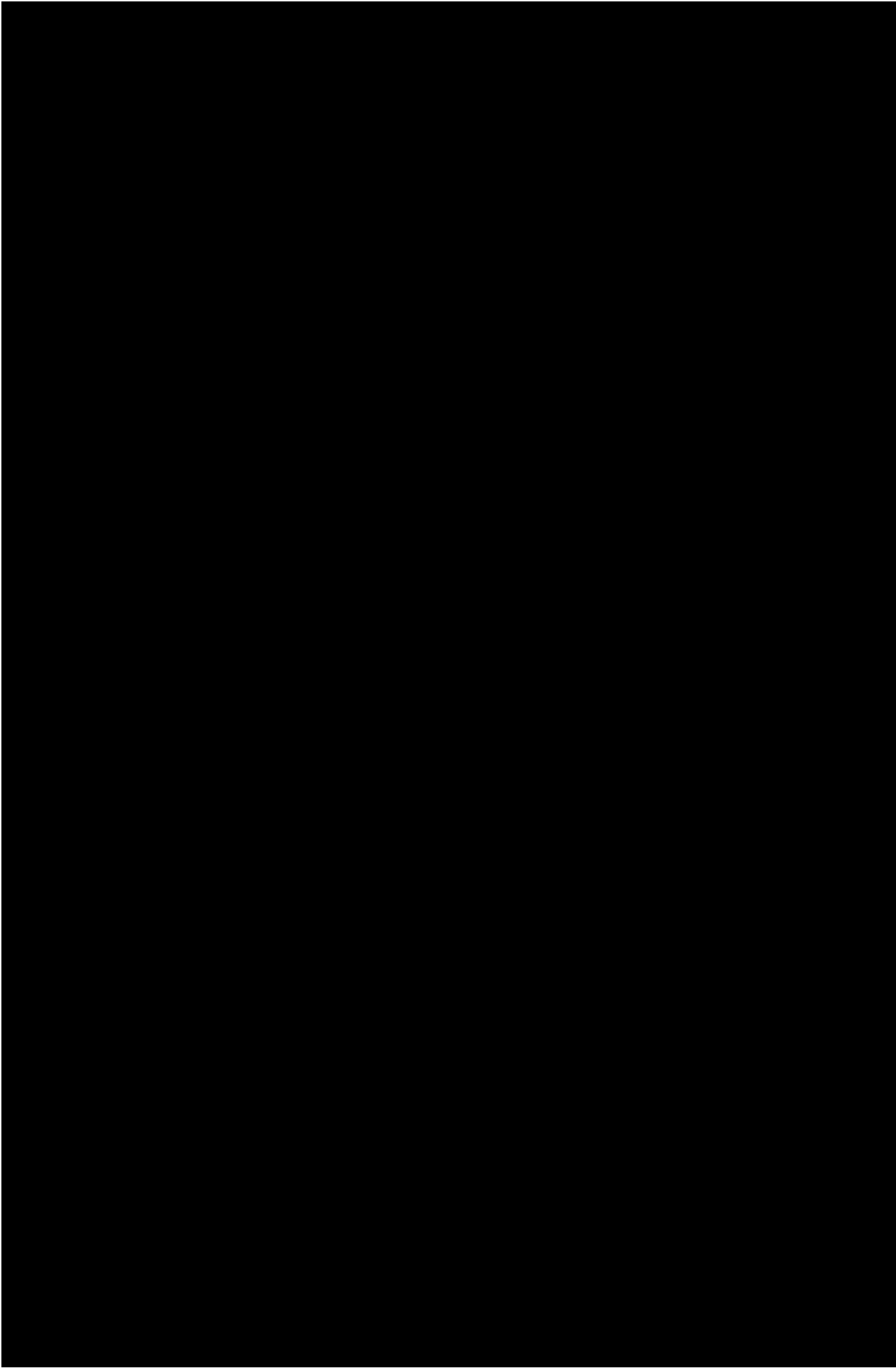
W tabeli poniżej zestawiono wartości wszystkich parametrów uwzględnionych w modelu ekonomicznym w scenariuszu bazowym (podstawowym) oraz w scenariuszach analizy wrażliwości dla głównej populacji oraz dla innych populacji analizowanych wariantach populacyjnych (Tabela 64). Szczegółowe uzasadnienie i źródła wartości wykorzystanych w ramach analizy przedstawiono w odpowiednich podrozdziałach wskazanych w tabeli poniżej dla danego parametru.

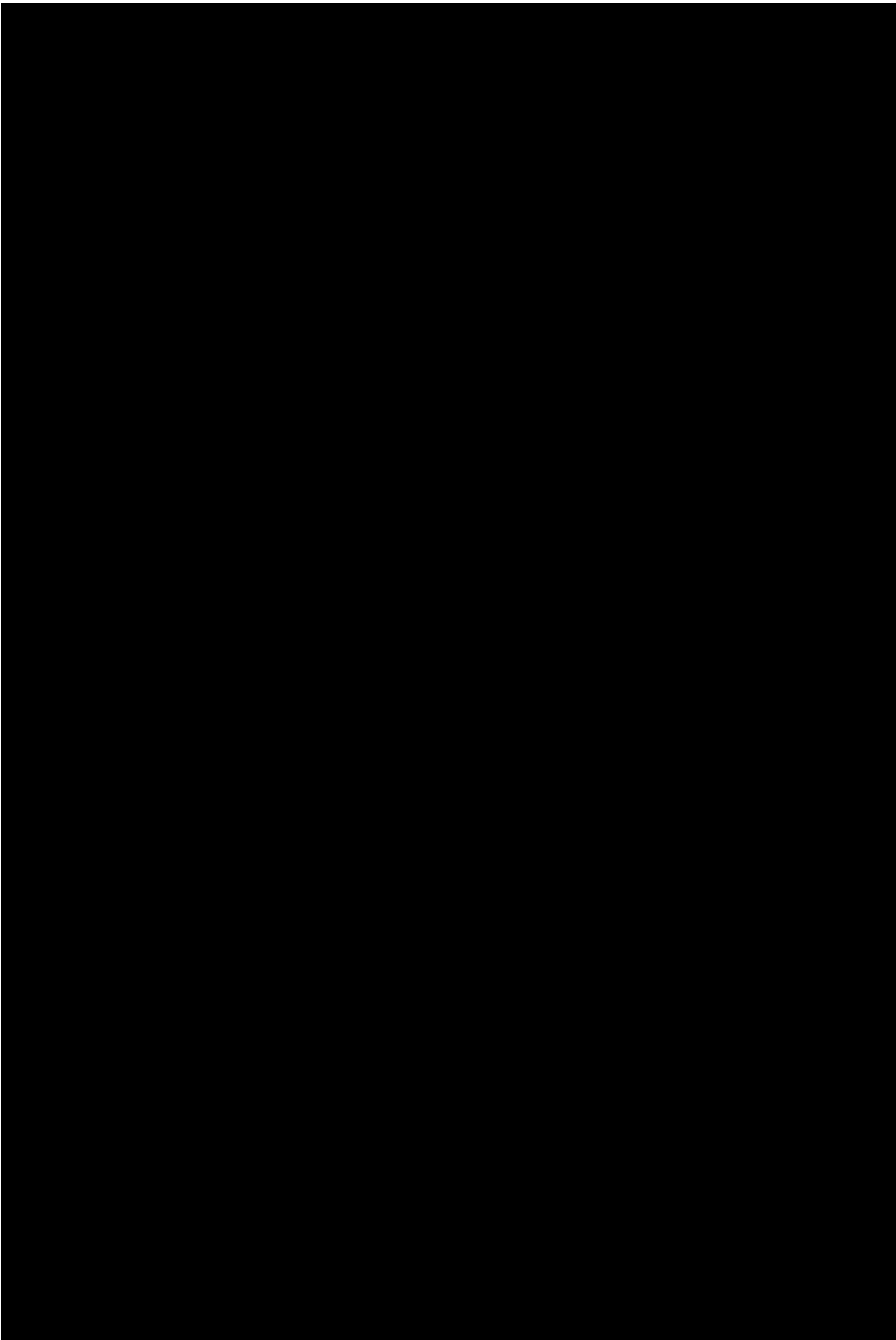
W kolejnych tabelach (Tabela 65 oraz Tabela 66) zestawiono dodatkowo wartości wszystkich parametrów różniących poszczególne dodatkowe warianty analizy.

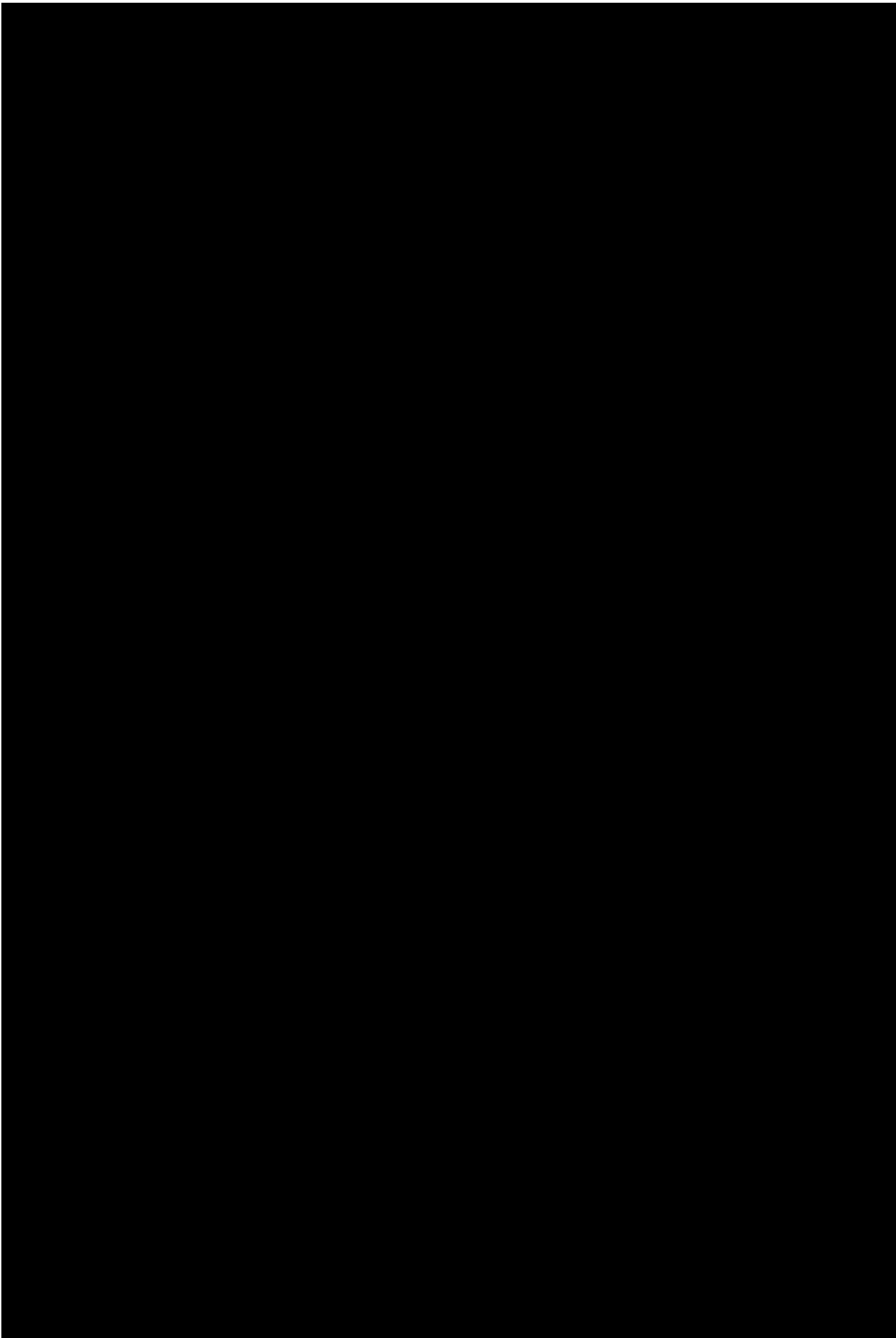
Tabela 64. Zestawienie parametrów uwzględnionych w modelu

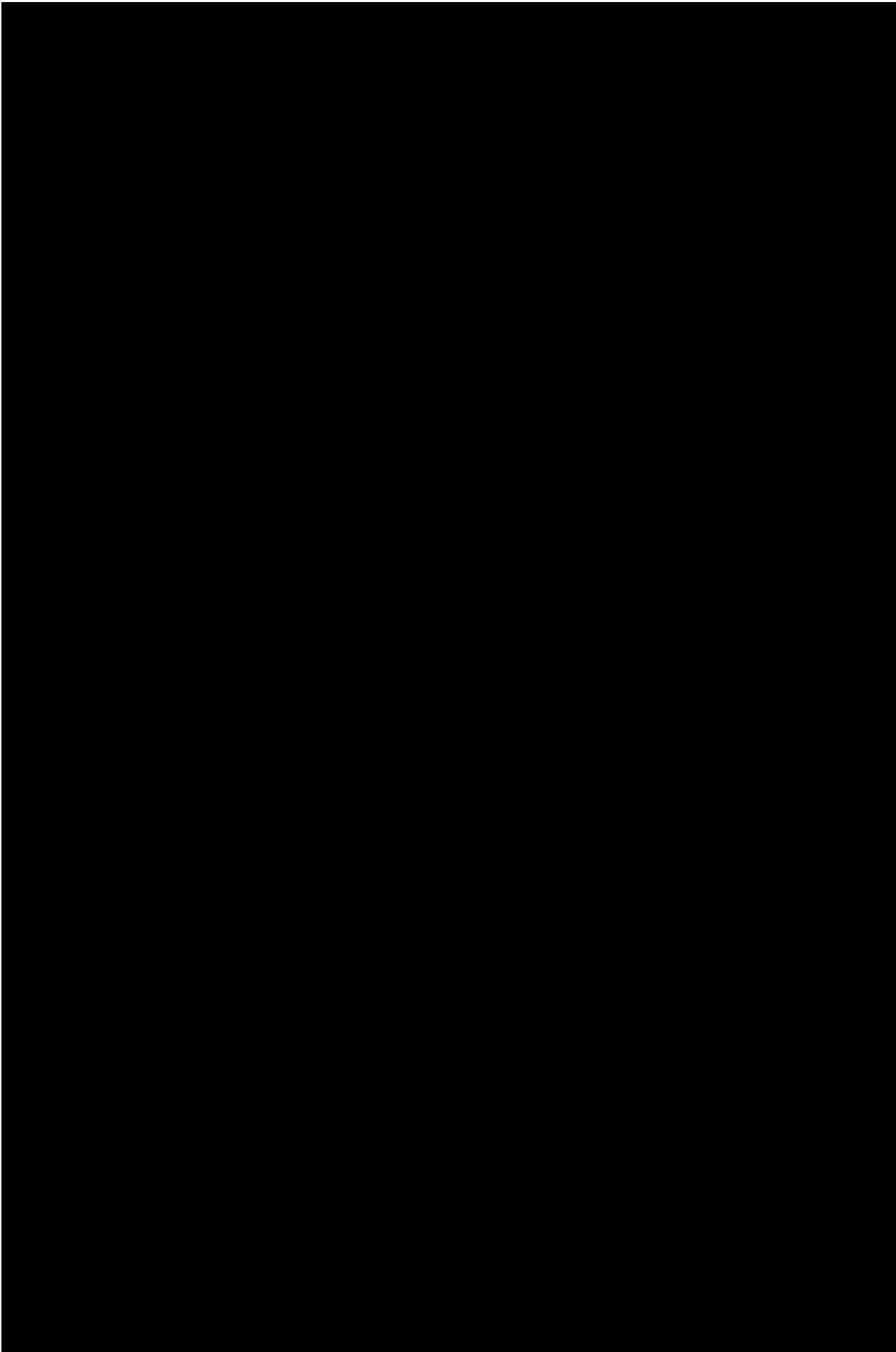


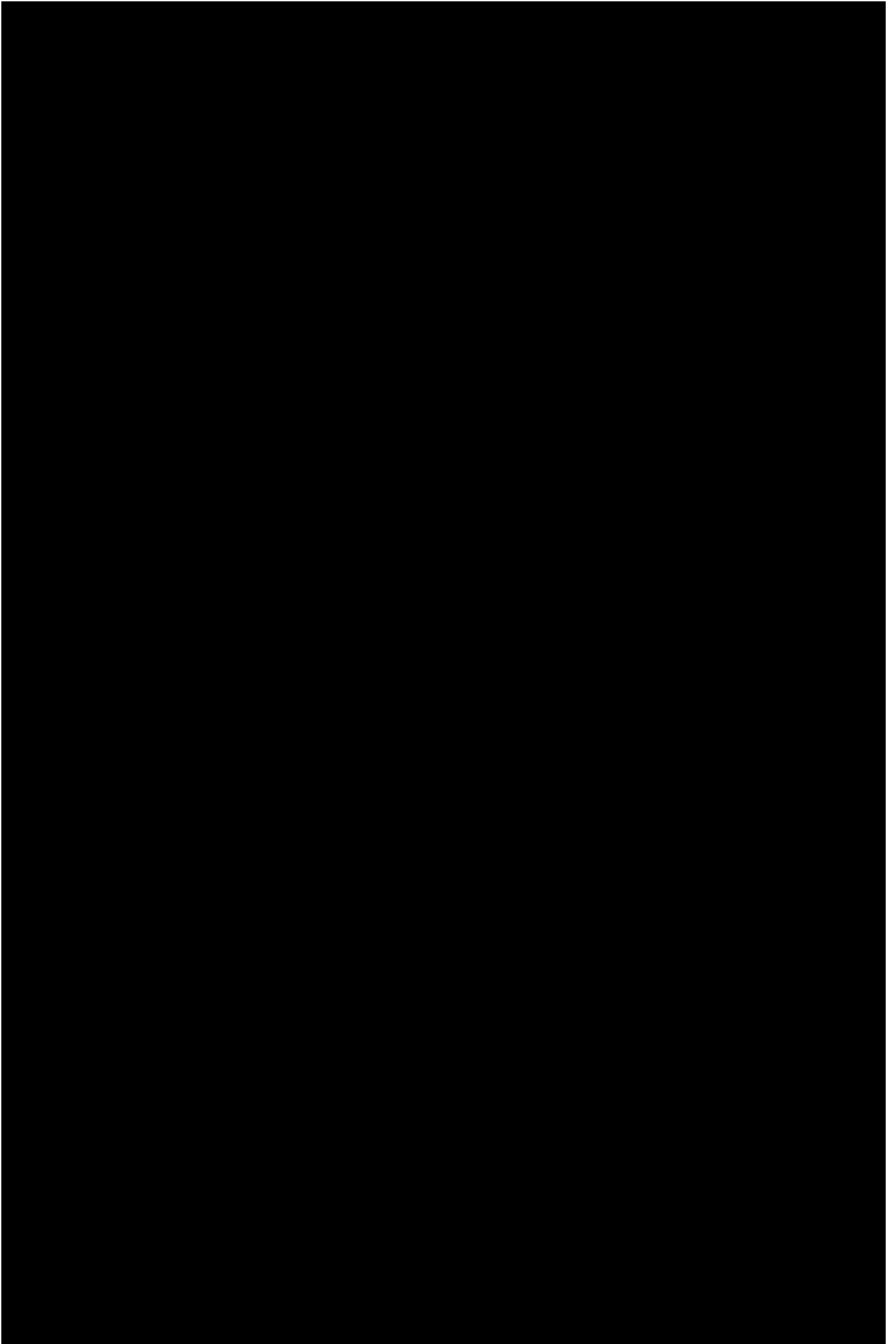


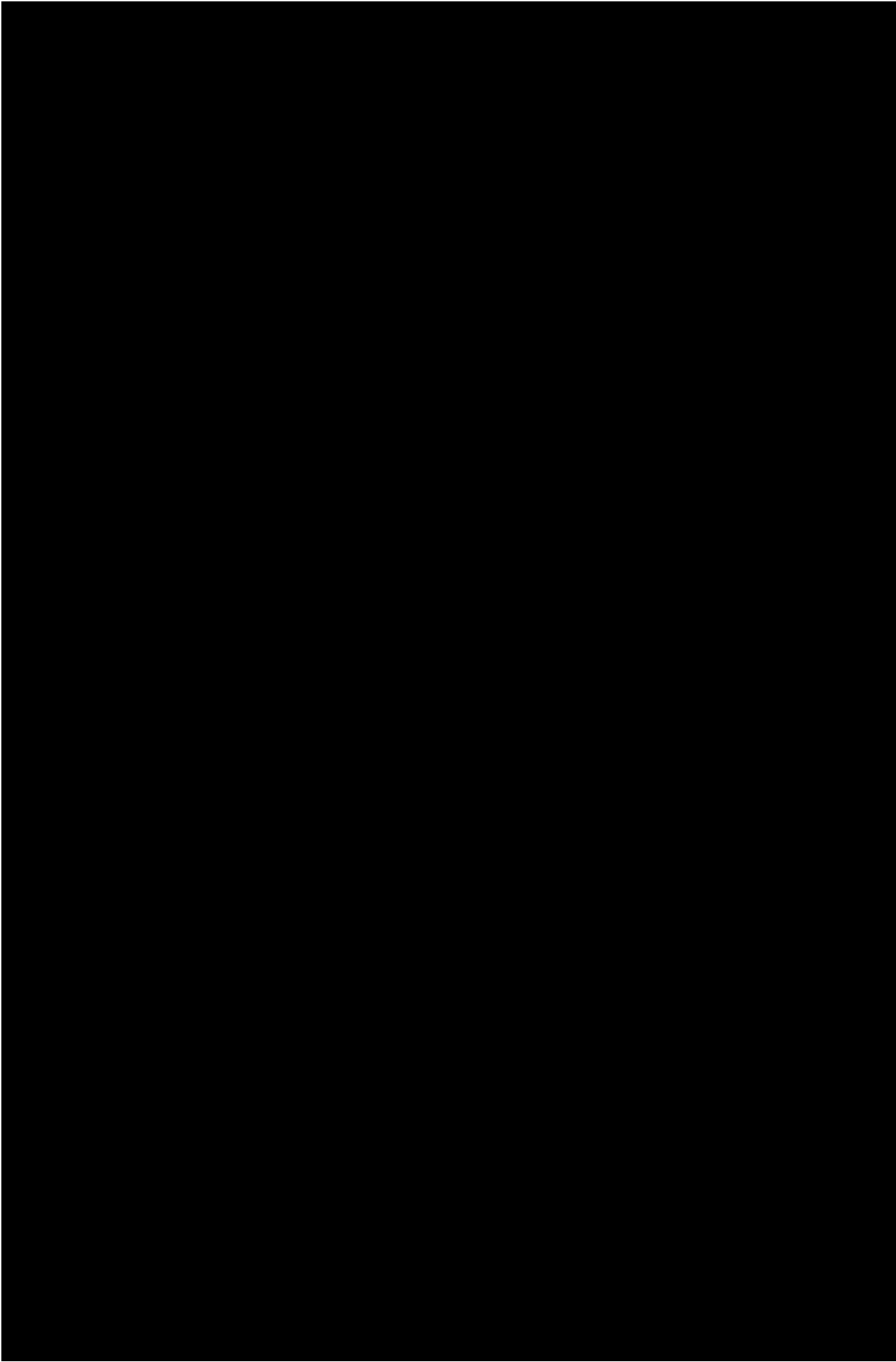


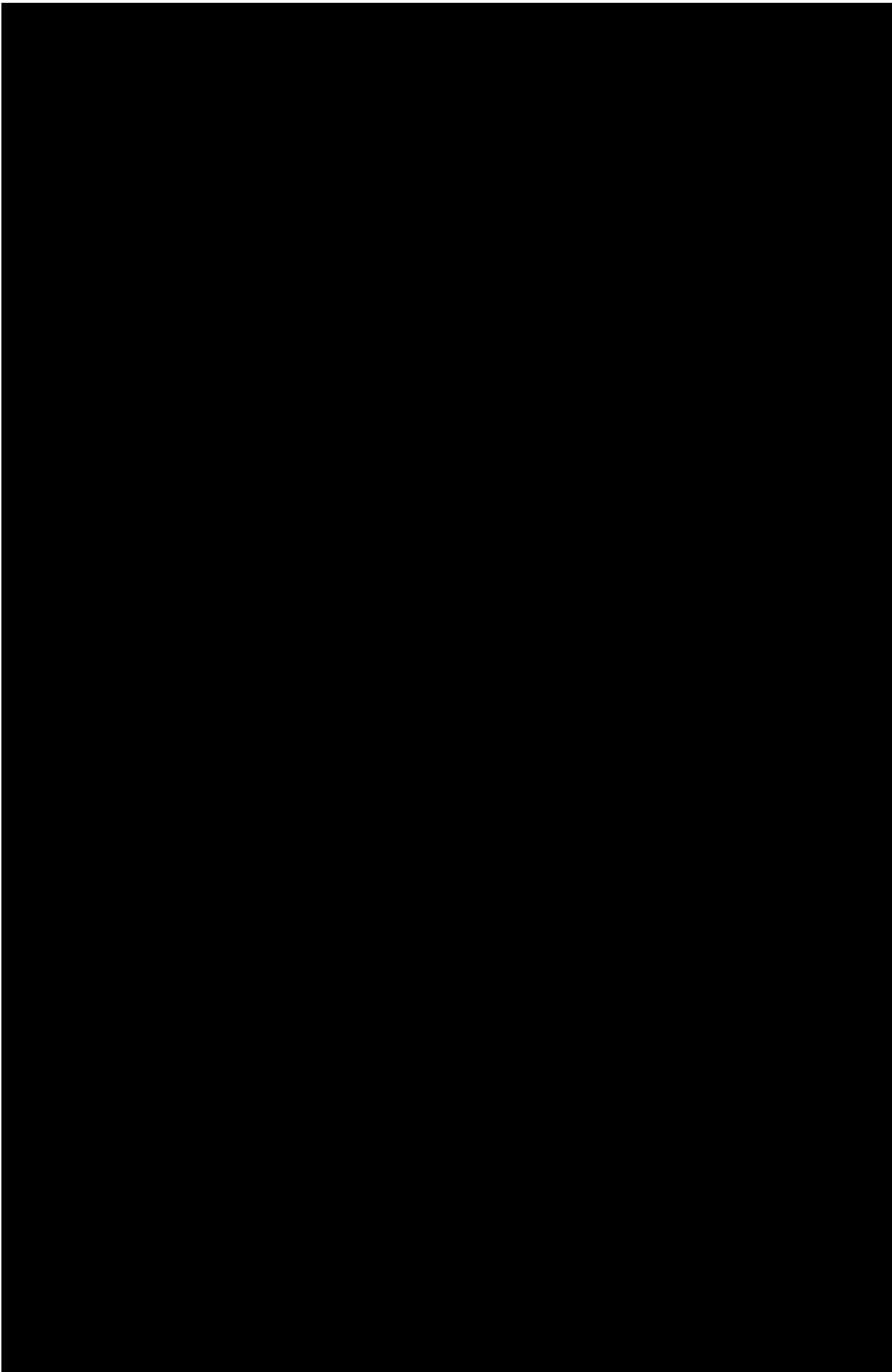












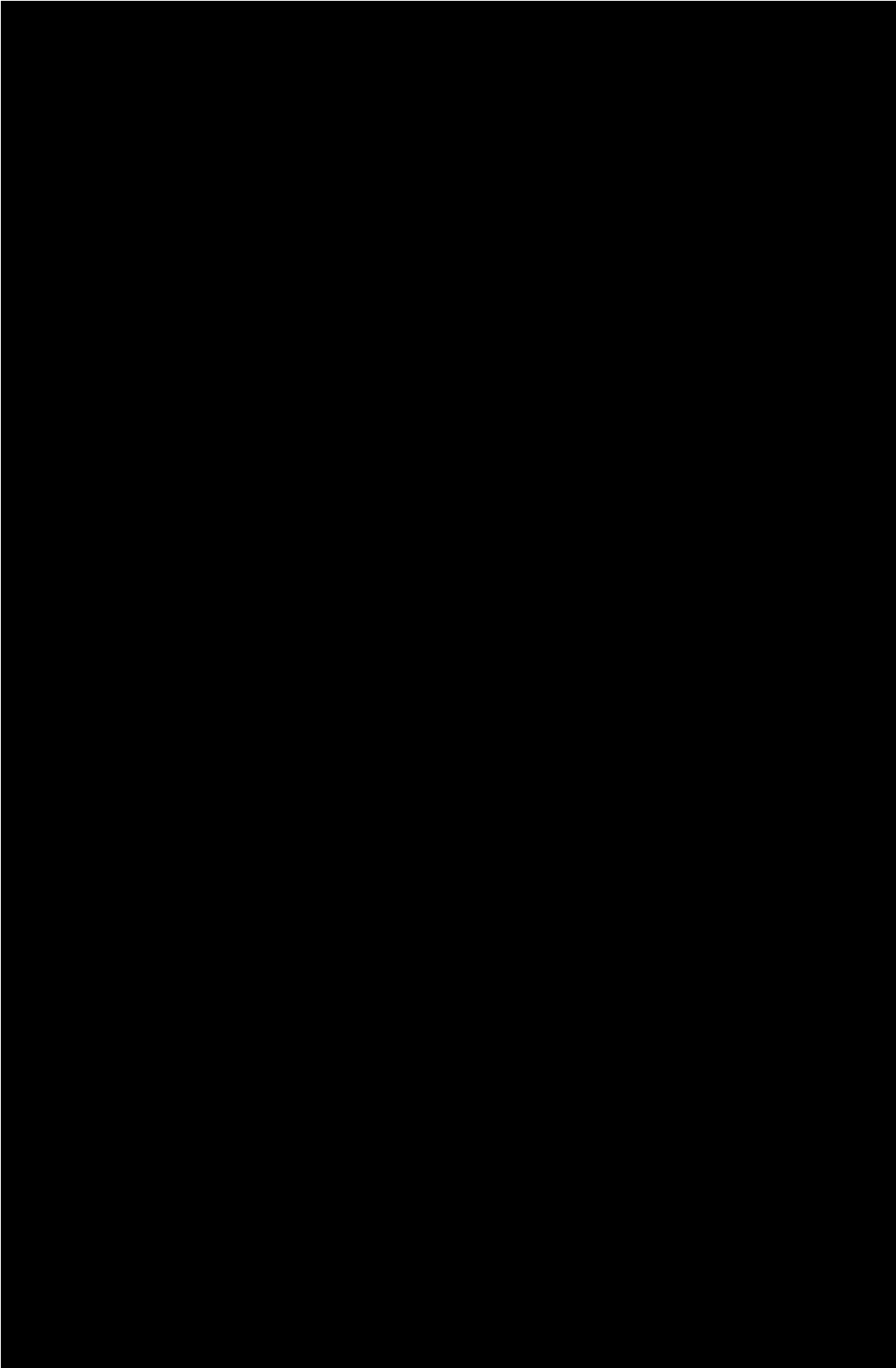
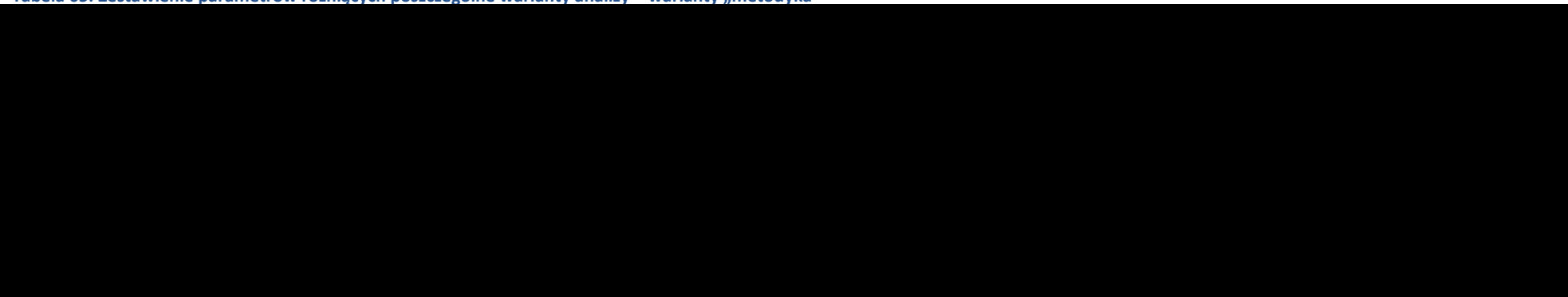


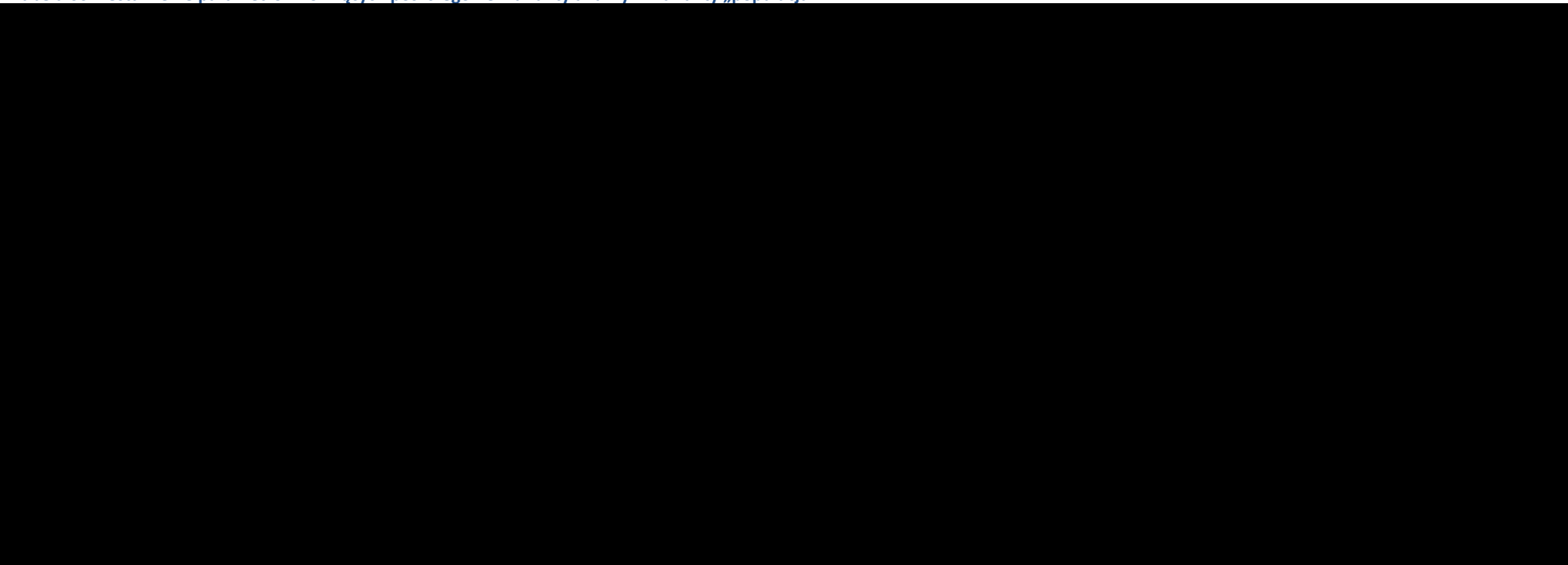


Tabela 65. Zestawienie parametrów różniących poszczególne warianty analizy – warianty „metodyka”

A large black rectangular area redacting the content of Table 65.

x – wartość bazowa

Tabela 66. Zestawienie parametrów różniących poszczególne warianty analizy – warianty „populacja”

A large black rectangular area redacting the content of Table 66.

C81 - choroba Hodgkina; C82 - chłoniak nieziarniczny guzkowy [grudkowy]; C83 - chłoniak nieziarniczny rozlany; C84 - obwodowy i skórny chłoniak z komórek T; C85 - inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarnicznych; C88 - złośliwe choroby immunoproliferacyjne; C91 - białaczka limfatyczna; C92 - białaczka szpikowa; C93 - białaczka monocytowa; C94 - inne białaczki określonego rodzaju; C95 - białaczka z komórek nieokreślonego rodzaju; C96 - inny i nieokreślony nowotwór złośliwy tkanki limfatycznej, układu krwiotwórczego i tkanek pokrewnych; C50 - nowotwór złośliwy piersi; C18 - nowotwór złośliwy jelita grubego; C34 - nowotwór złośliwy oskrzela i płuca; C61 - nowotwór złośliwy gruczołu krokowego; C67 - nowotwór złośliwy pęcherza moczowego
TRU – toczeń rumieniowaty układowy

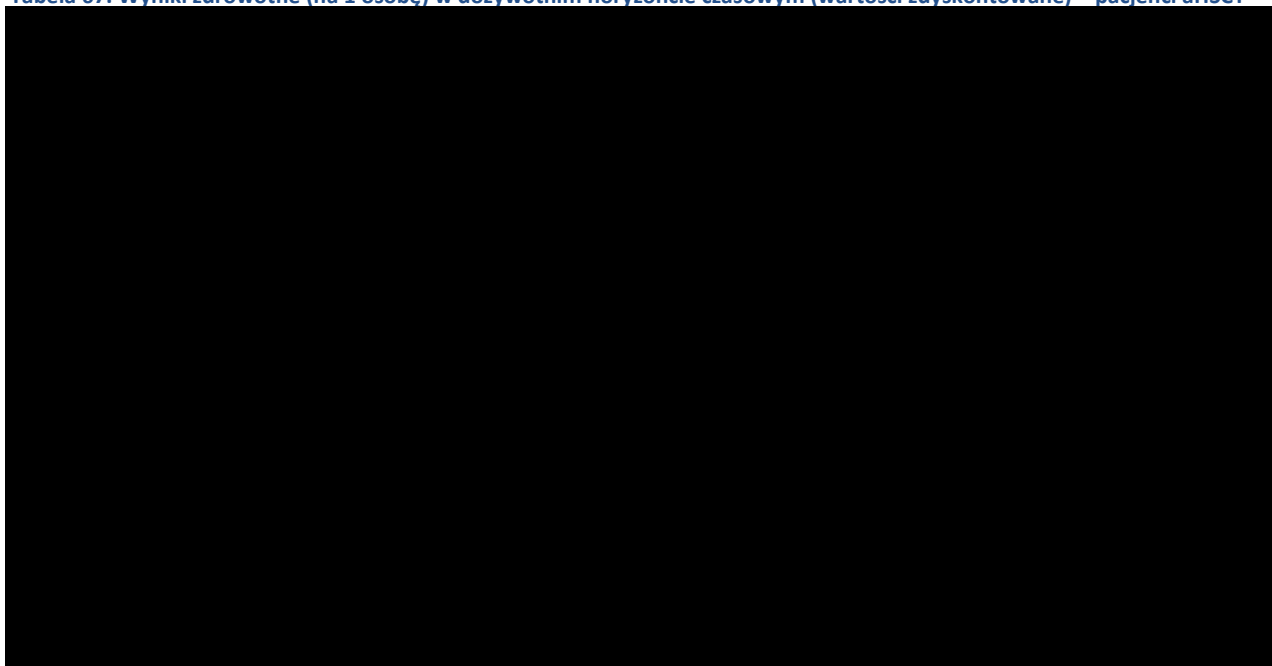
6. Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

6.1. Analiza deterministyczna

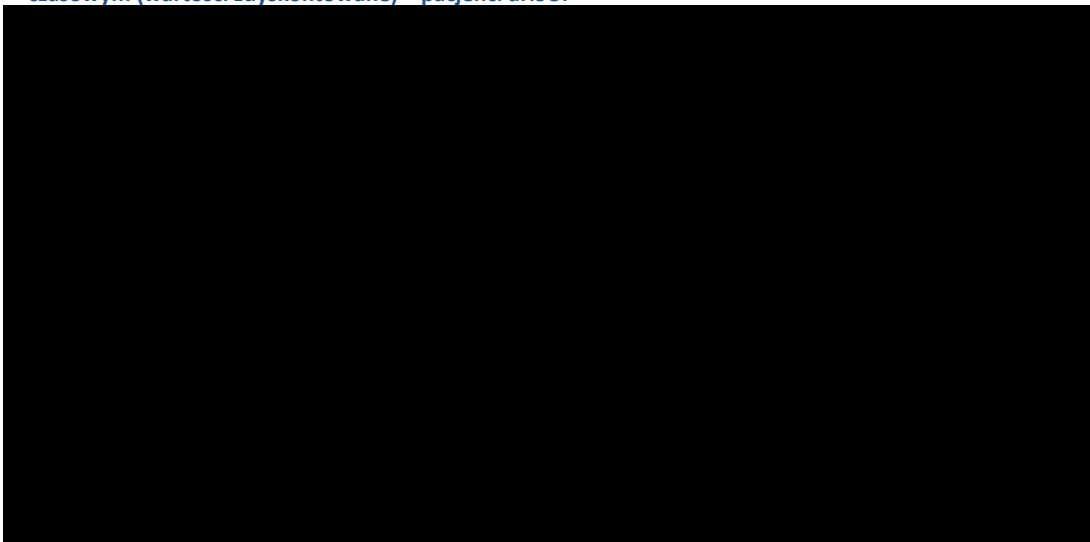
6.1.1. Wyniki zdrowotne

Wyniki analizy wskazują, że szczepienie przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia u pacjentów po aHSCT w dożywotnim horyzoncie czasowym przynosi dodatkowe efekty zdrowotne mierzone parametrami QALY i LY. [Redacted]

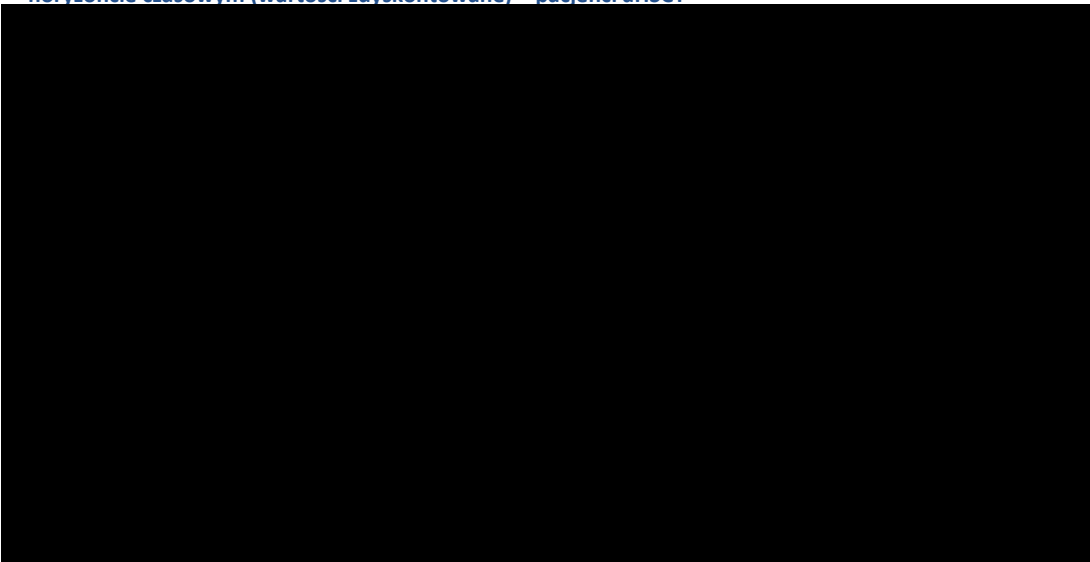
Tabela 67. Wyniki zdrowotne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT



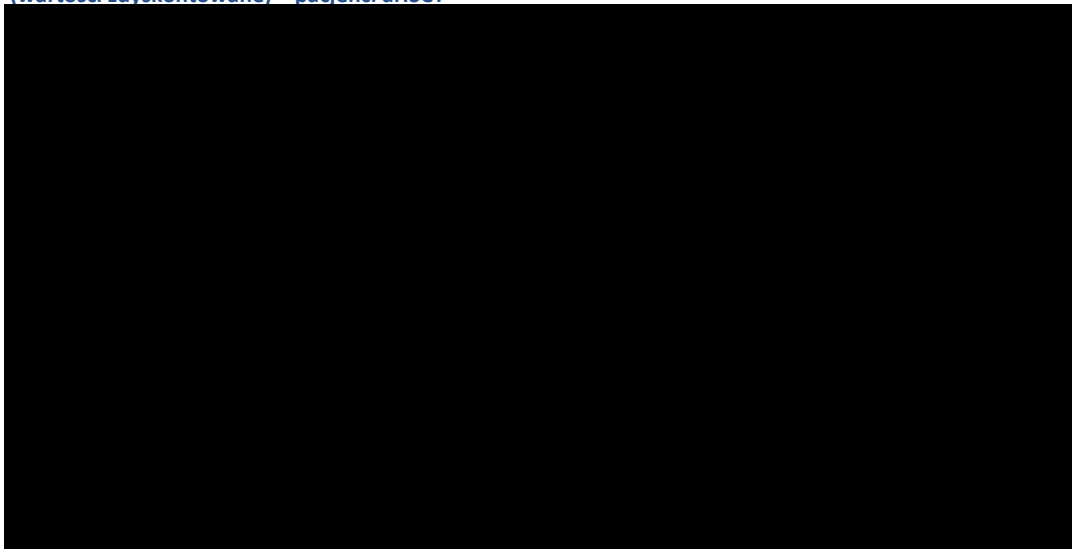
Rysunek 7. Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - uniknięte przypadki HZ i PHN w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT



Rysunek 8. Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - uniknięte przypadki komplikacji innych niż PHN w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT



Rysunek 9. Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - zyskane QALY oraz LY w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT



6.1.2. Wyniki ekonomiczne

Wyniki analizy kosztów z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy dotyczące zastosowania szczepionki Shingrix® w porównaniu z brakiem szczepienia w dożywotnym horyzoncie czasowym i w przeliczeniu na 1 osobę przedstawiono w tabeli poniżej.

Z perspektywy płatnika publicznego wydatki w grupie Shingrix® są mniejsze niż w grupie osób niezaszczepionych, jednak wydatki z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy w kohorcie, w której zastosowano Shingrix® przewyższają wydatki ponoszone w grupie osób niezaszczepionych. W grupie osób zaszczepionych koszty szczepień ponoszone są na początku okresu modelowania, natomiast oszczędności wynikające ze zmniejszenia liczby przypadków półpaśca i jego powikłań uzyskuje się później, często kilkanaście a nawet kilkadziesiąt lat po szczepieniu.

Tabela 68. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnym horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHST

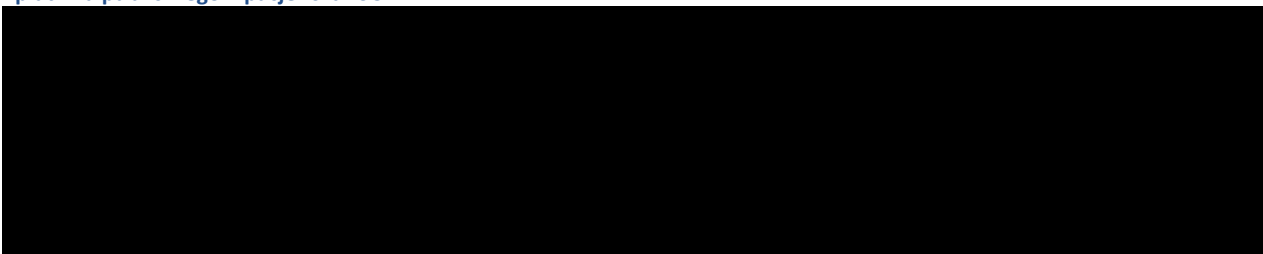
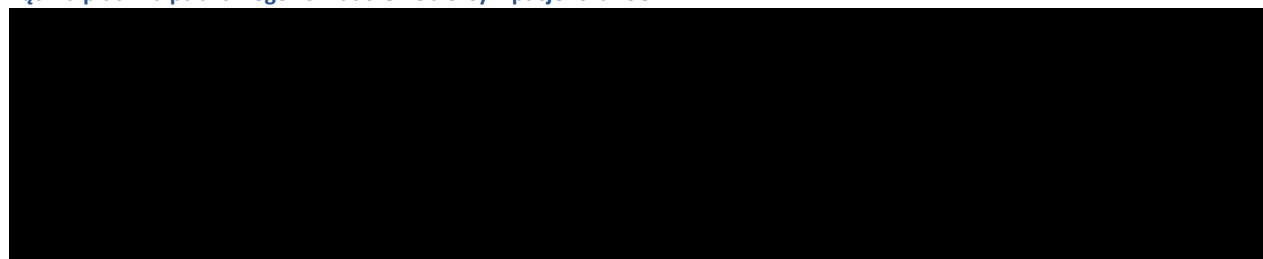


Tabela 69. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnym horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHST



6.1.3. Wyniki analizy kosztów-użyteczności

Wyniki analizy kosztów-użyteczności z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy w dożywotnym horyzoncie czasowym dla porównania szczepienia przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia przedstawiono w tabeli poniżej.

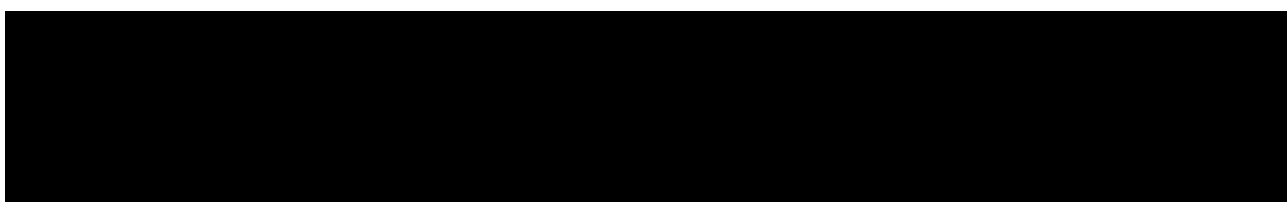
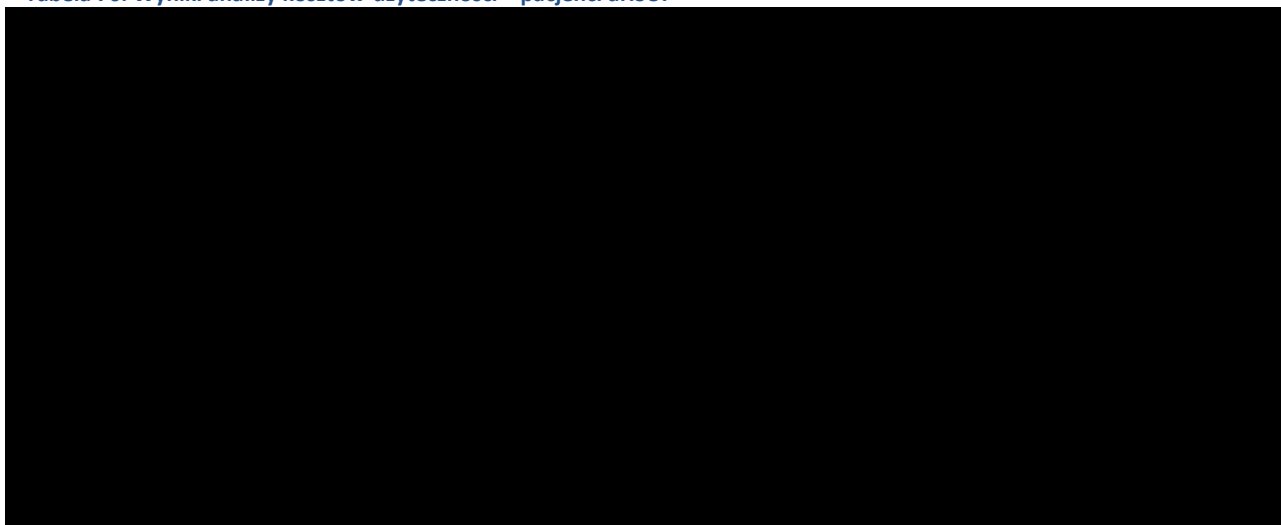
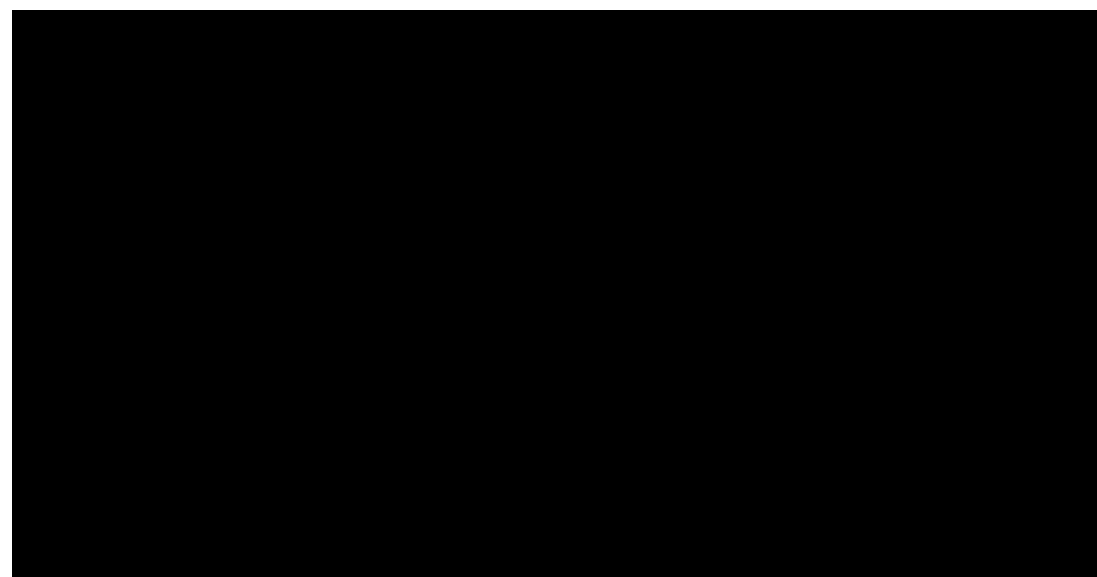


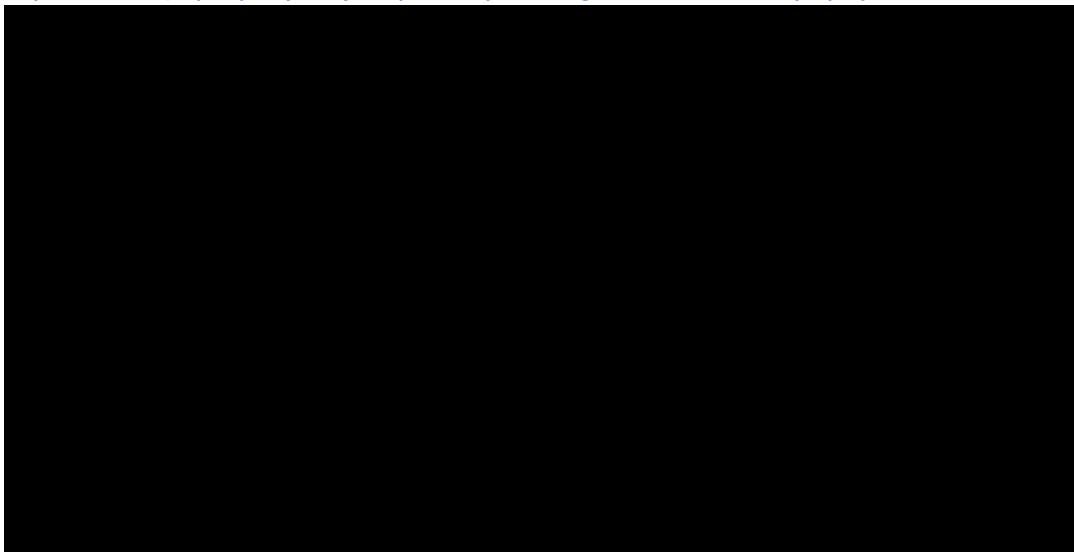
Tabela 70. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – pacjenci aHSCT

A large black rectangular area redacting the content of Table 70.

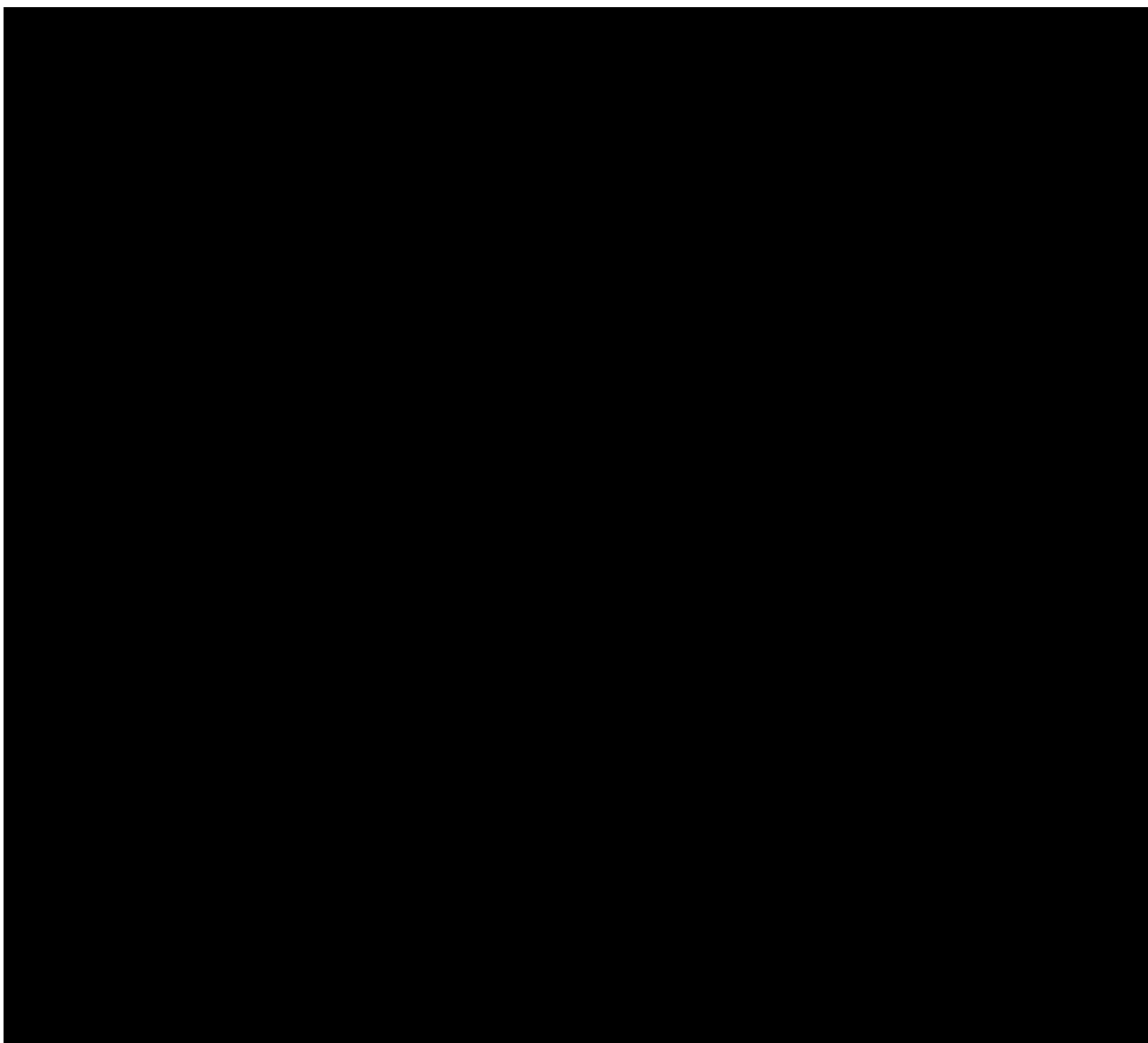
Rysunek 10. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT



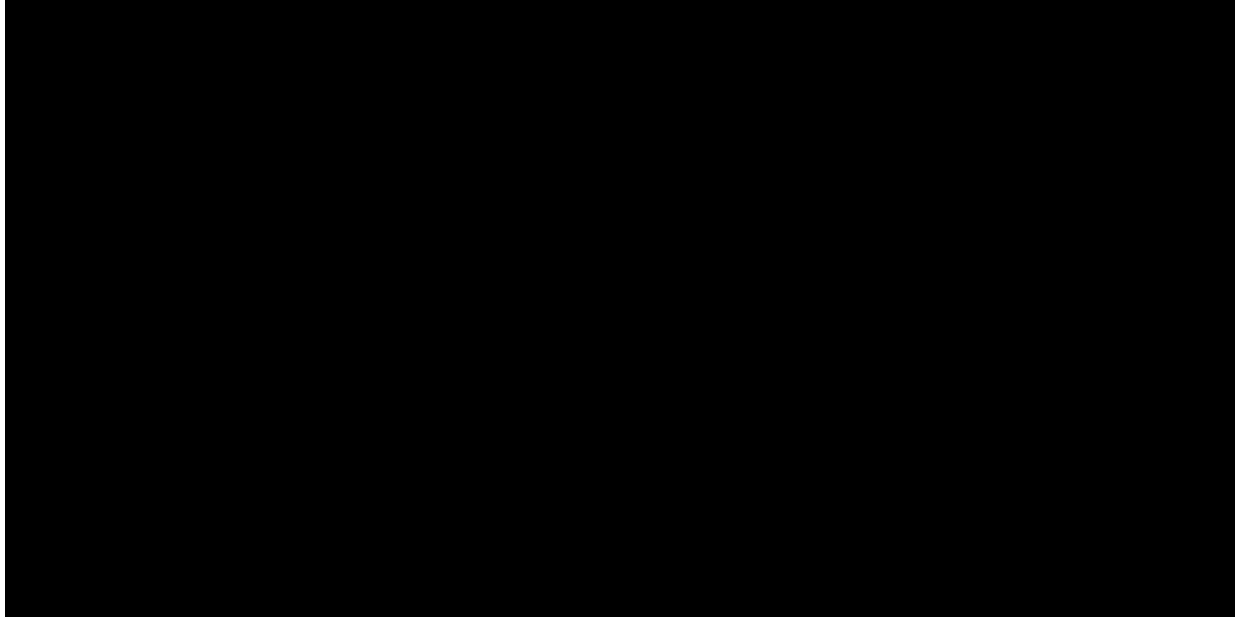
Rysunek 11. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT



6.1.4. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości



Rysunek 12. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny) – pacjenci aHSC



Rysunek 13. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczenioborca) – pacjenci aHSC

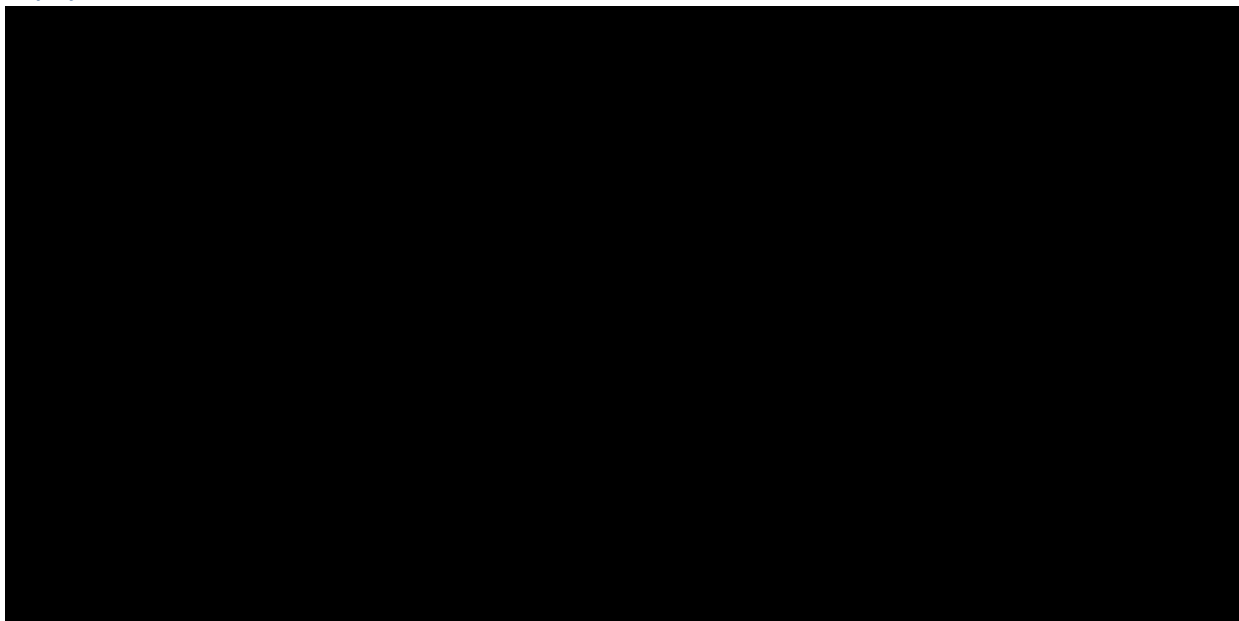
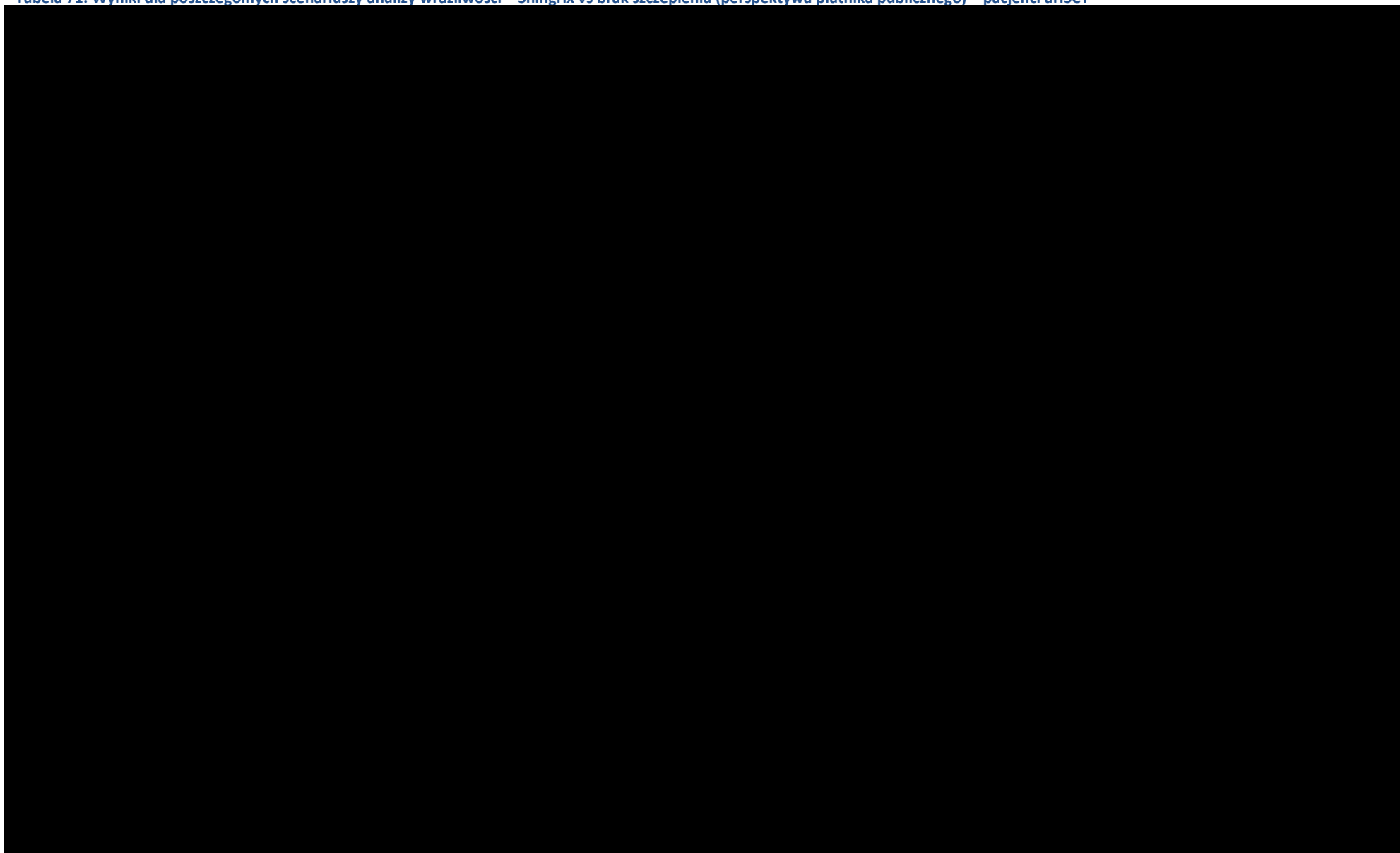


Tabela 71. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa płatnika publicznego) – pacjenci aHSCT



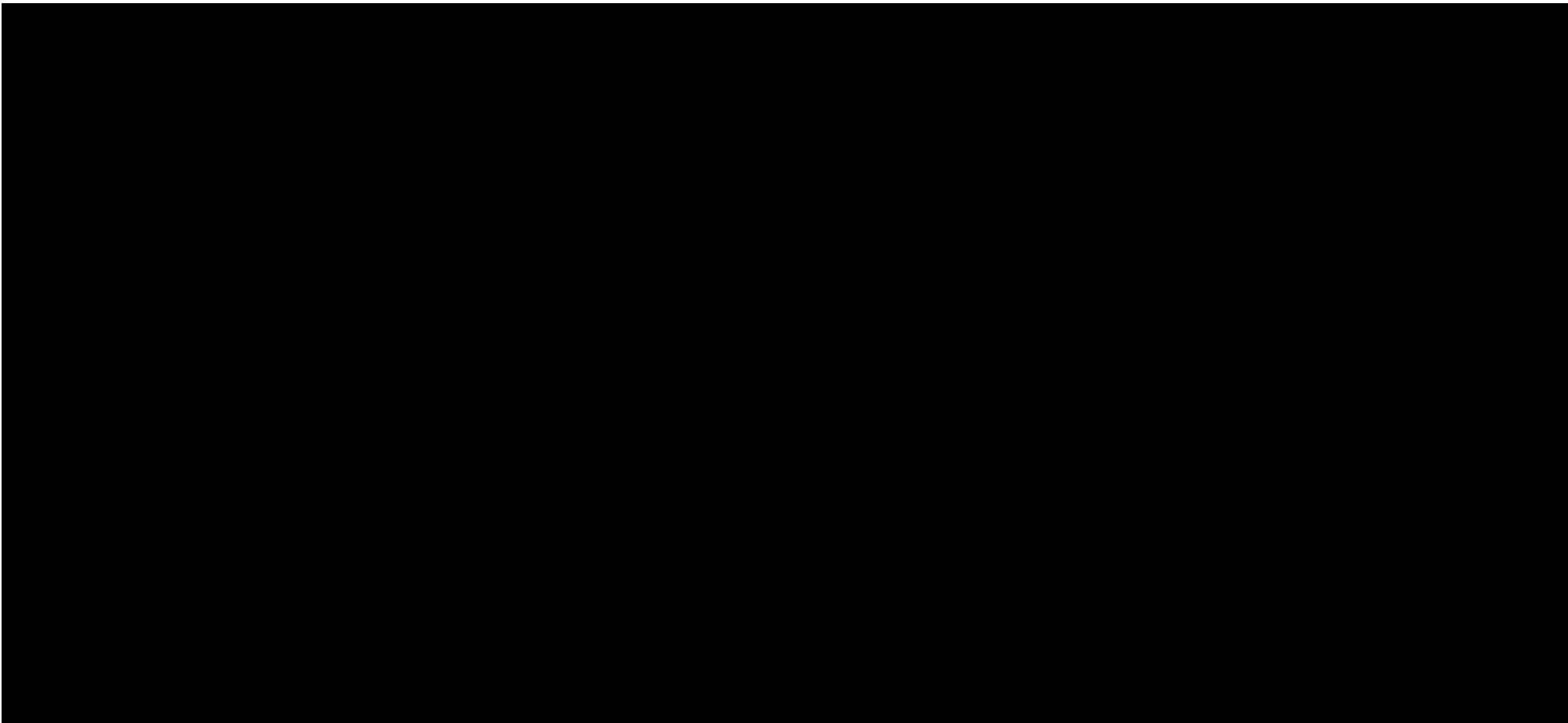
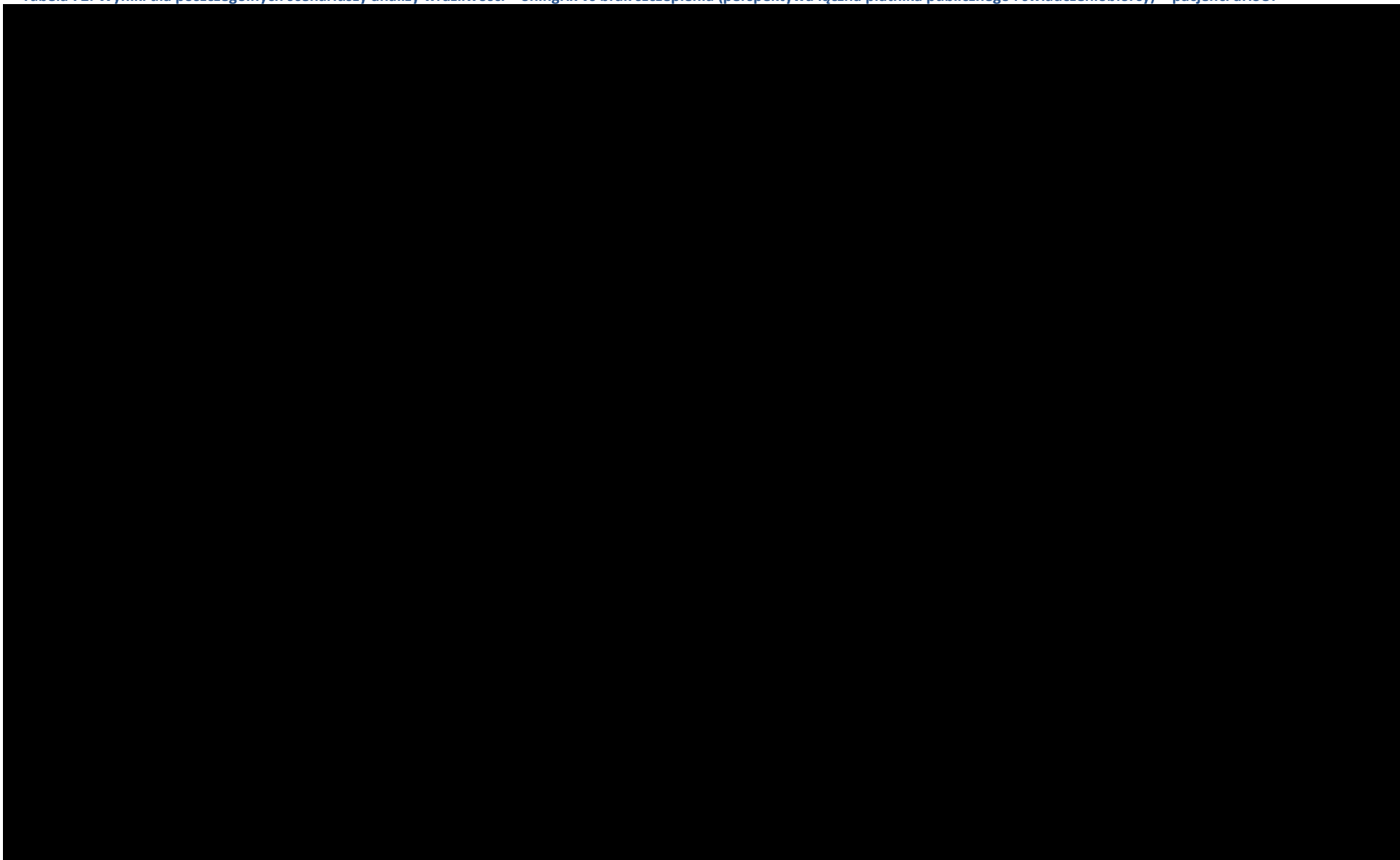
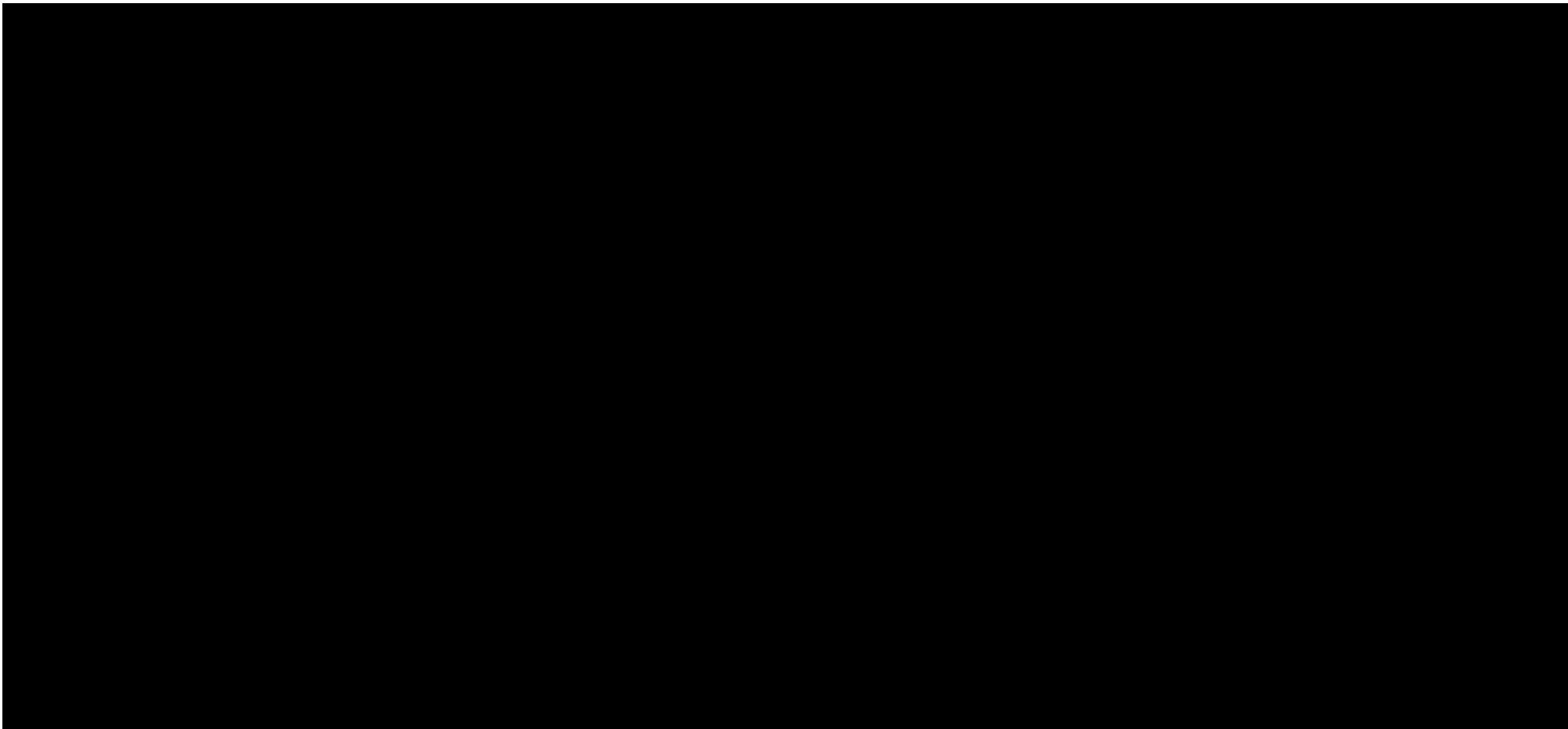


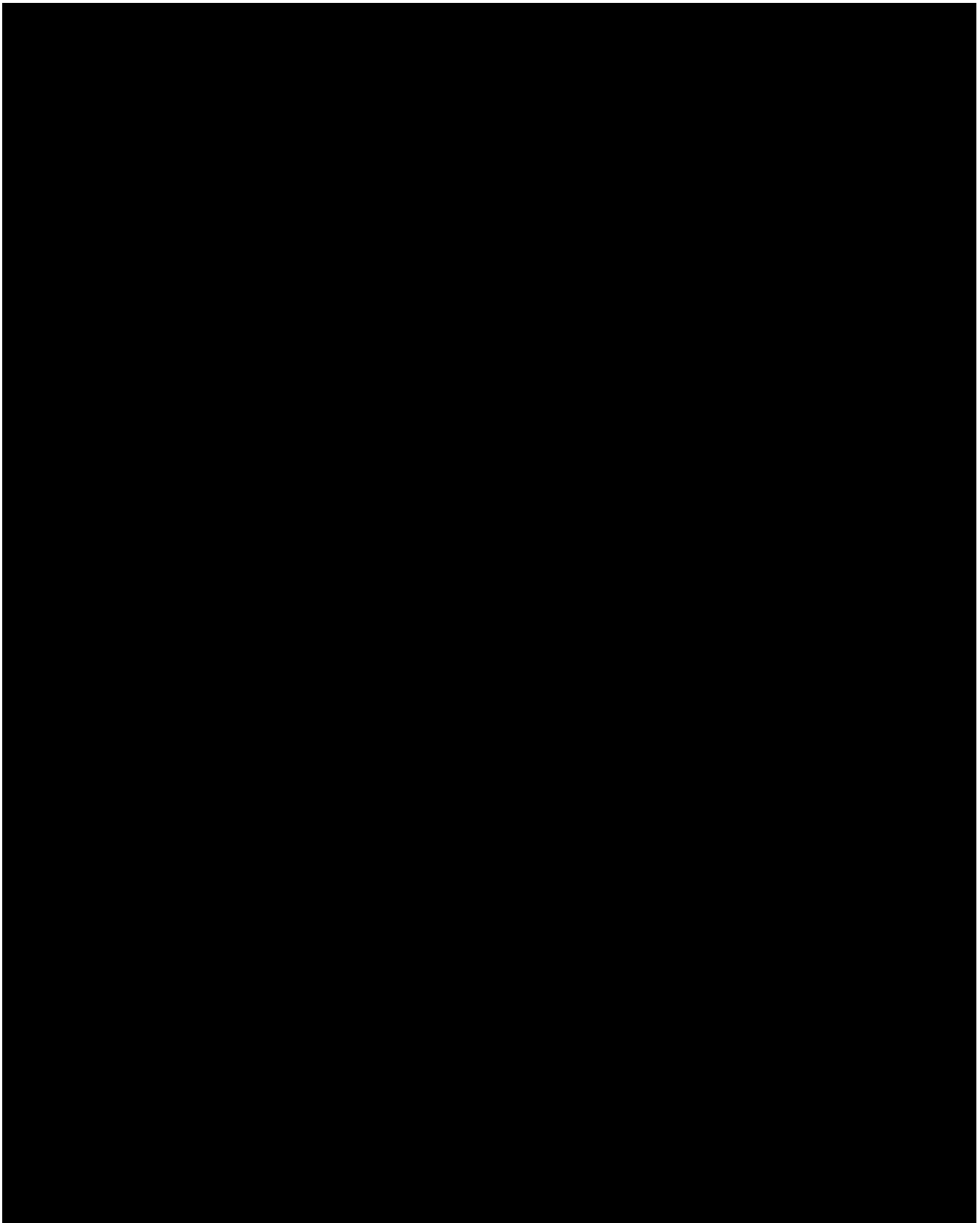
Tabela 72. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) – pacjenci aHSCT





6.1.5. Analiza wariantów

Warianty „metodyka”



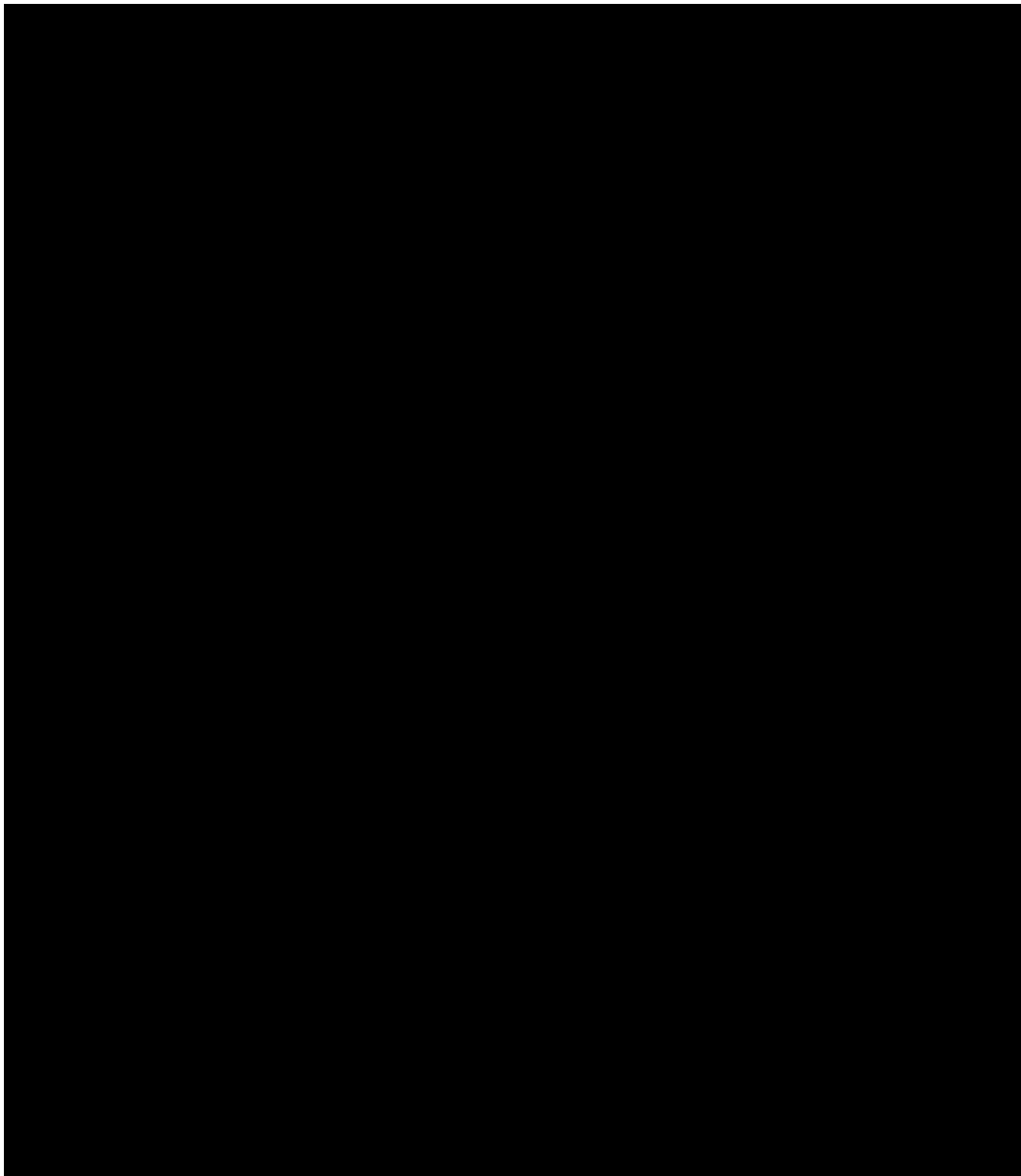


Tabela 73. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT (warianty „metodyka”)

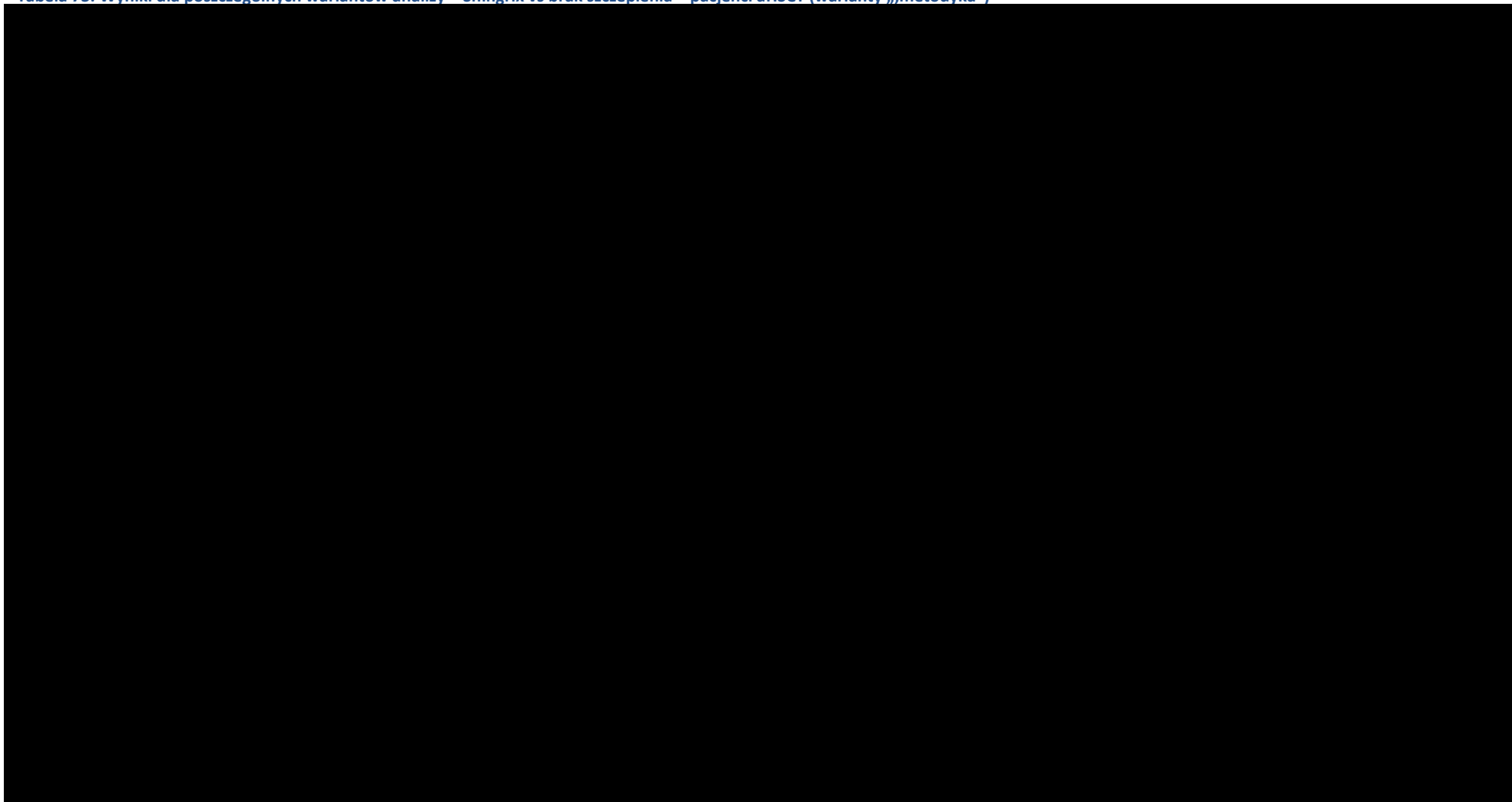
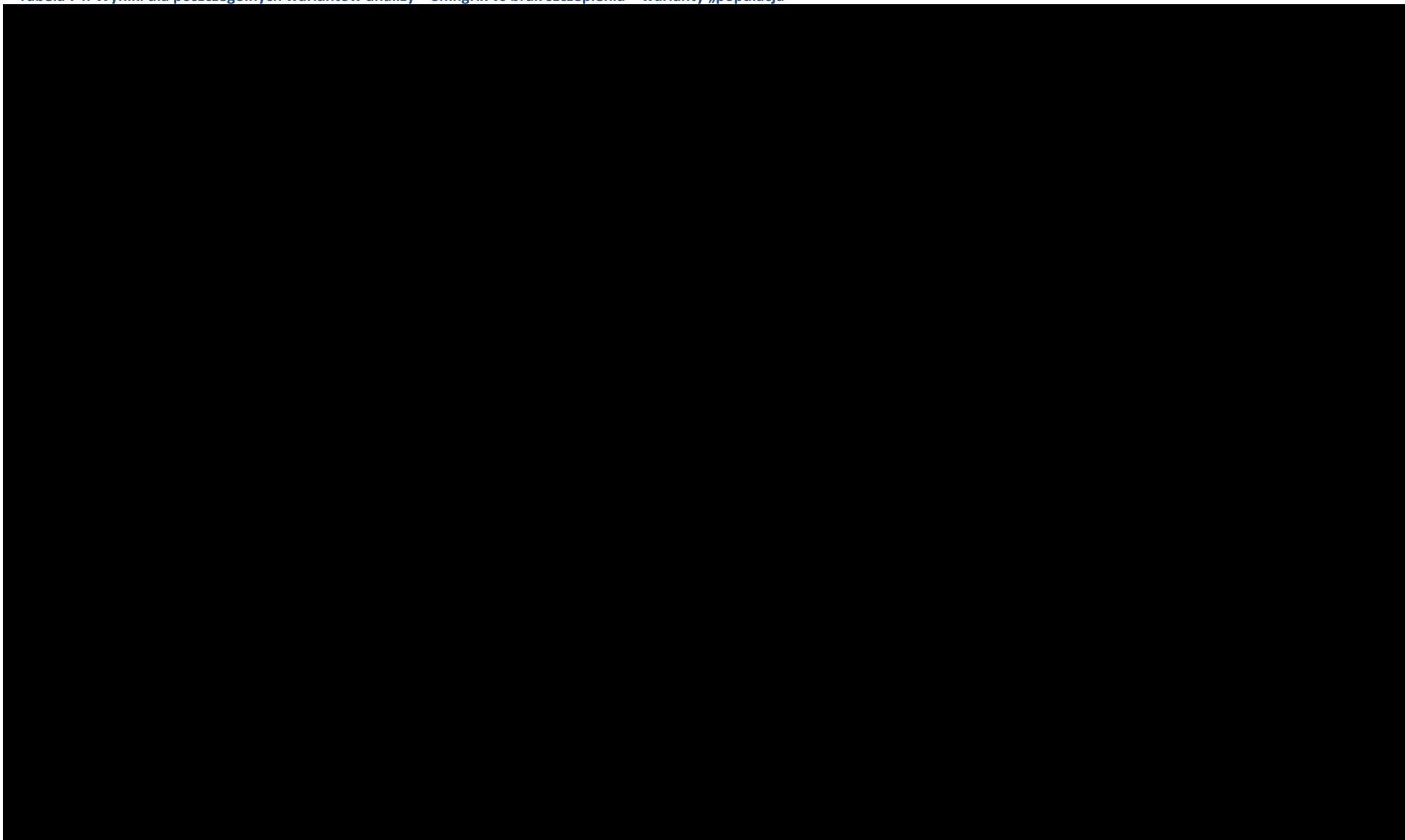
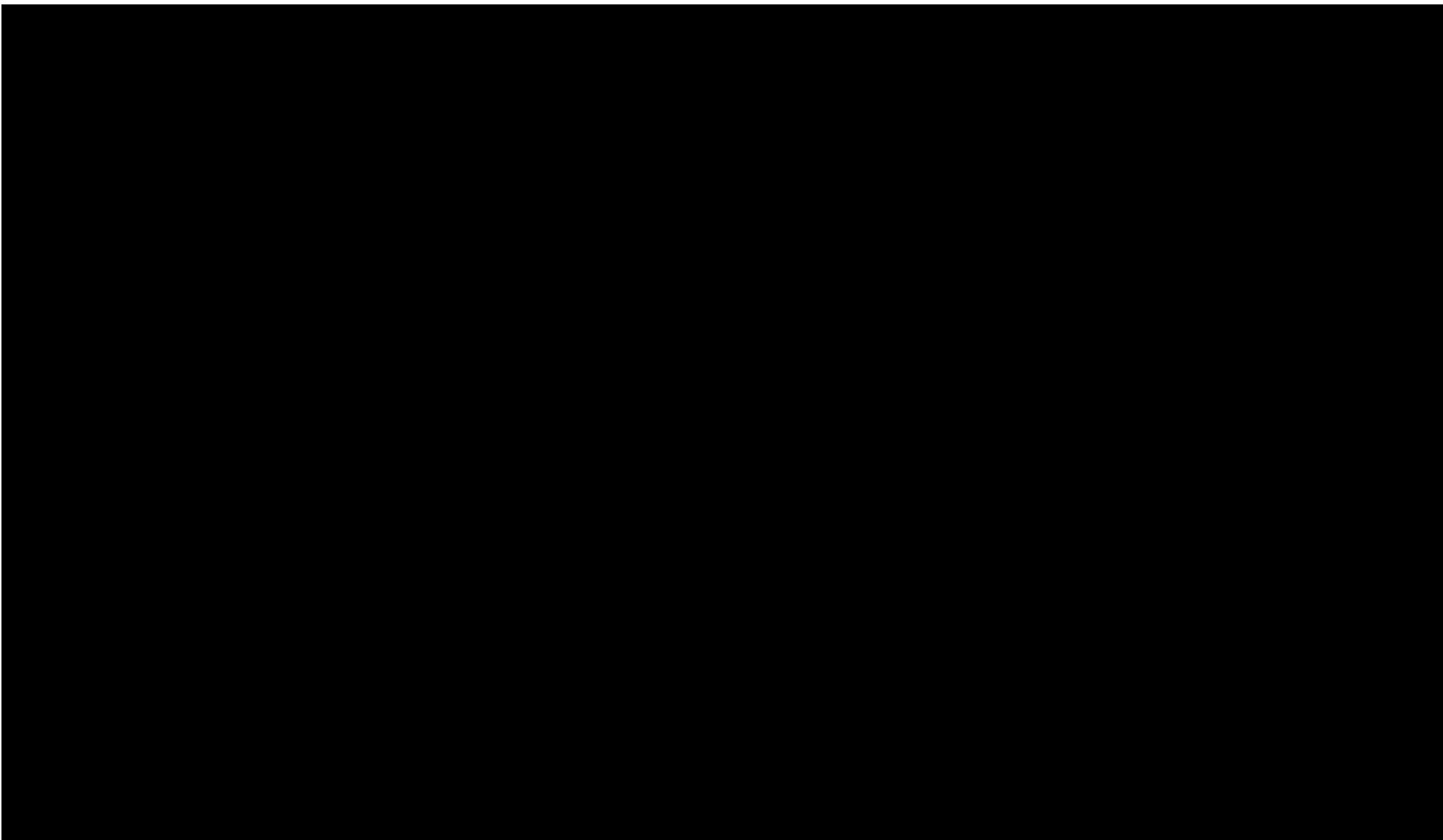


Tabela 74. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – warianty „populacja”





6.1.6. Progowa analiza dla ceny zbytu netto szczepionki Shingrix®

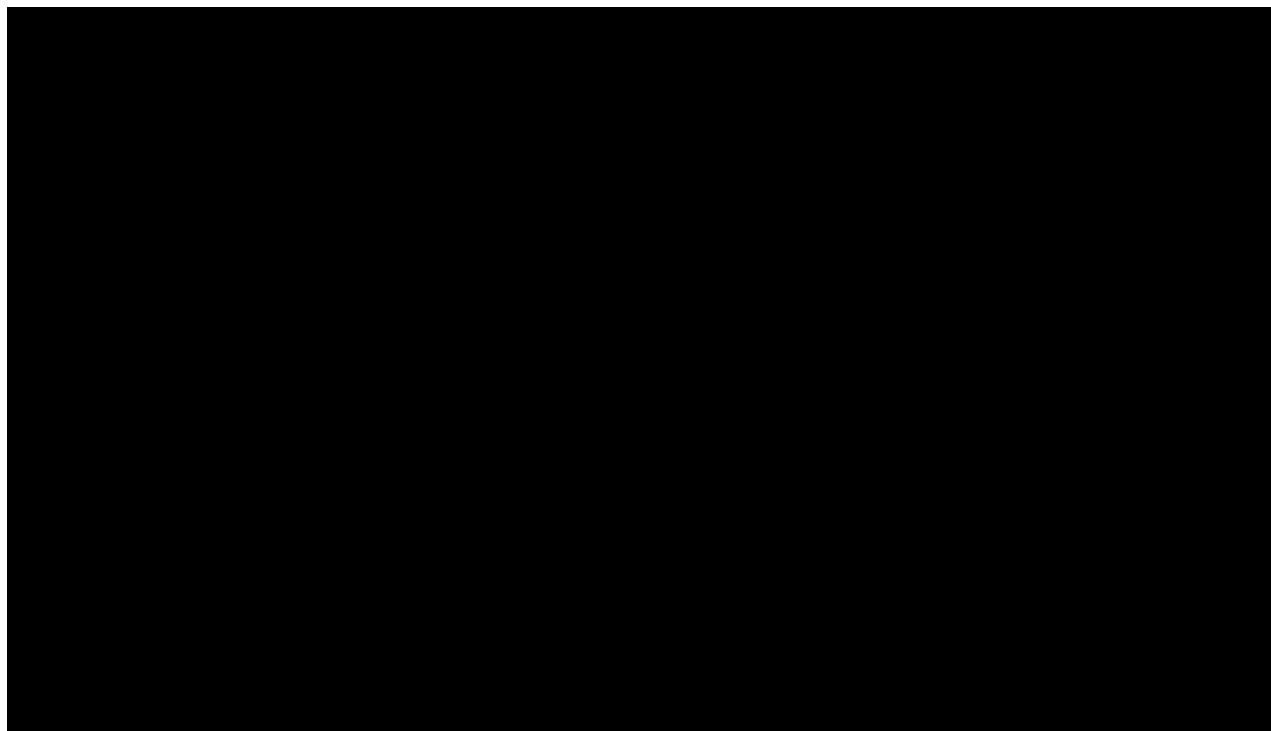
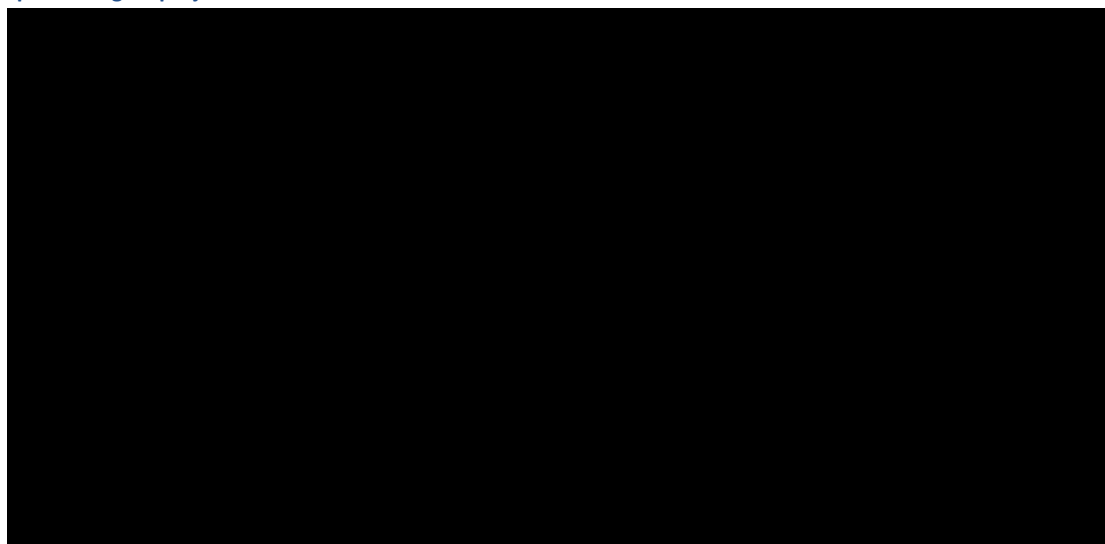


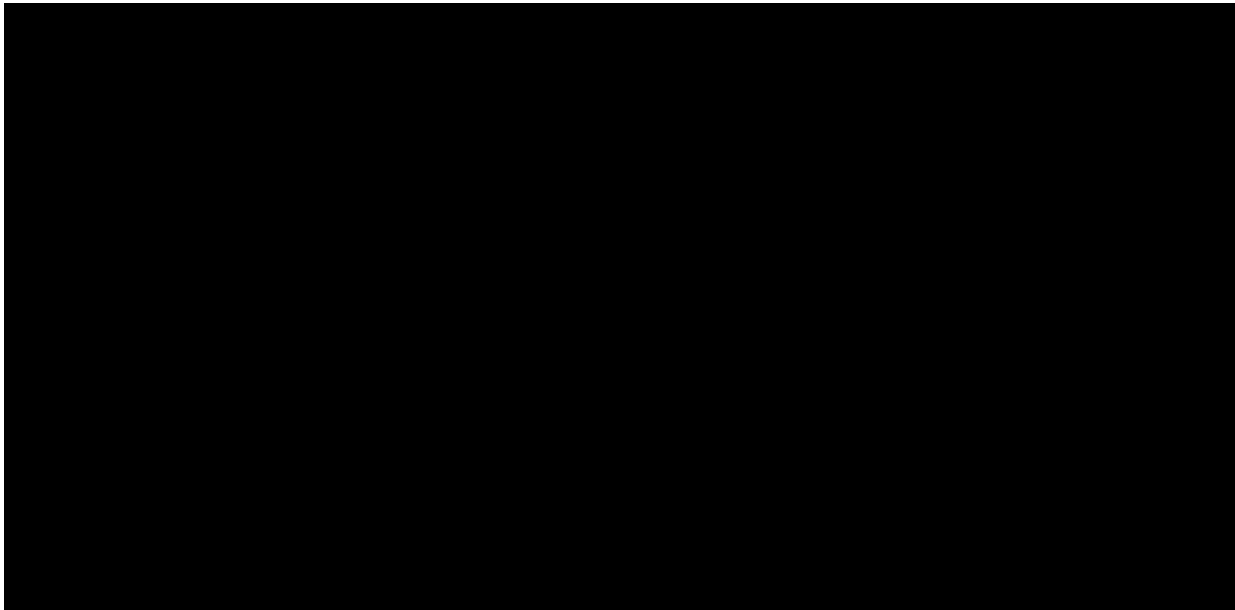
Tabela 75. Progowa cena zbytu netto szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – pacjenci aHSC



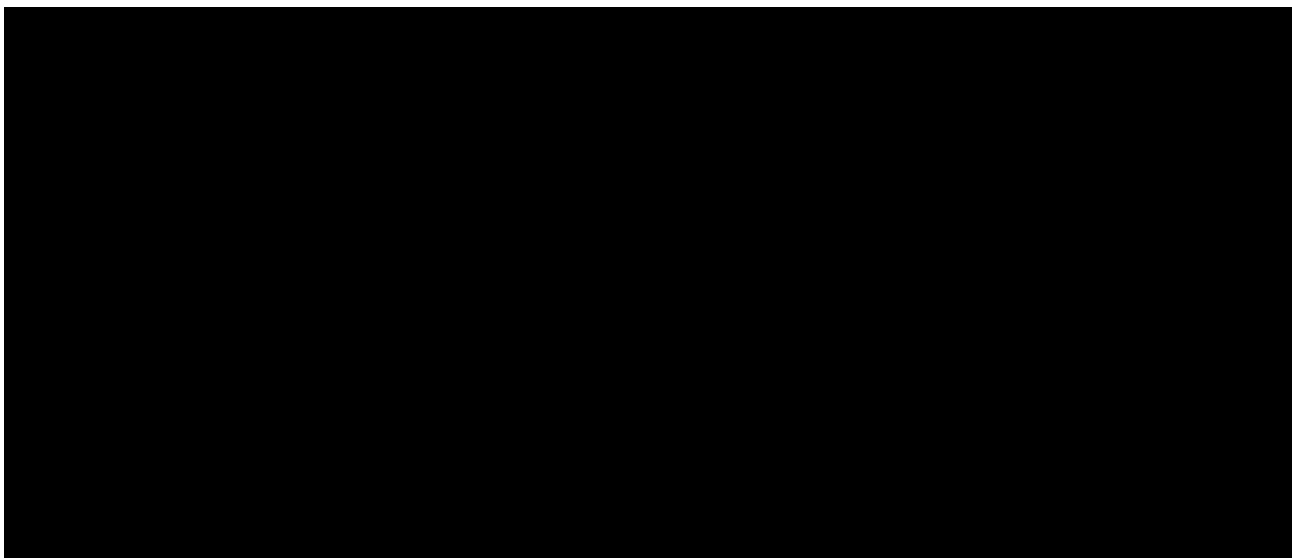
Rysunek 14. Progowa odpłatność płatnika szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSC



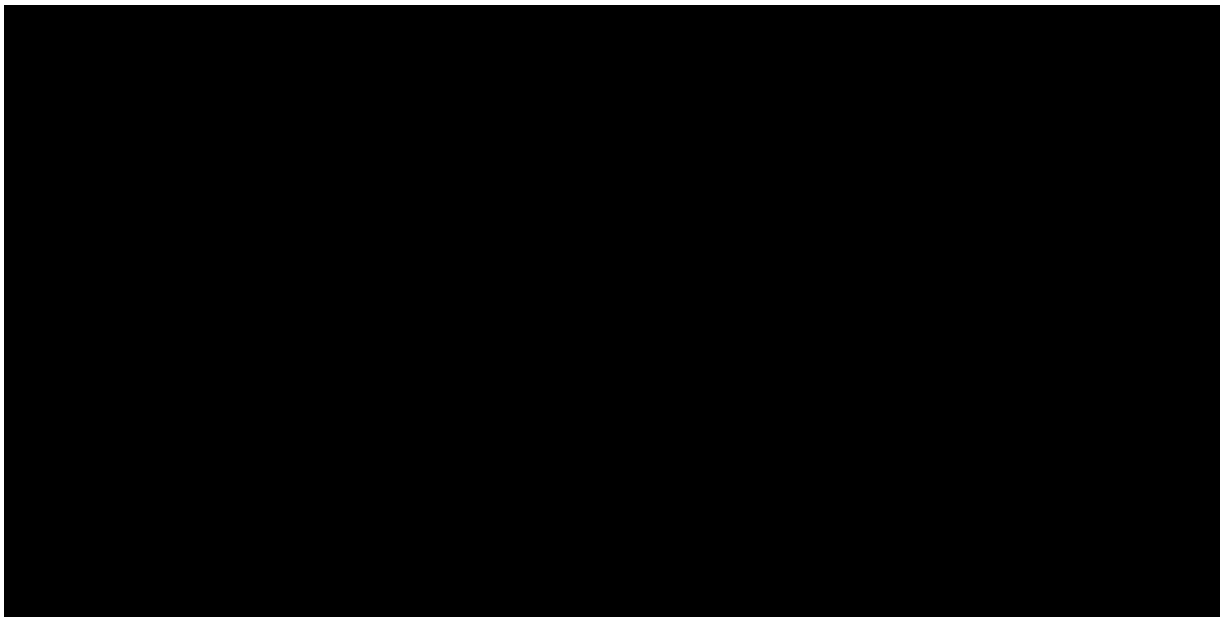
Rysunek 15. Progowa odpłatność płatnika szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT



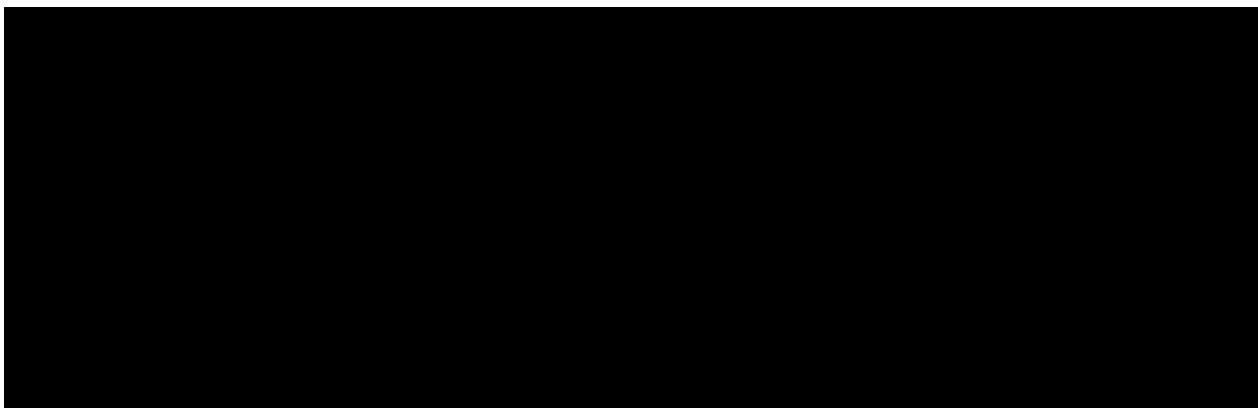
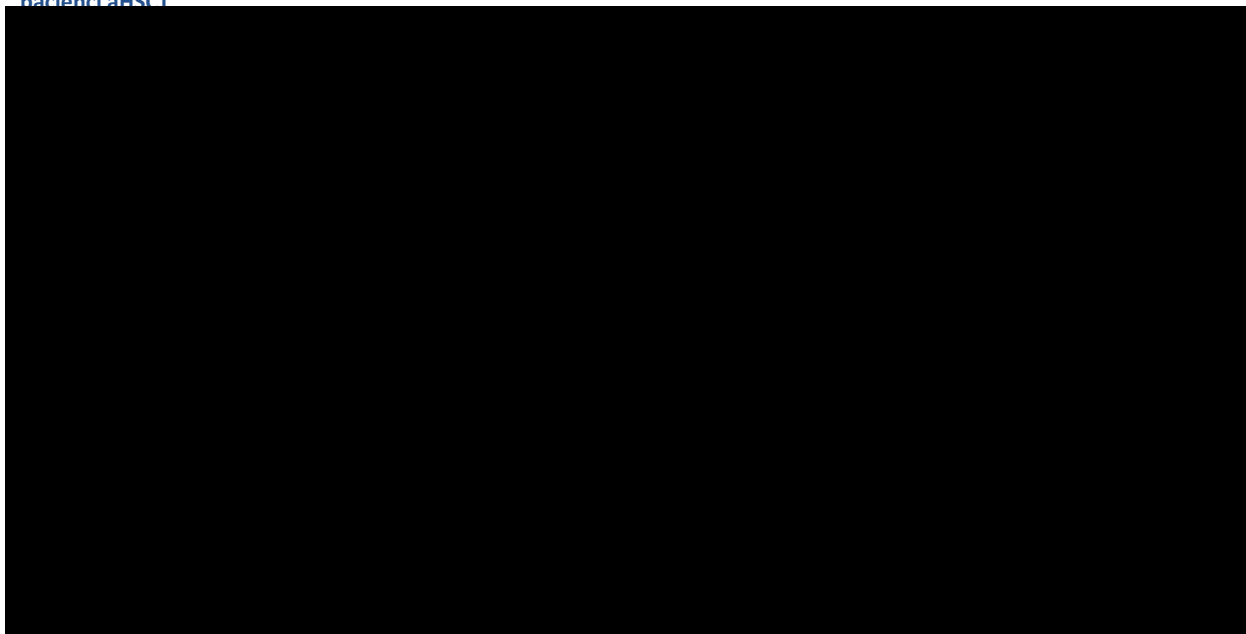
6.2. Analiza probabilistyczna



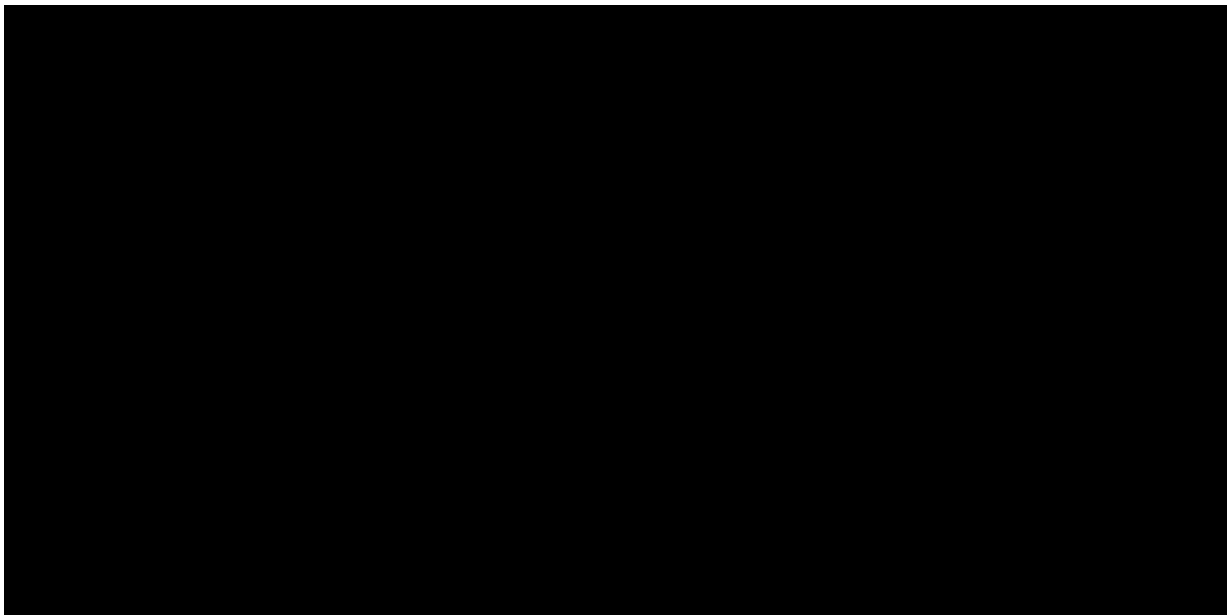
Rysunek 16. Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSC



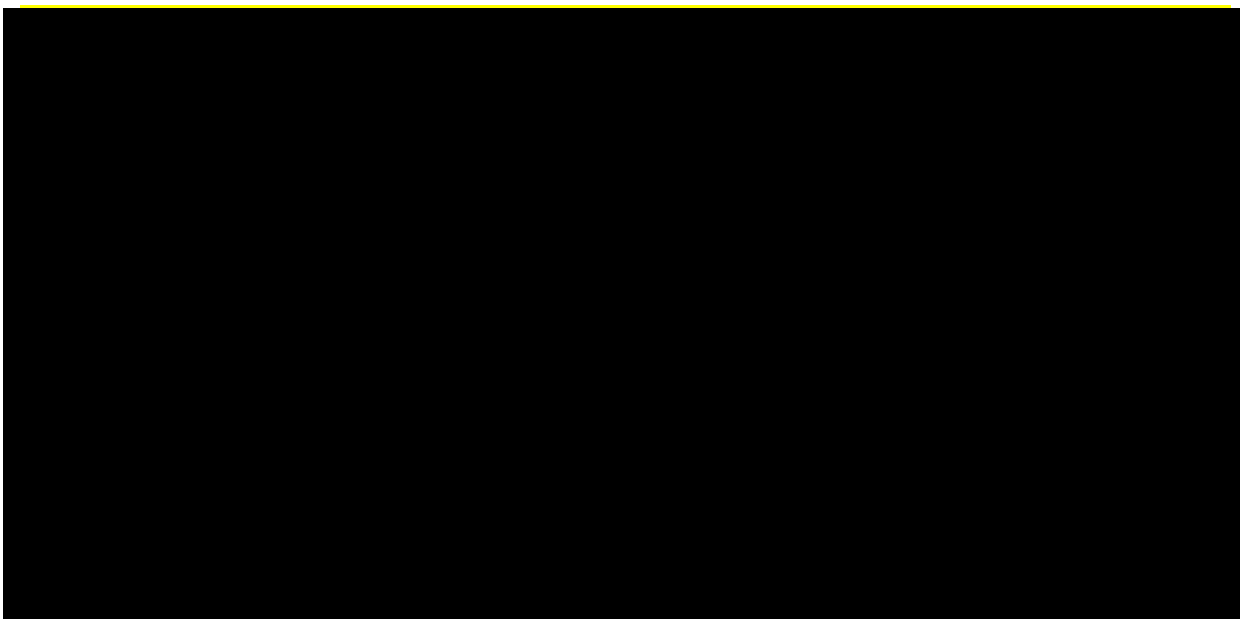
Rysunek 17. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSC



Rysunek 18. Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT



Rysunek 19. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT



7. Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

7.1. Analiza deterministyczna

7.1.1. Wyniki zdrowotne

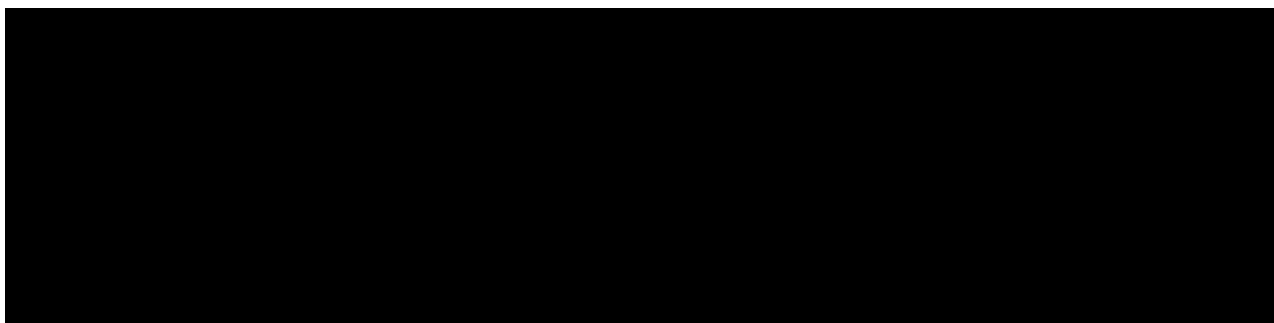


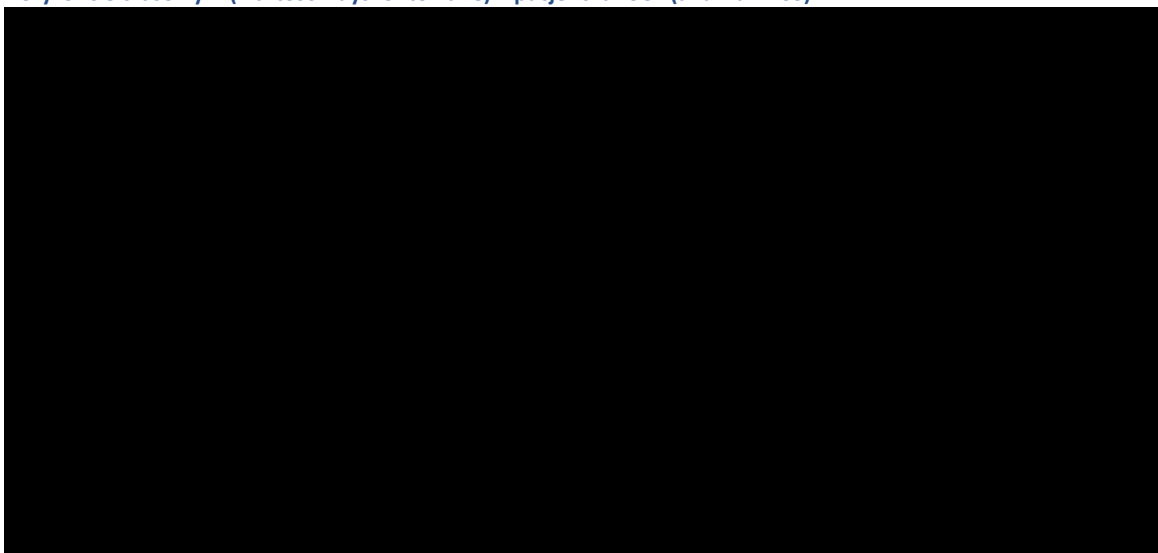
Tabela 76. Wyniki zdrowotne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSC (analiza z RSS)

A large black rectangular redaction box covering the content of the table.A large black rectangular redaction box covering the content of the table.

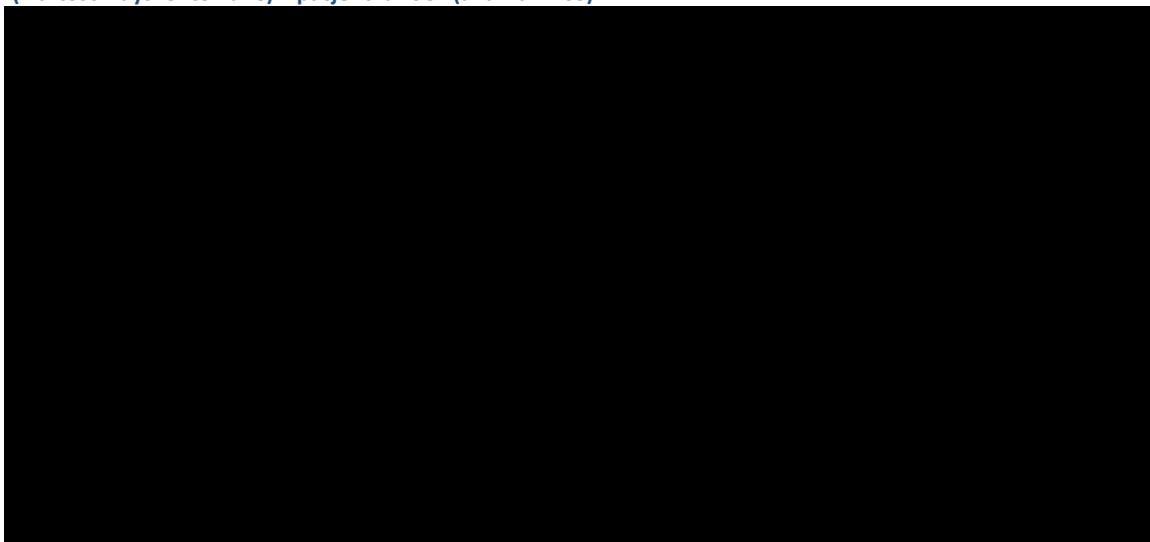
Rysunek 20. Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - uniknięte przypadki HZ i PHN w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



Rysunek 21. Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - uniknięte przypadki komplikacji innych niż PHN w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



Rysunek 22. Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - zyskane QALY oraz LY w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



7.1.2. Wyniki ekonomiczne

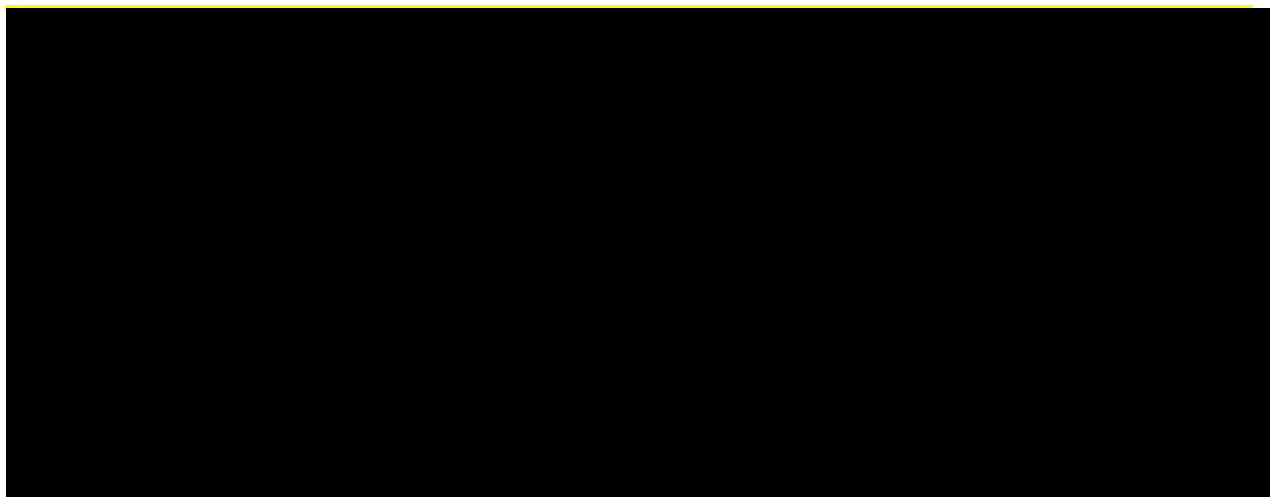


Tabela 77. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

A large black rectangular redaction box covering the content of Tabela 77.

Tabela 78. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa

A large black rectangular redaction box covering the content of Tabela 78.

7.1.3. Wyniki analizy kosztów-użyteczności

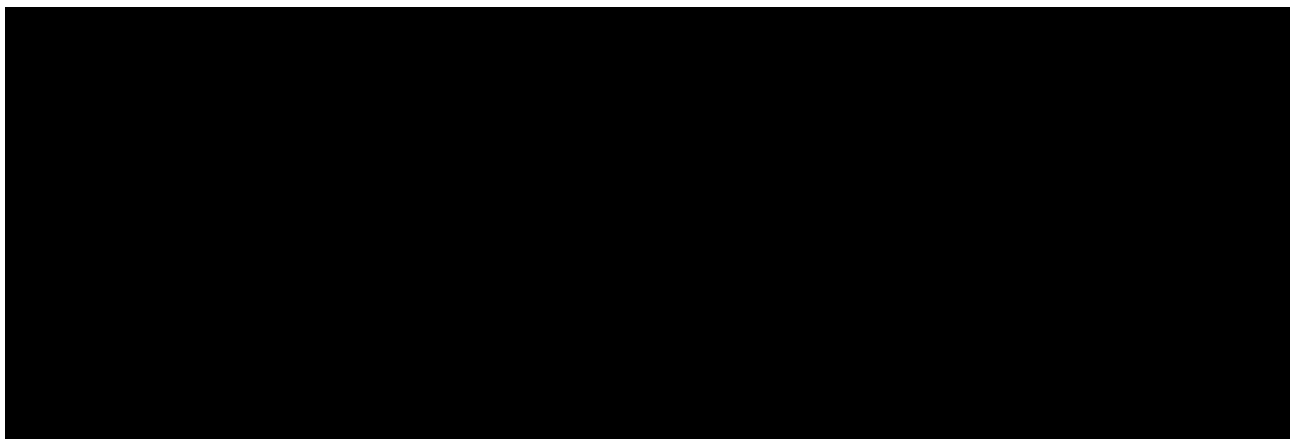
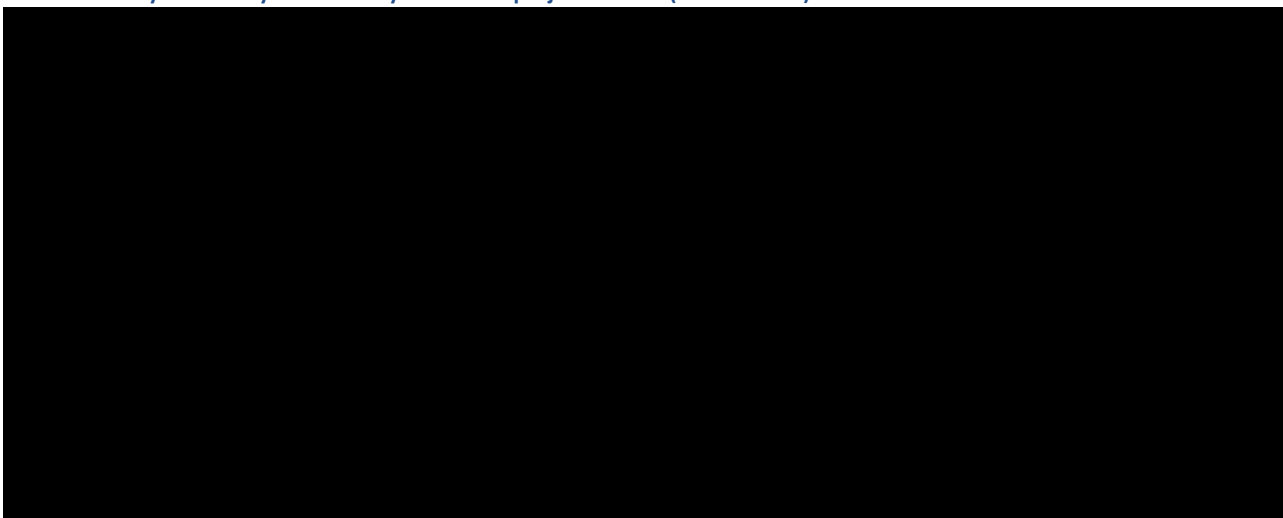
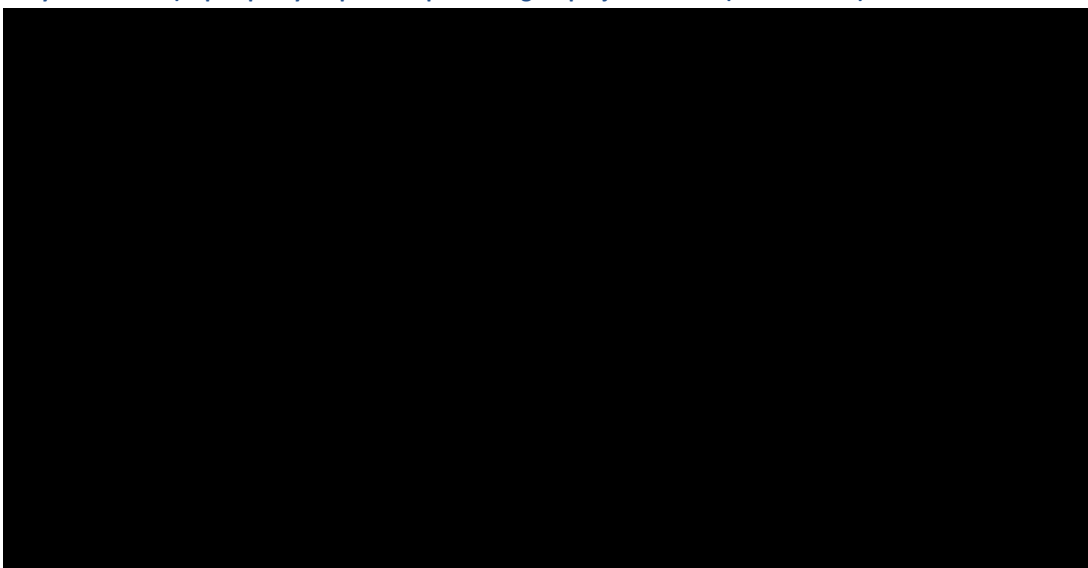


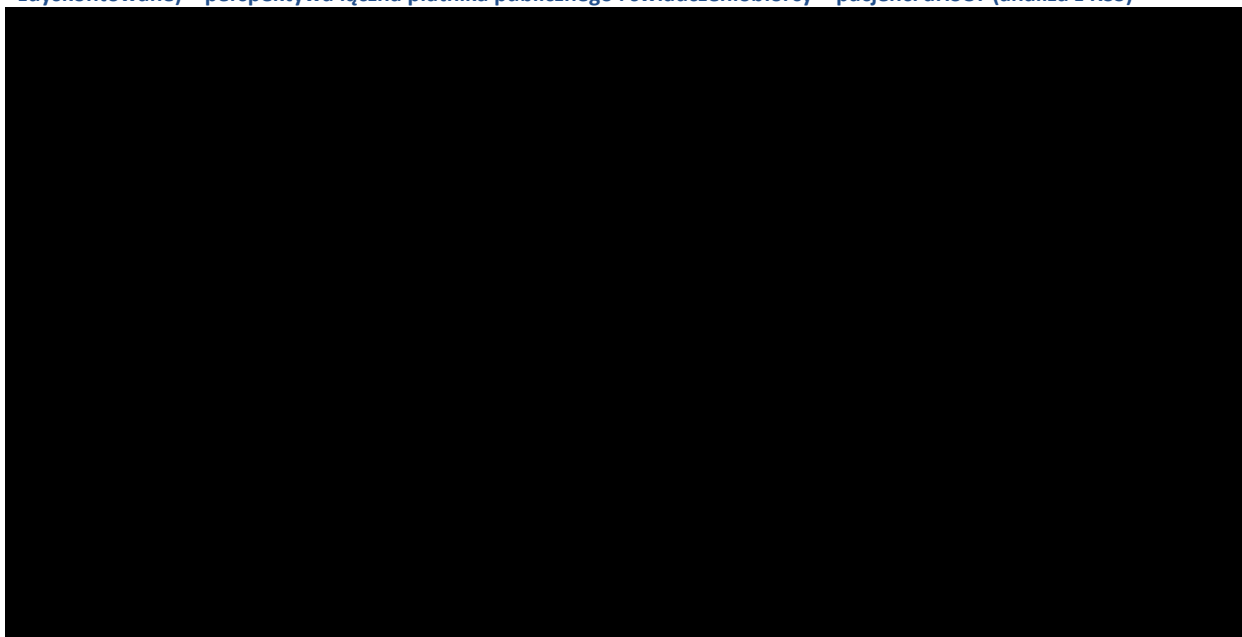
Tabela 79. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

A large black rectangular area redacting the content of Table 79.

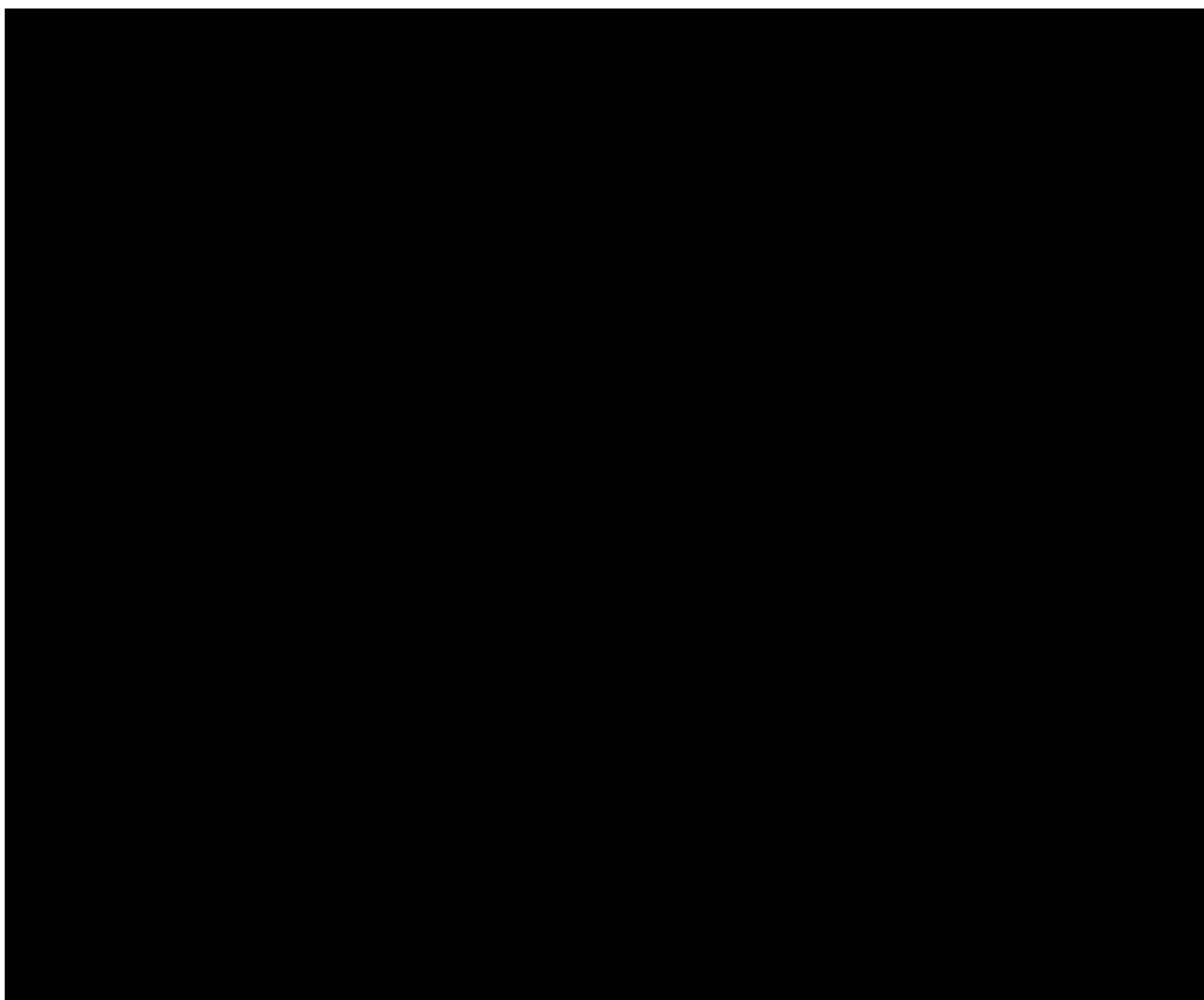
Rysunek 23. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

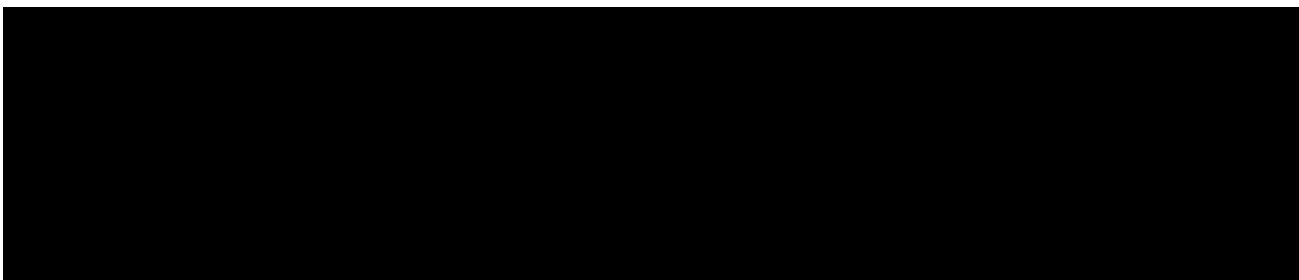


Rysunek 24. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

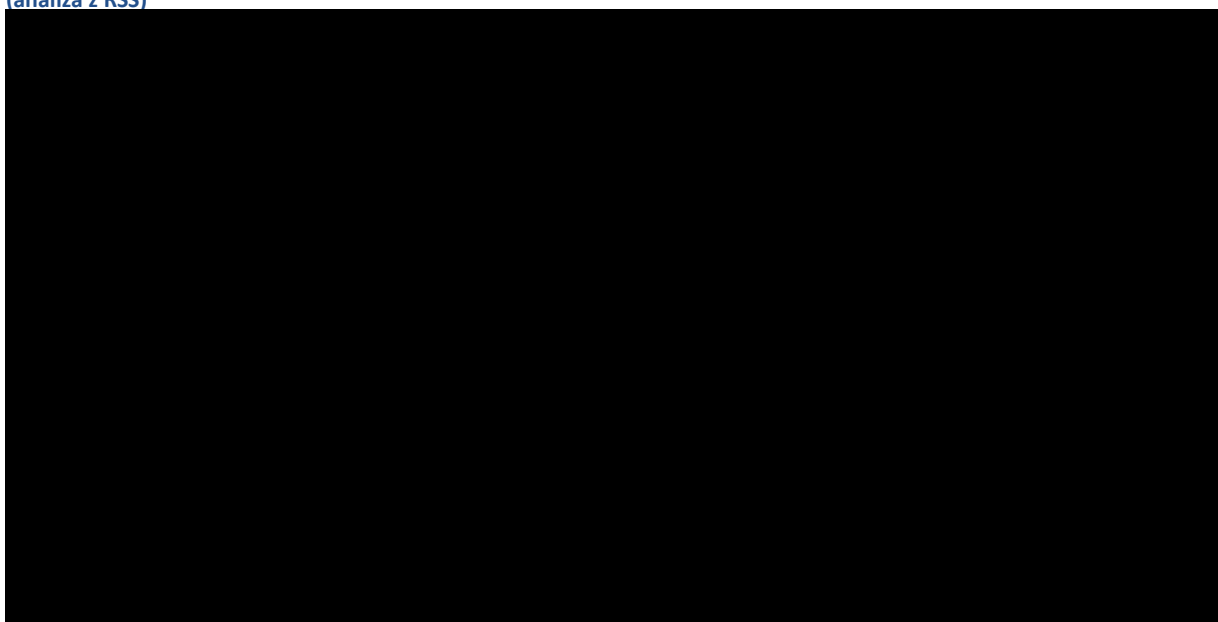


7.1.4. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości

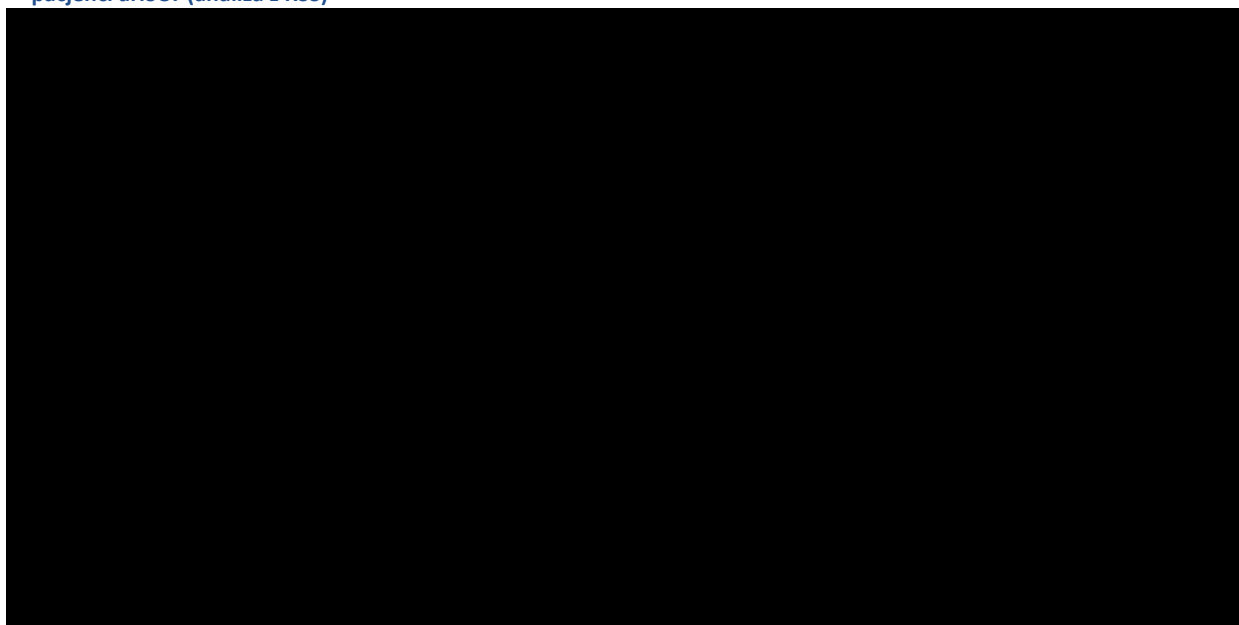


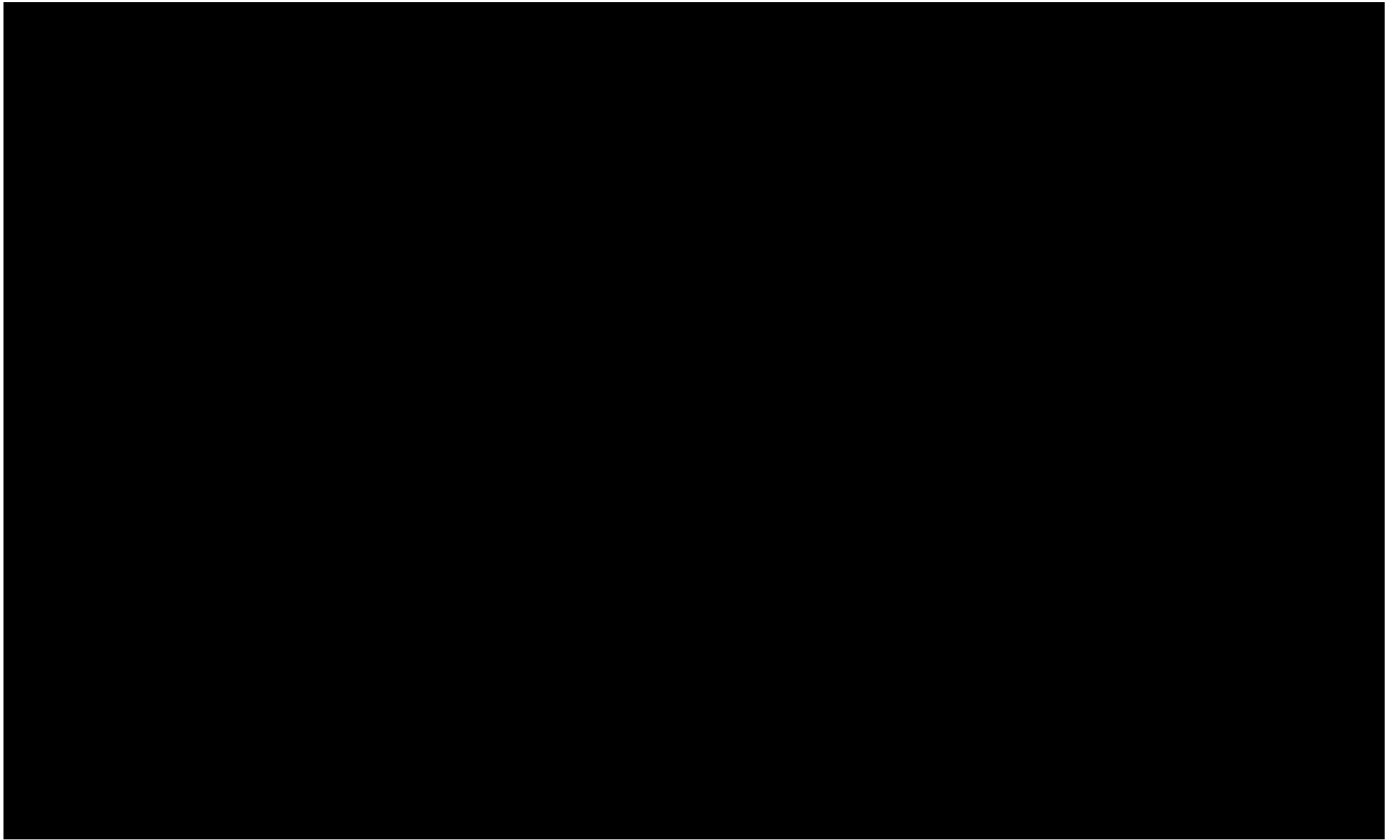


Rysunek 25. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



Rysunek 26. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)





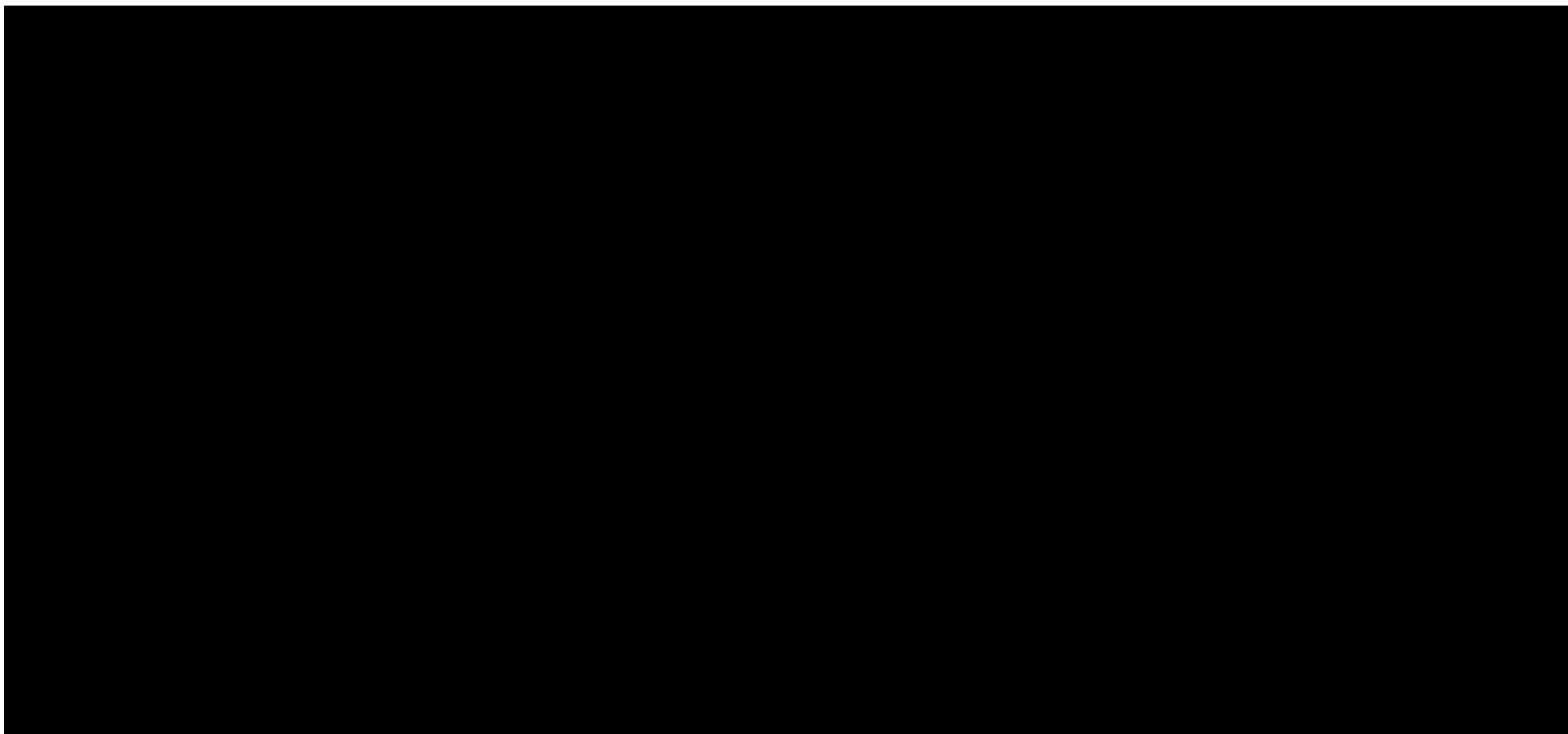
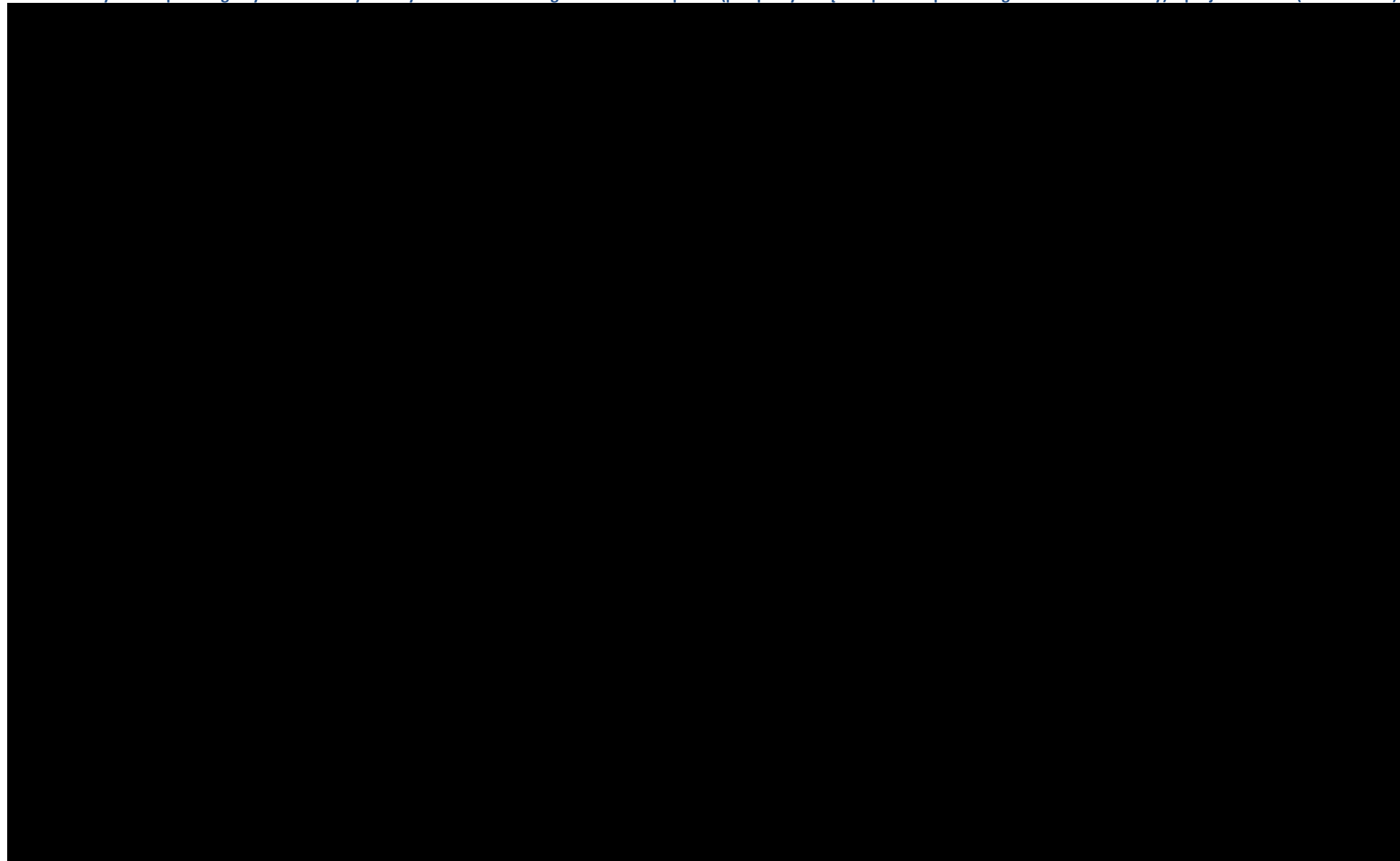
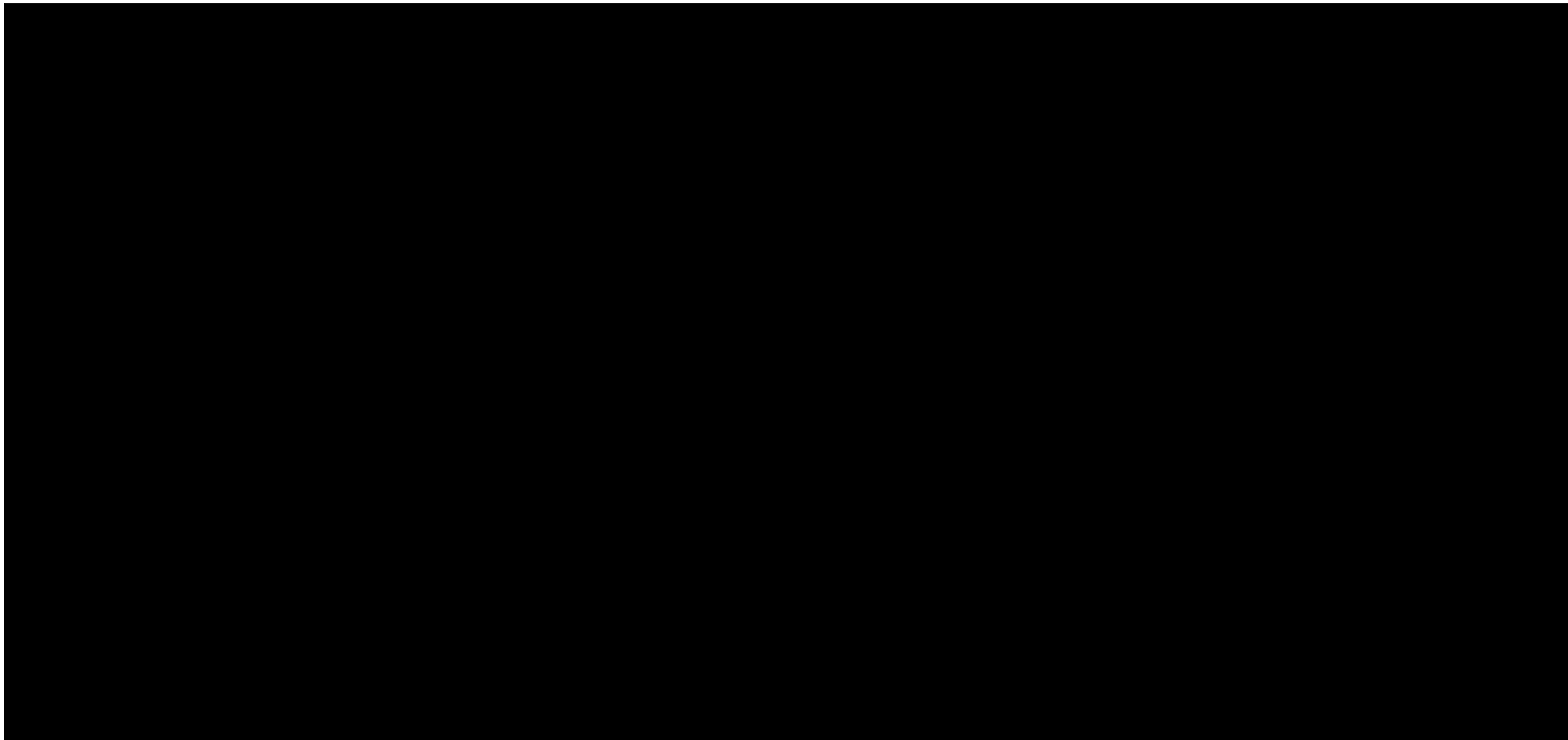


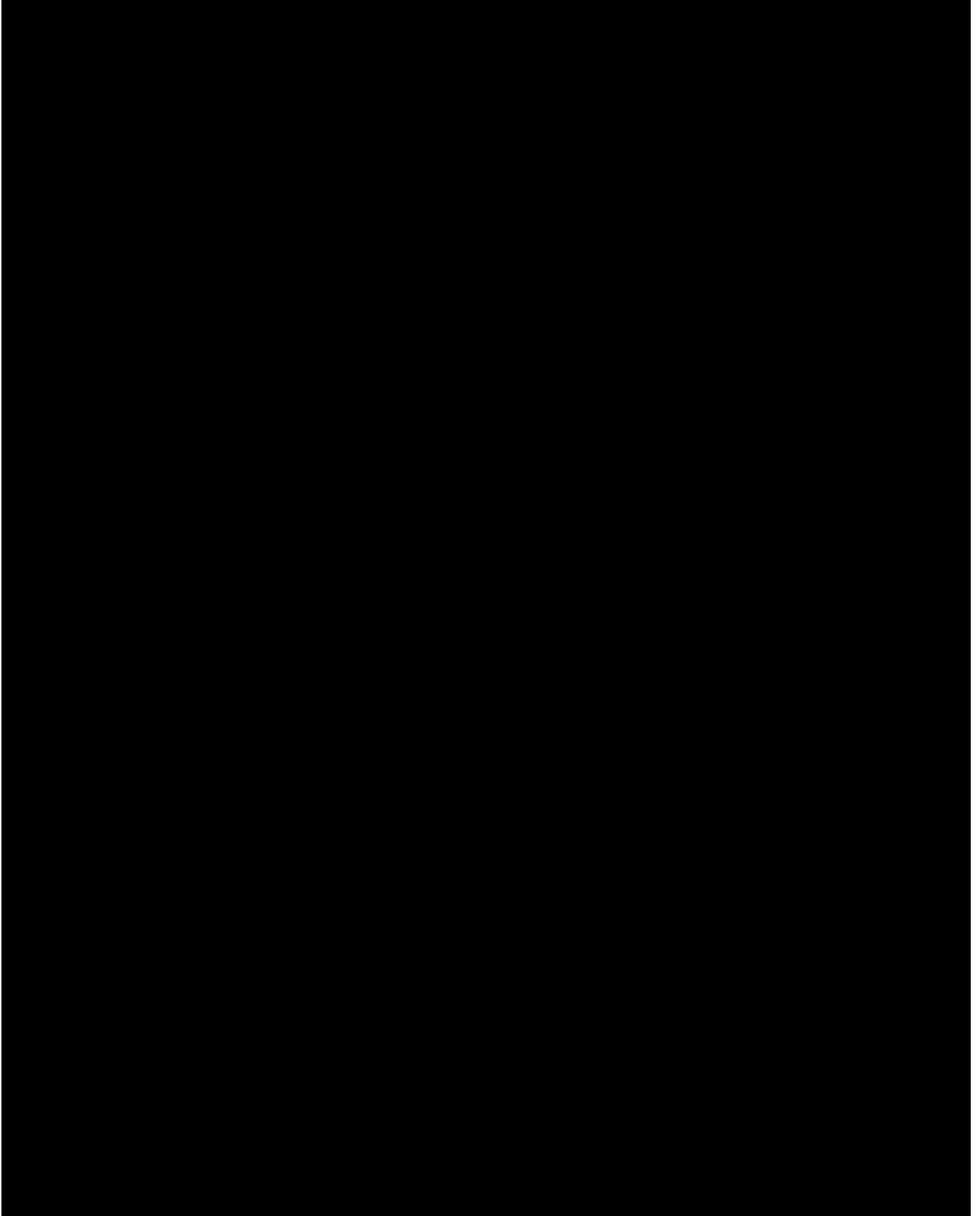
Tabela 81. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)





7.1.5. Analiza wariantów

Warianty „metodyka”



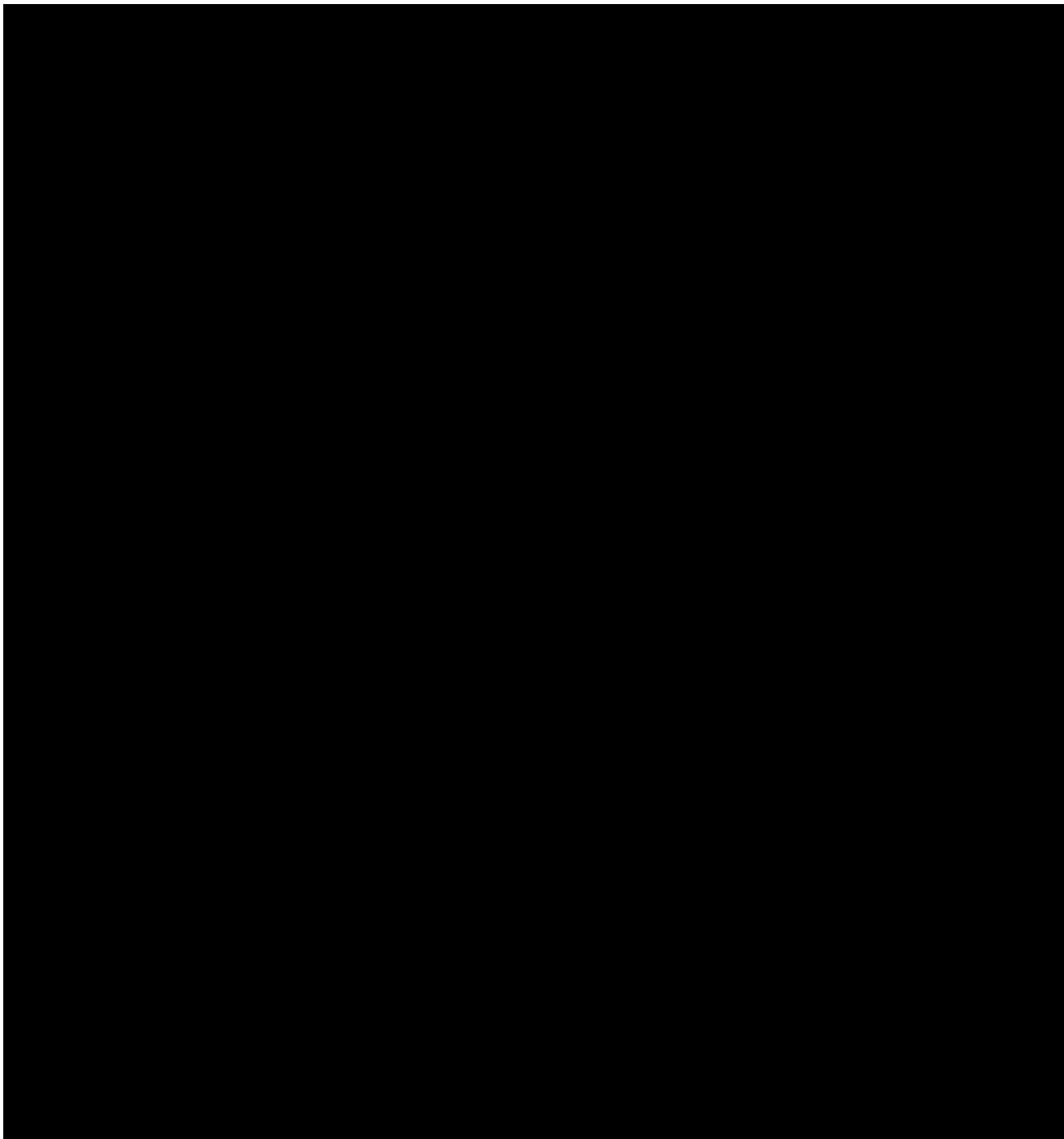


Tabela 82. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT (warianty „metodyka”) (analiza z RSS)

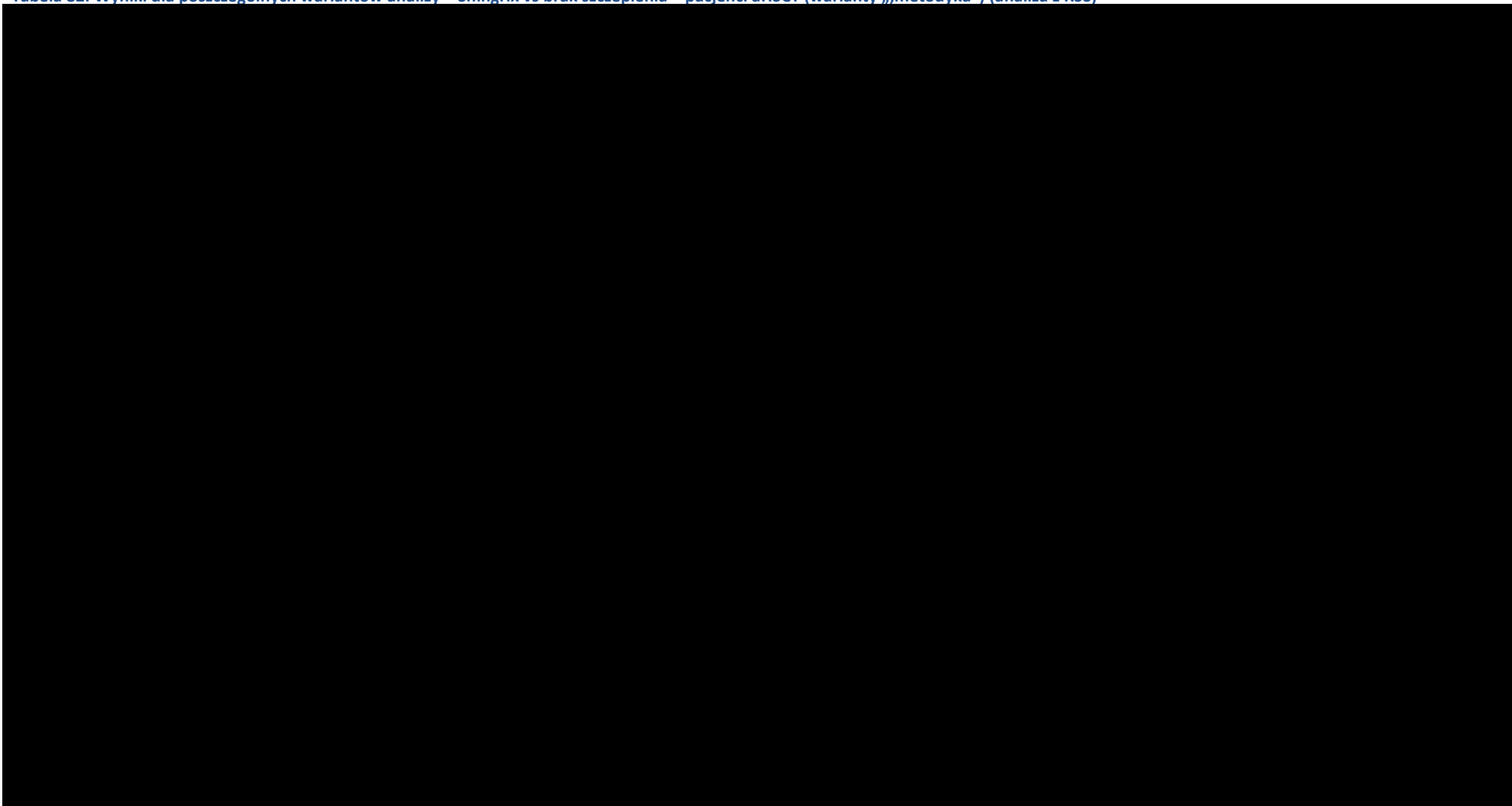
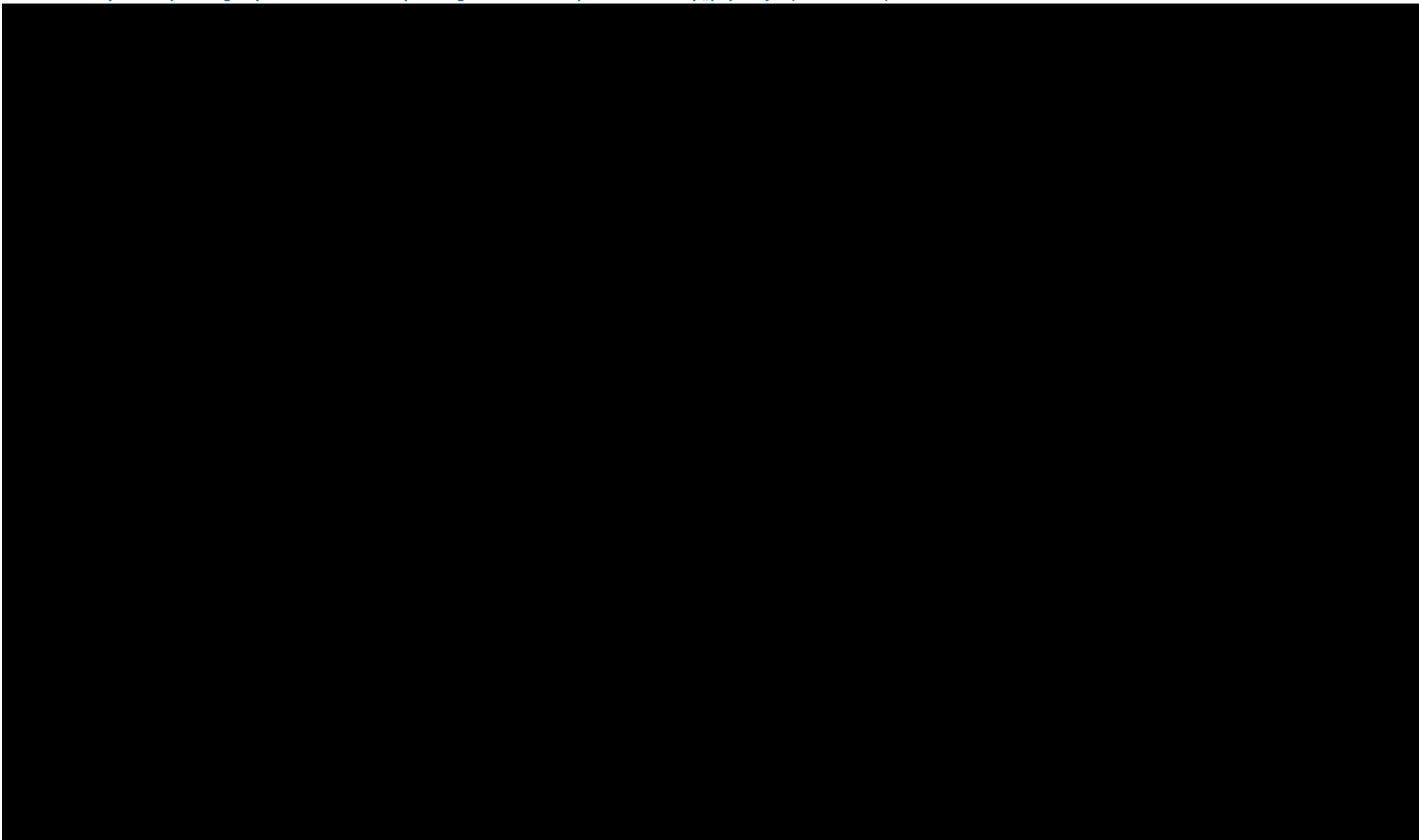
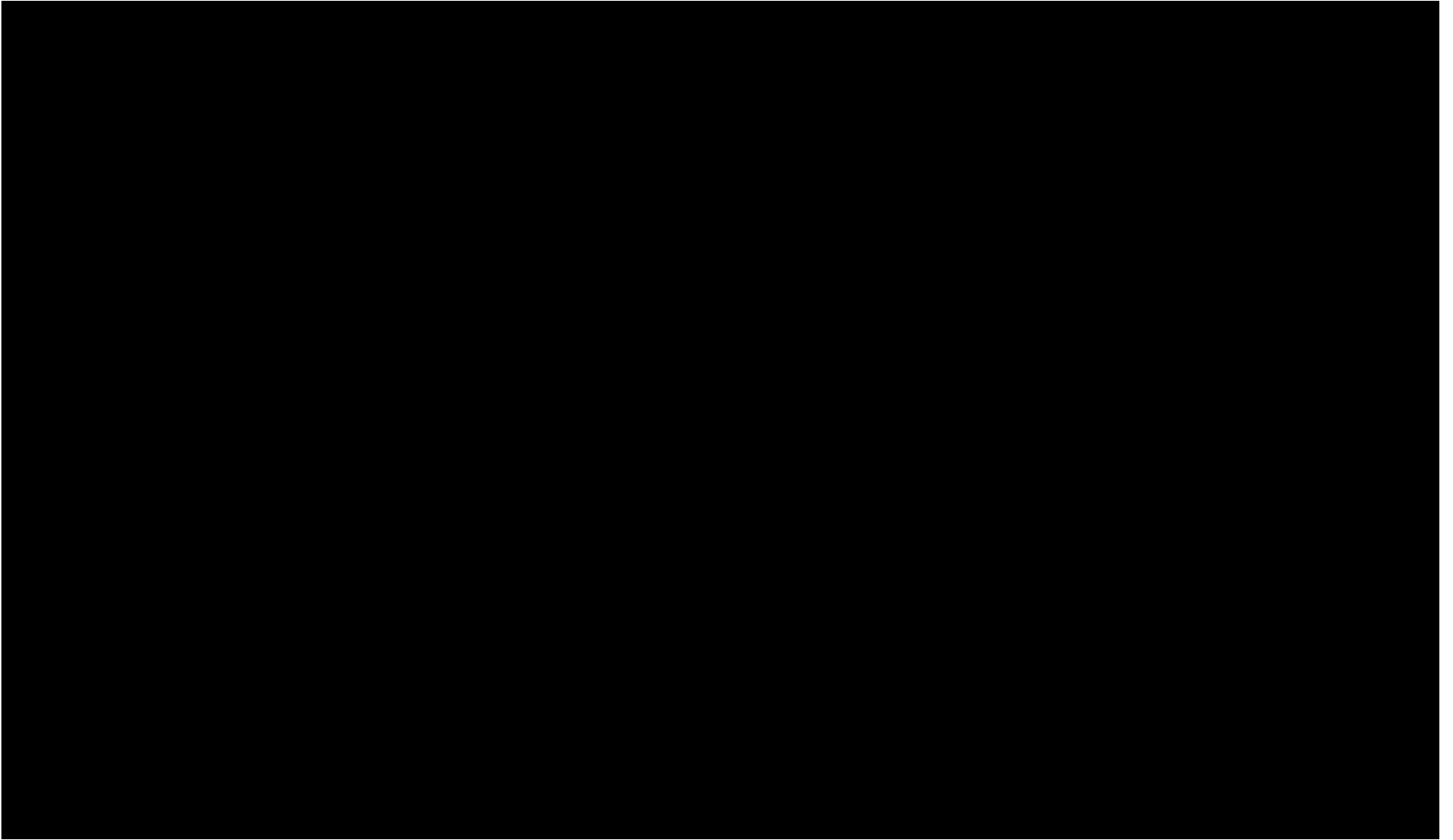
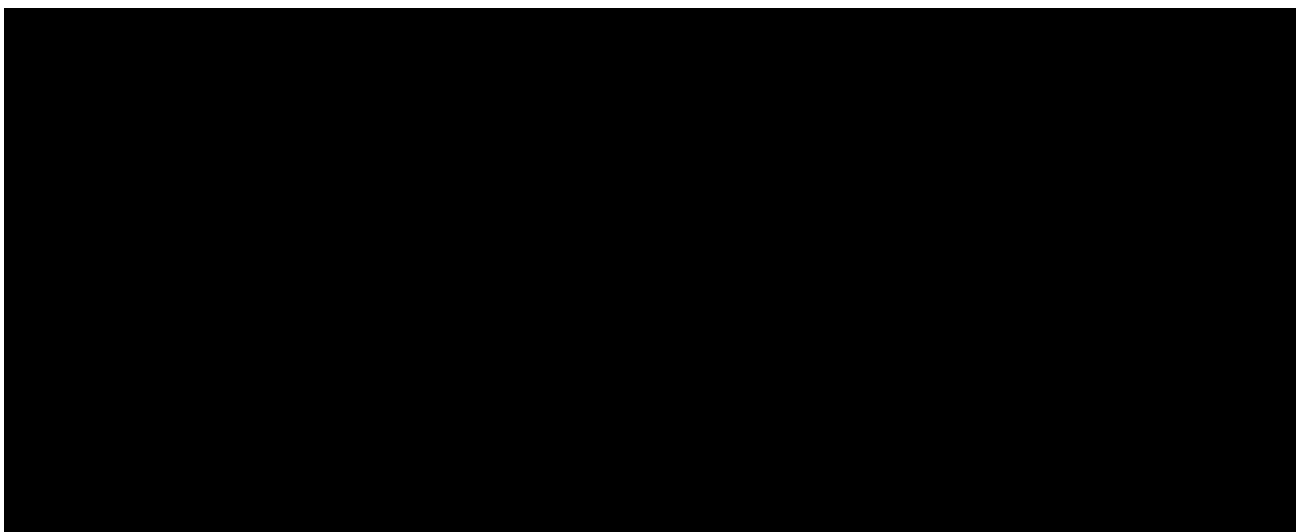


Tabela 83. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – warianty „populacja” (analiza z RSS)

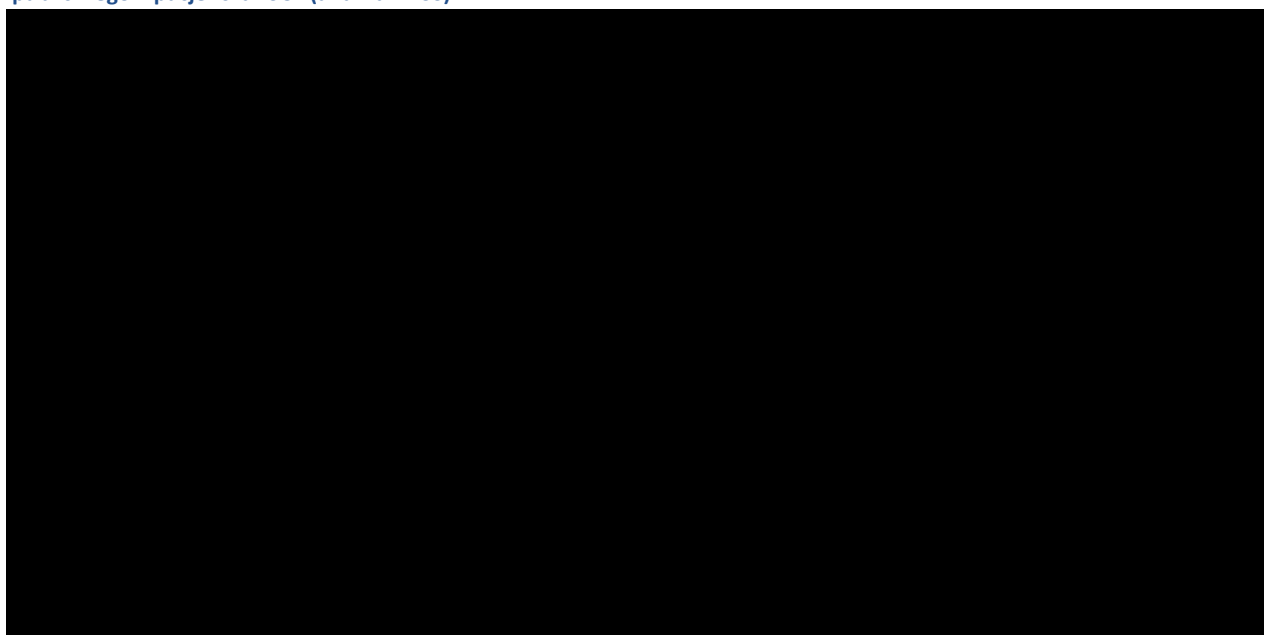




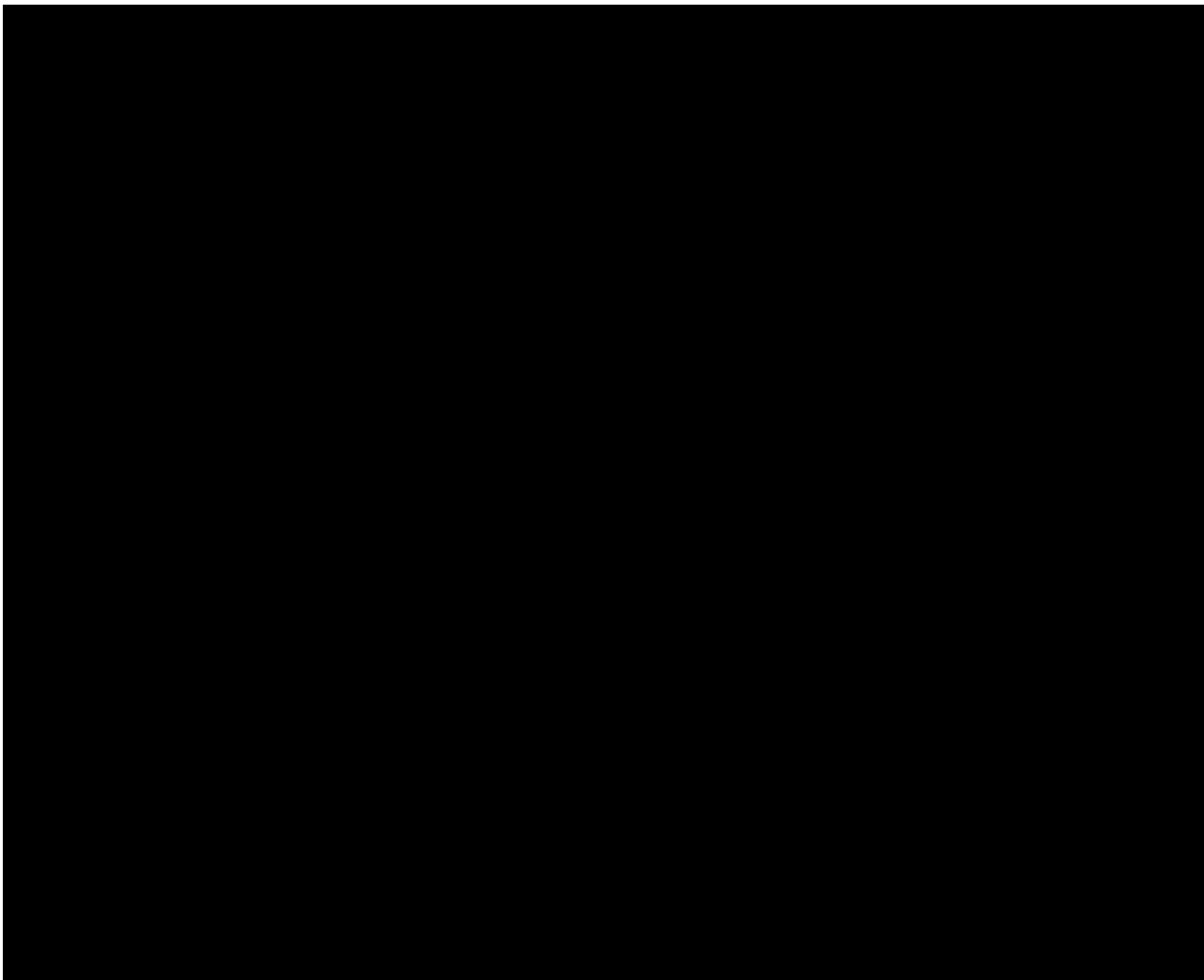
7.2. Analiza probabilistyczna



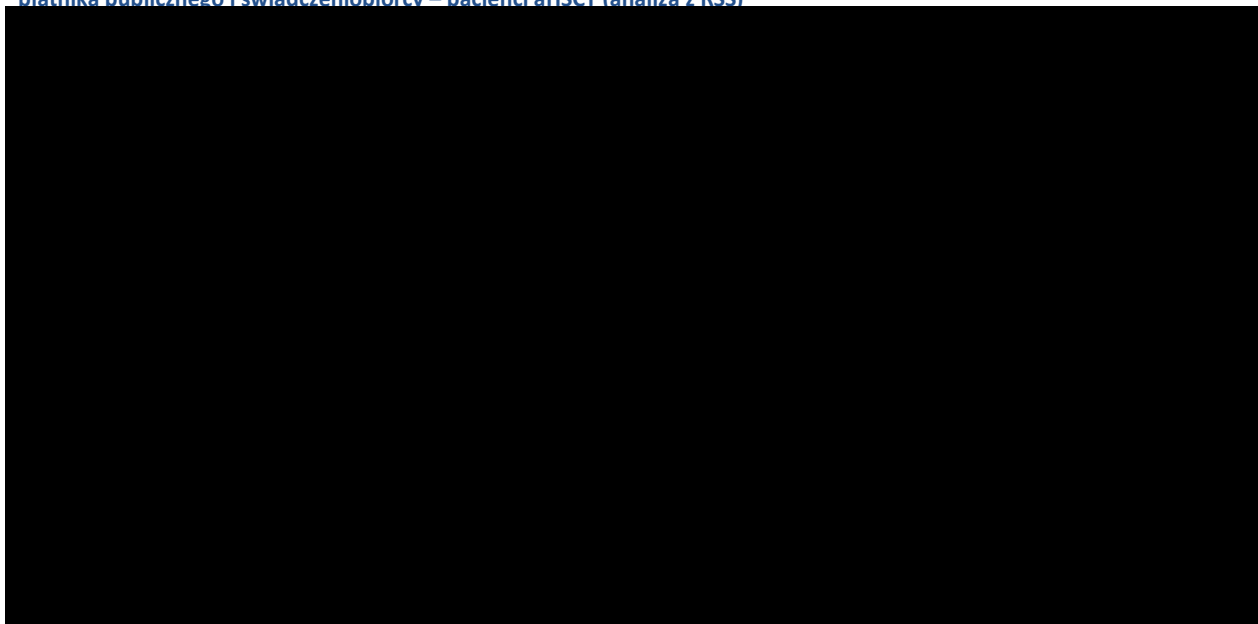
Rysunek 27. Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



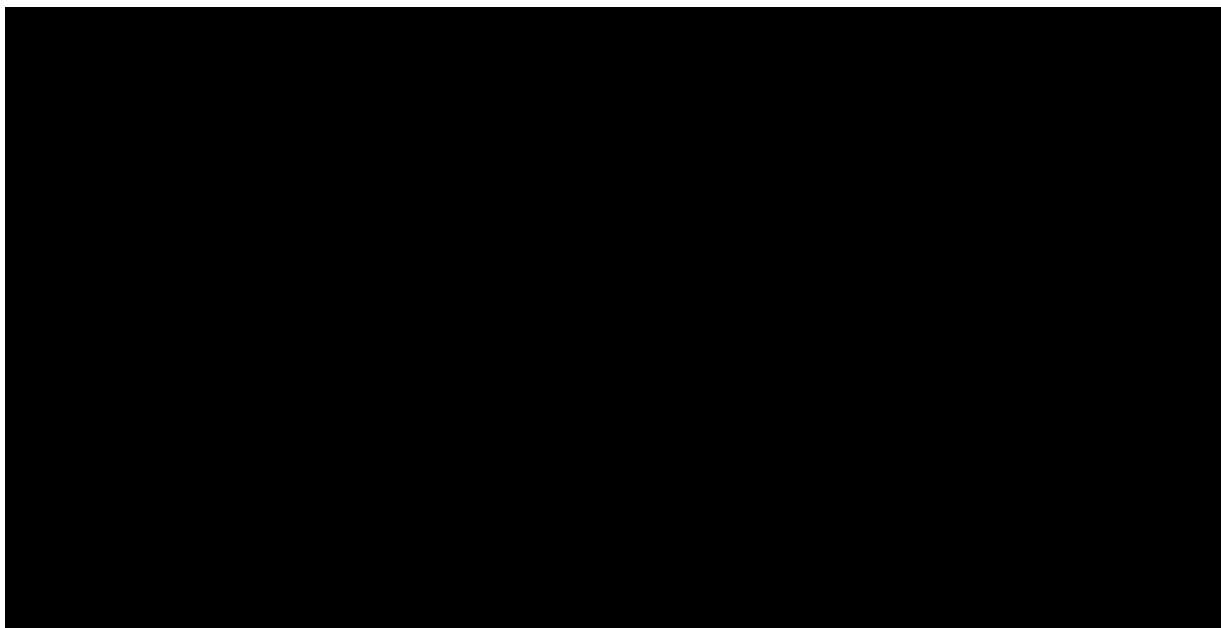
Rysunek 28. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



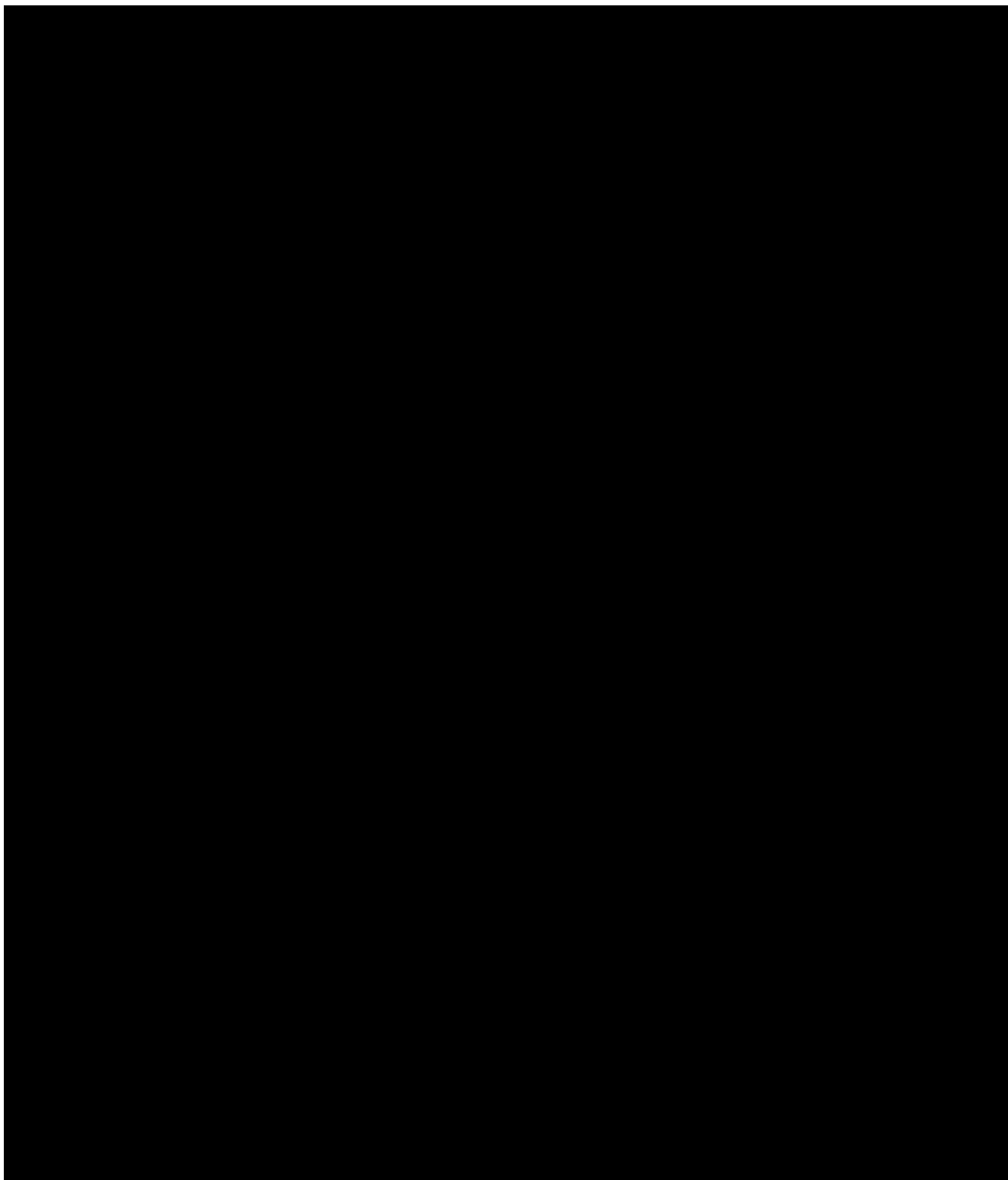
Rysunek 29. Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

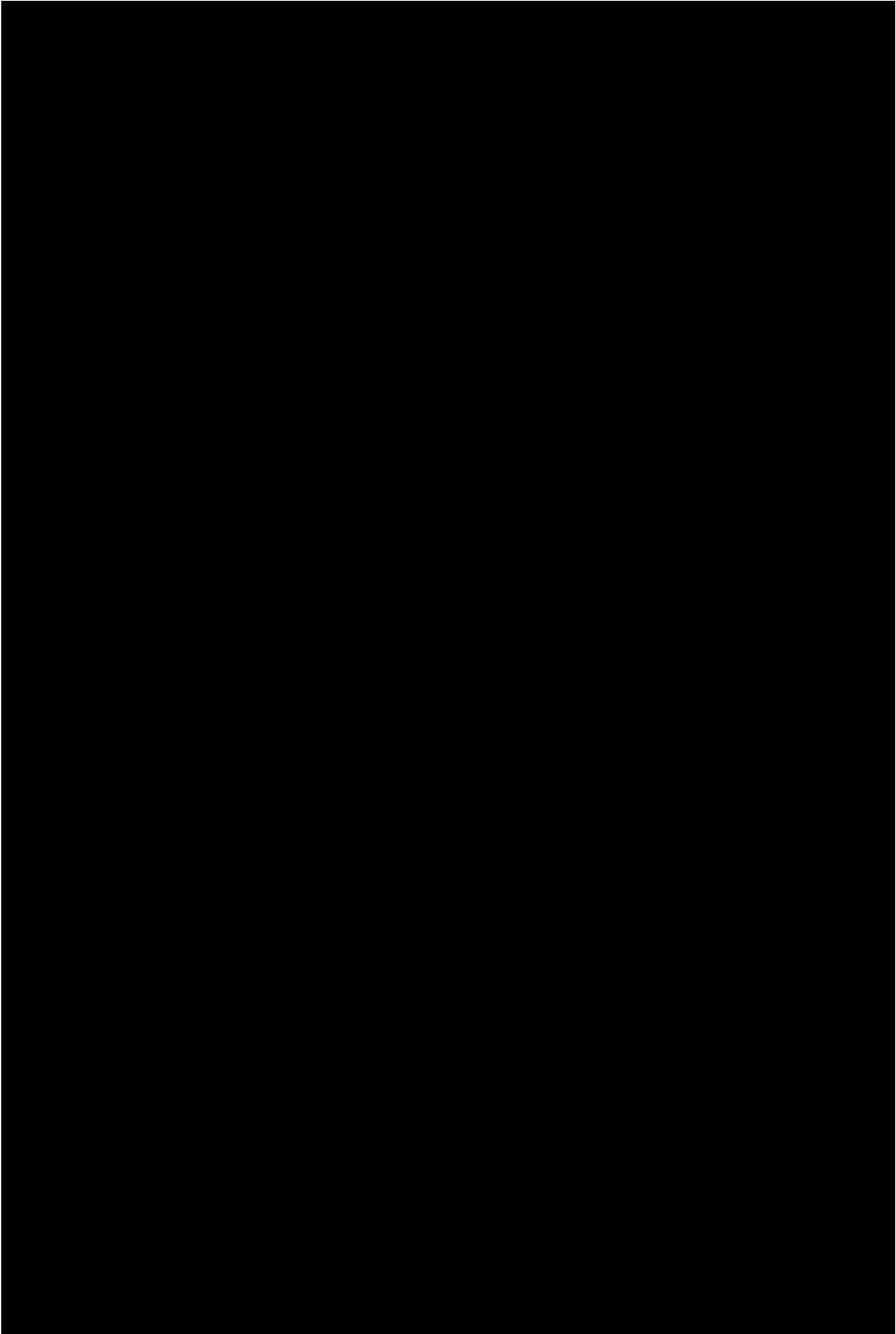


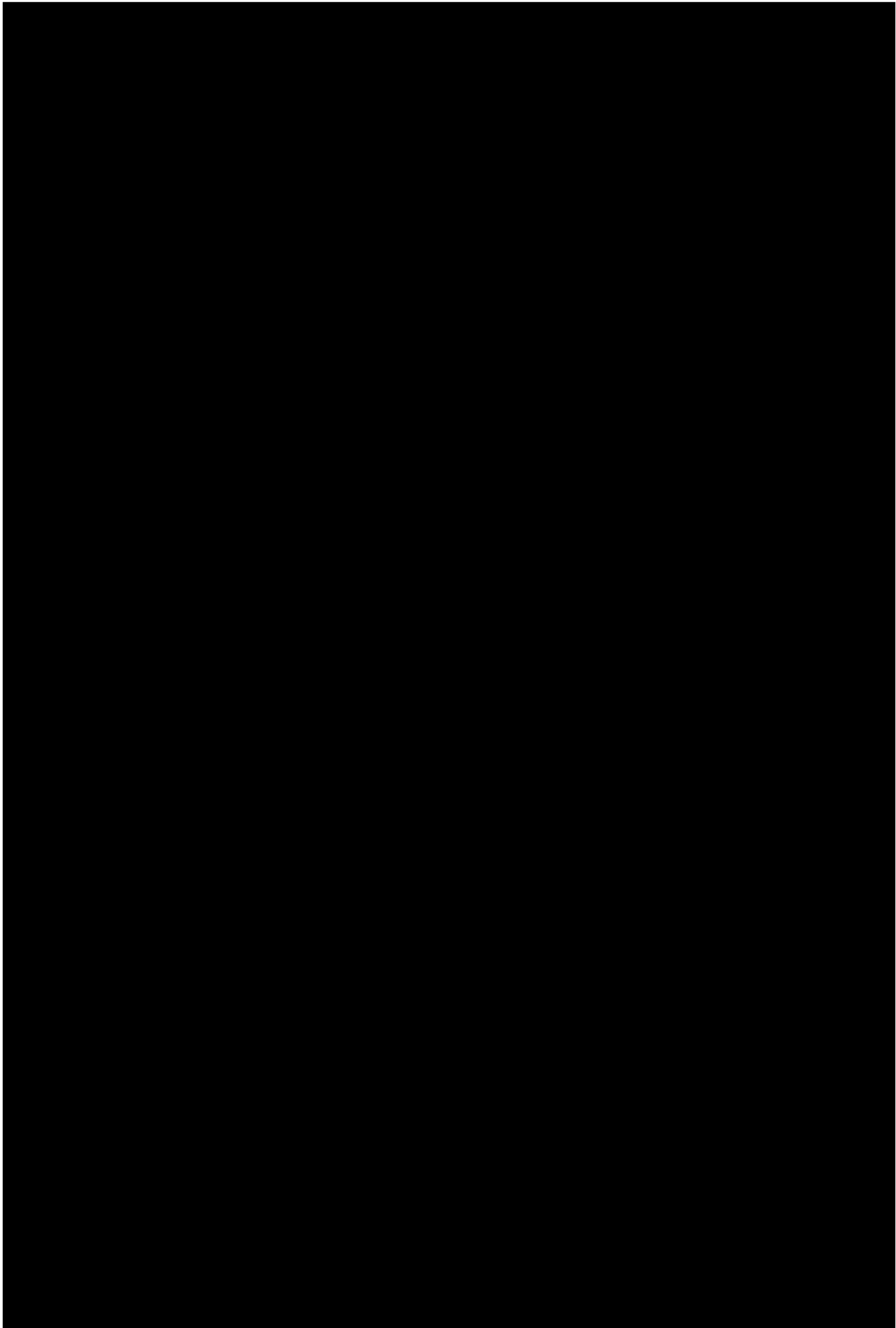
Rysunek 30. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

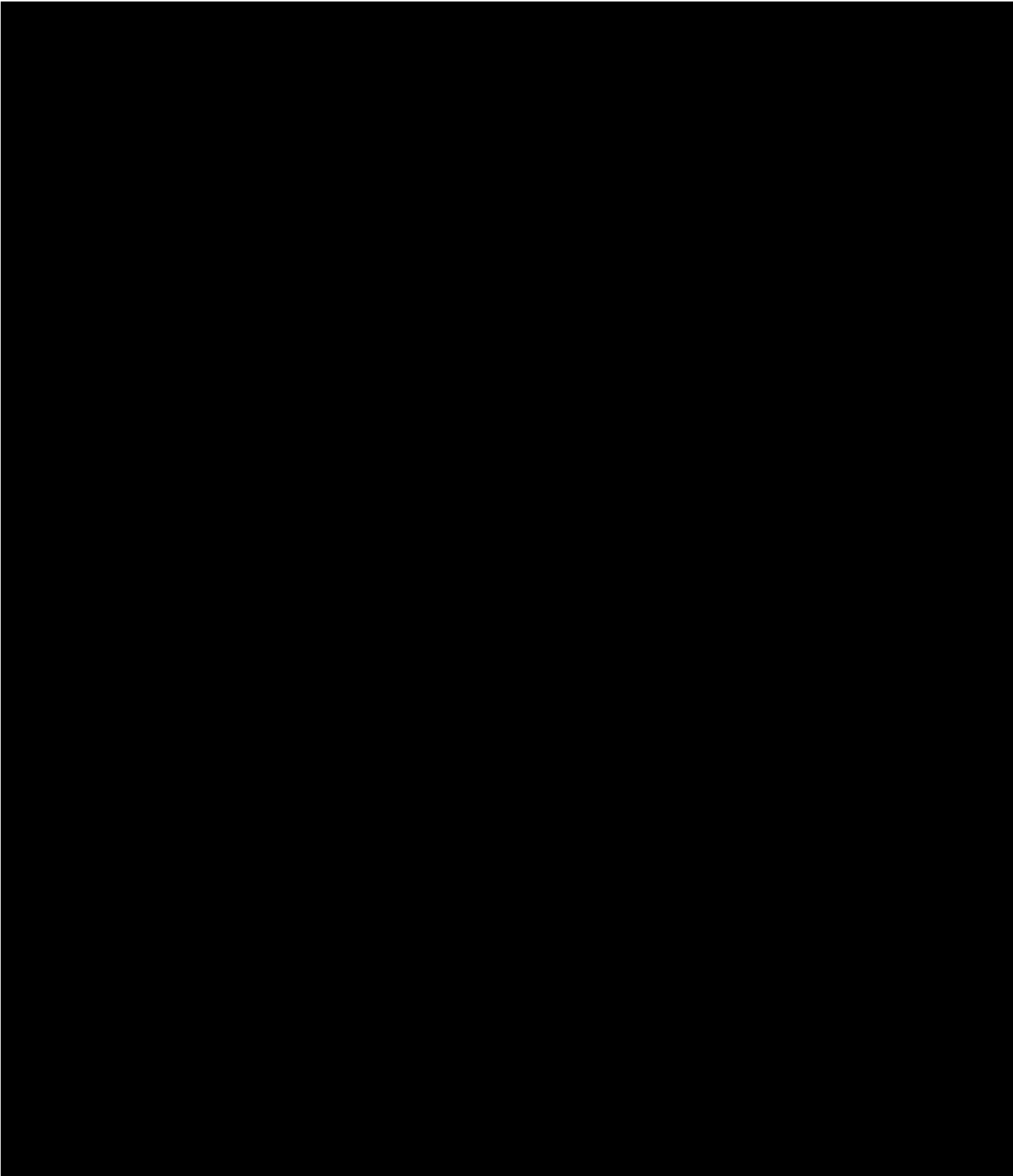


8. Podsumowanie wyników analizy oraz wnioski końcowe

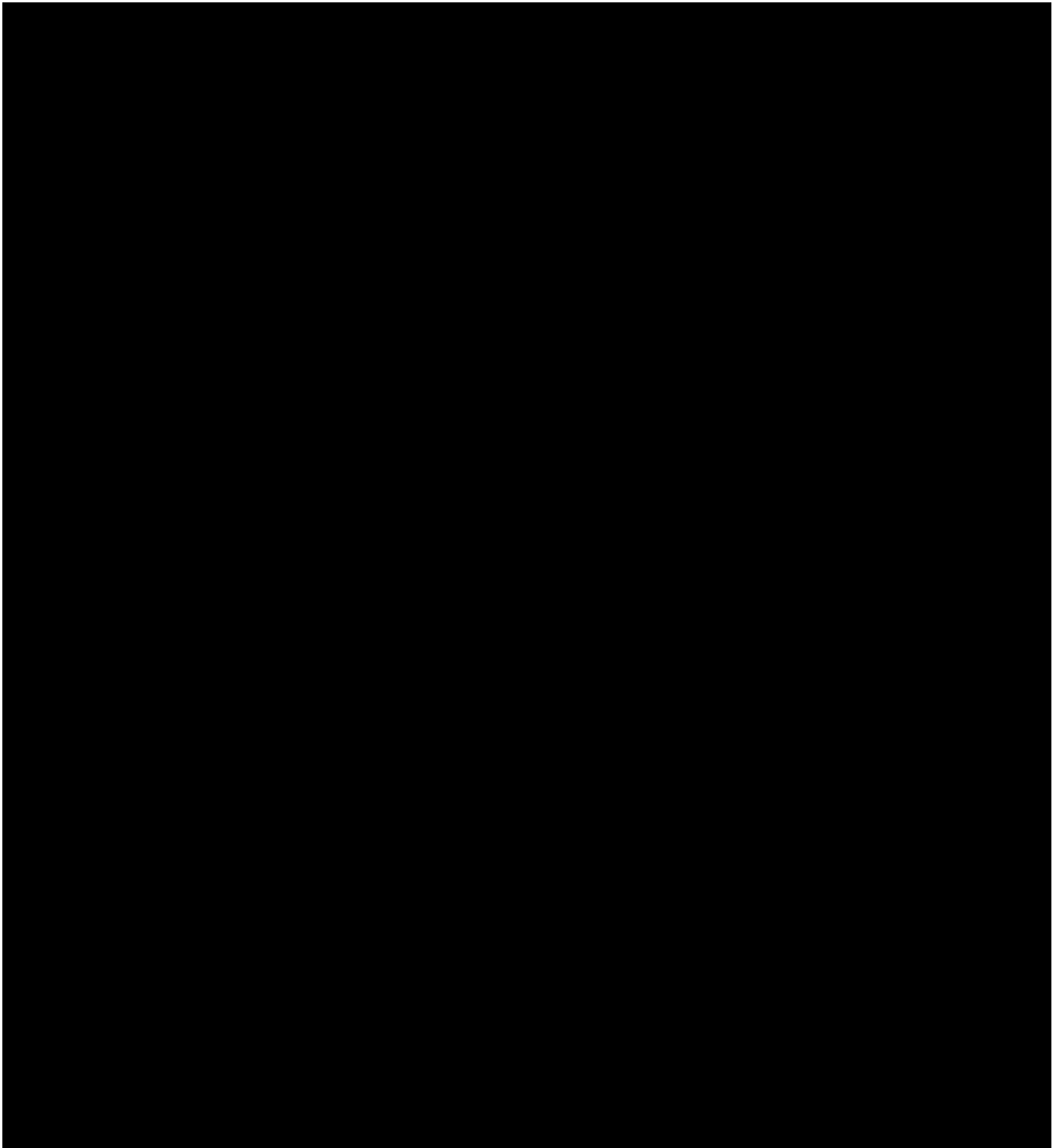


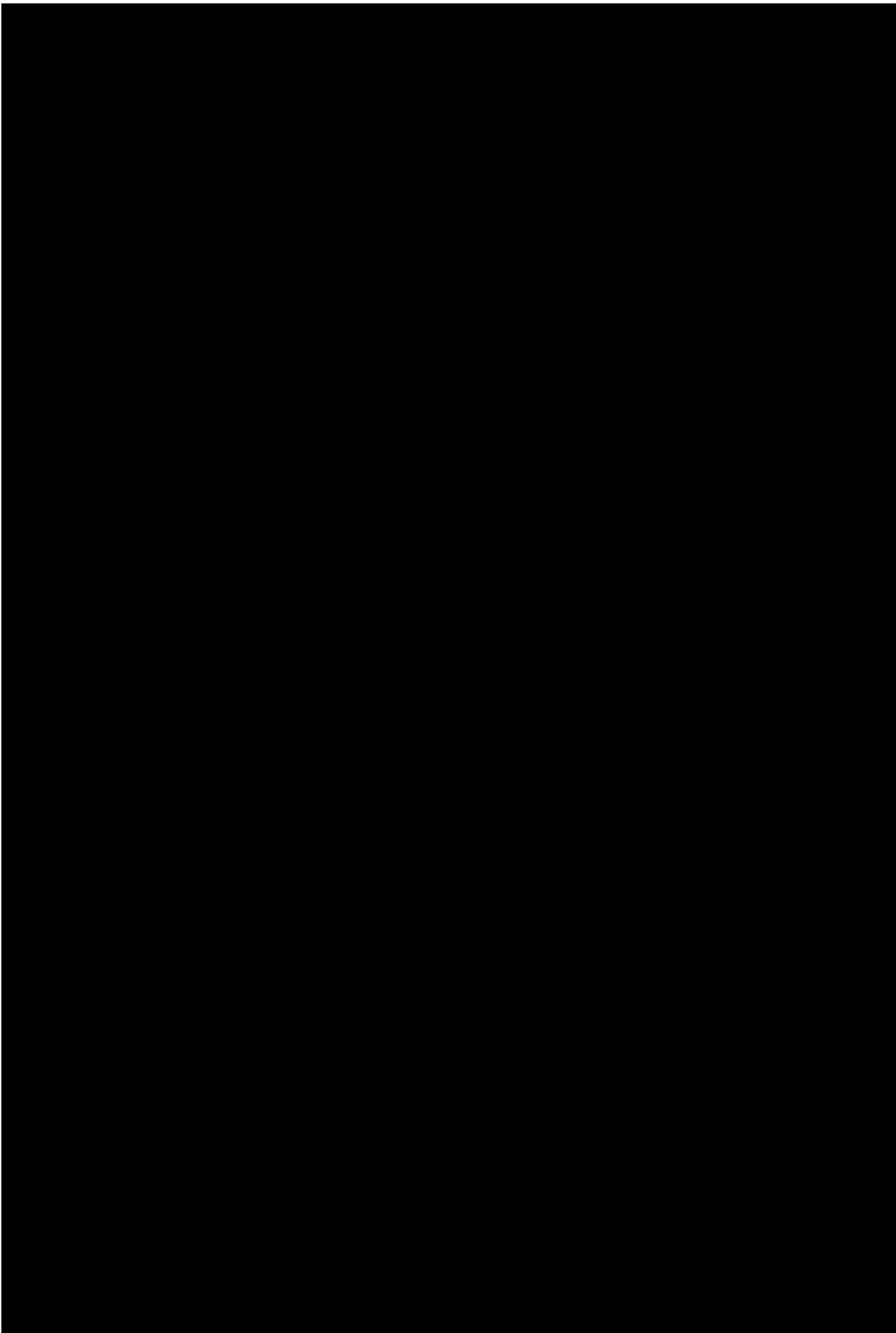


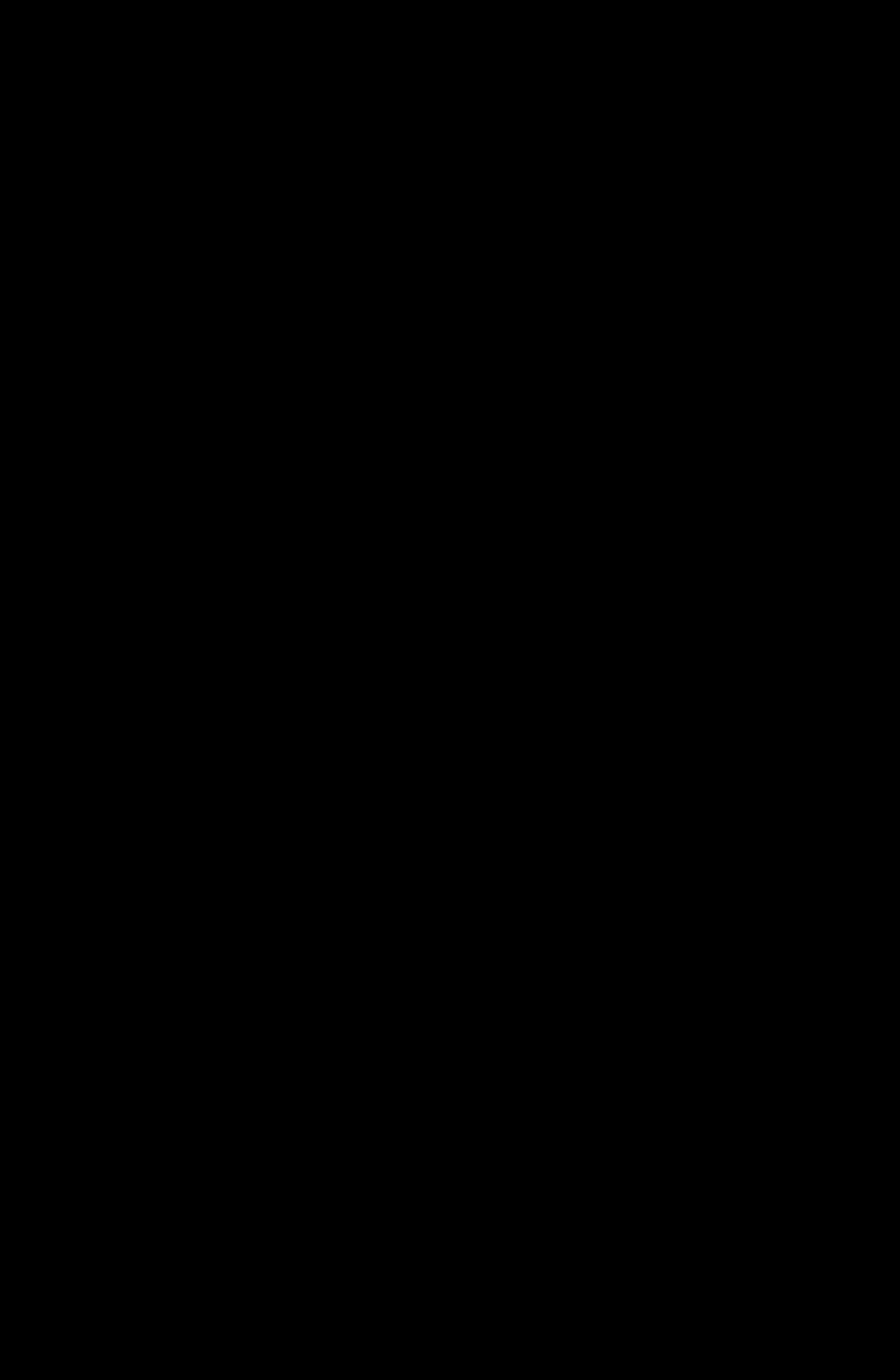


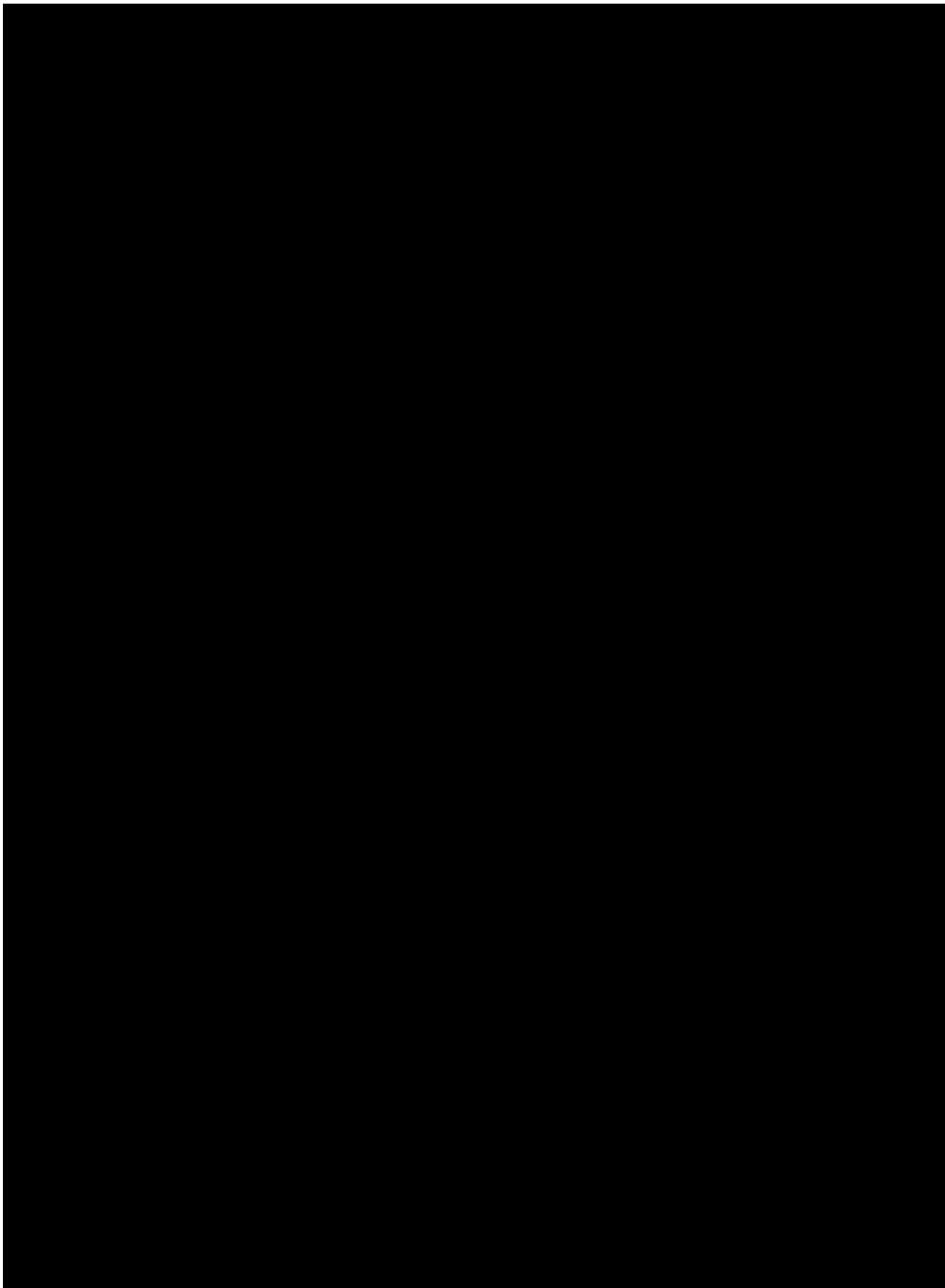


9. Dyskusja

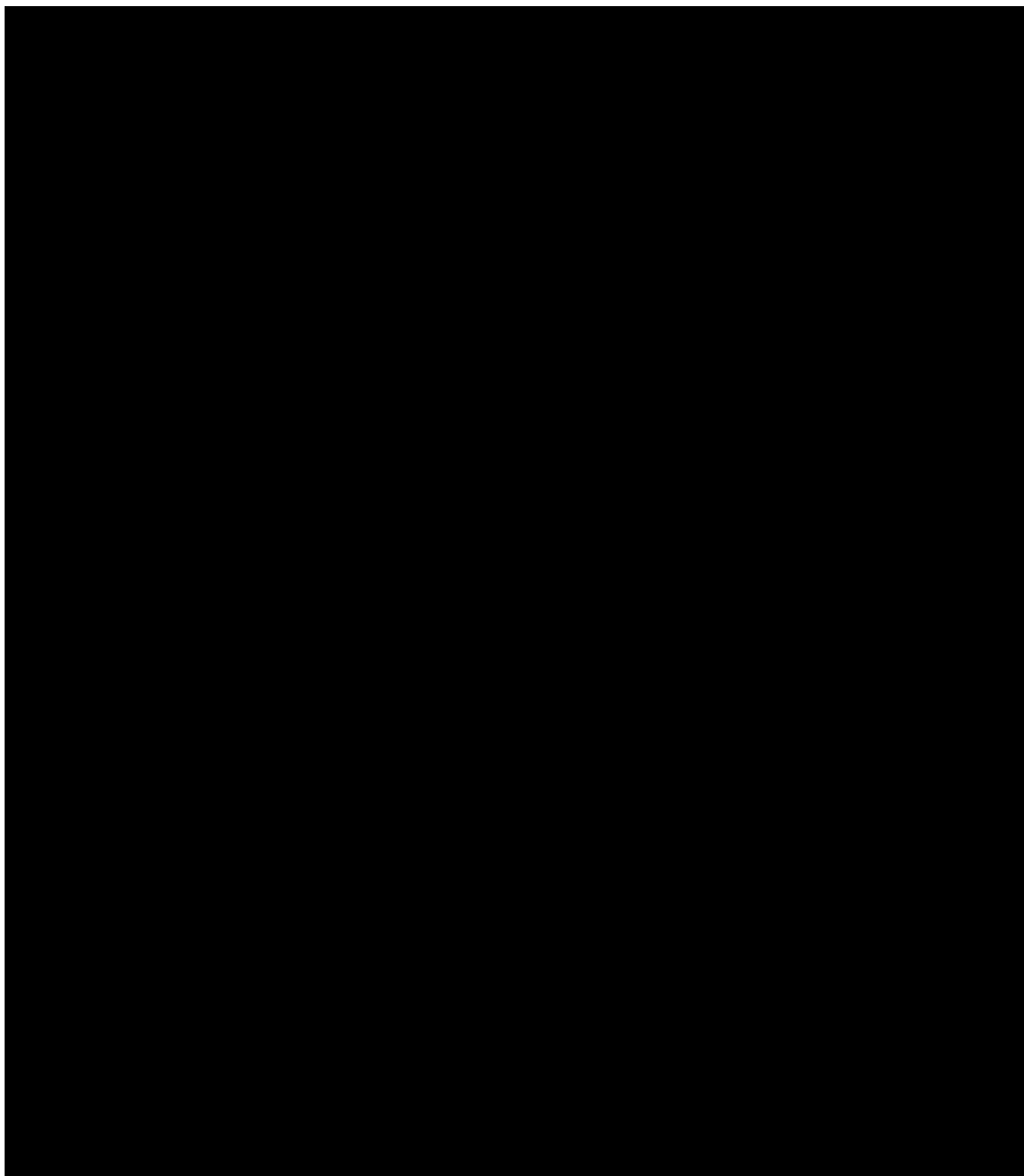


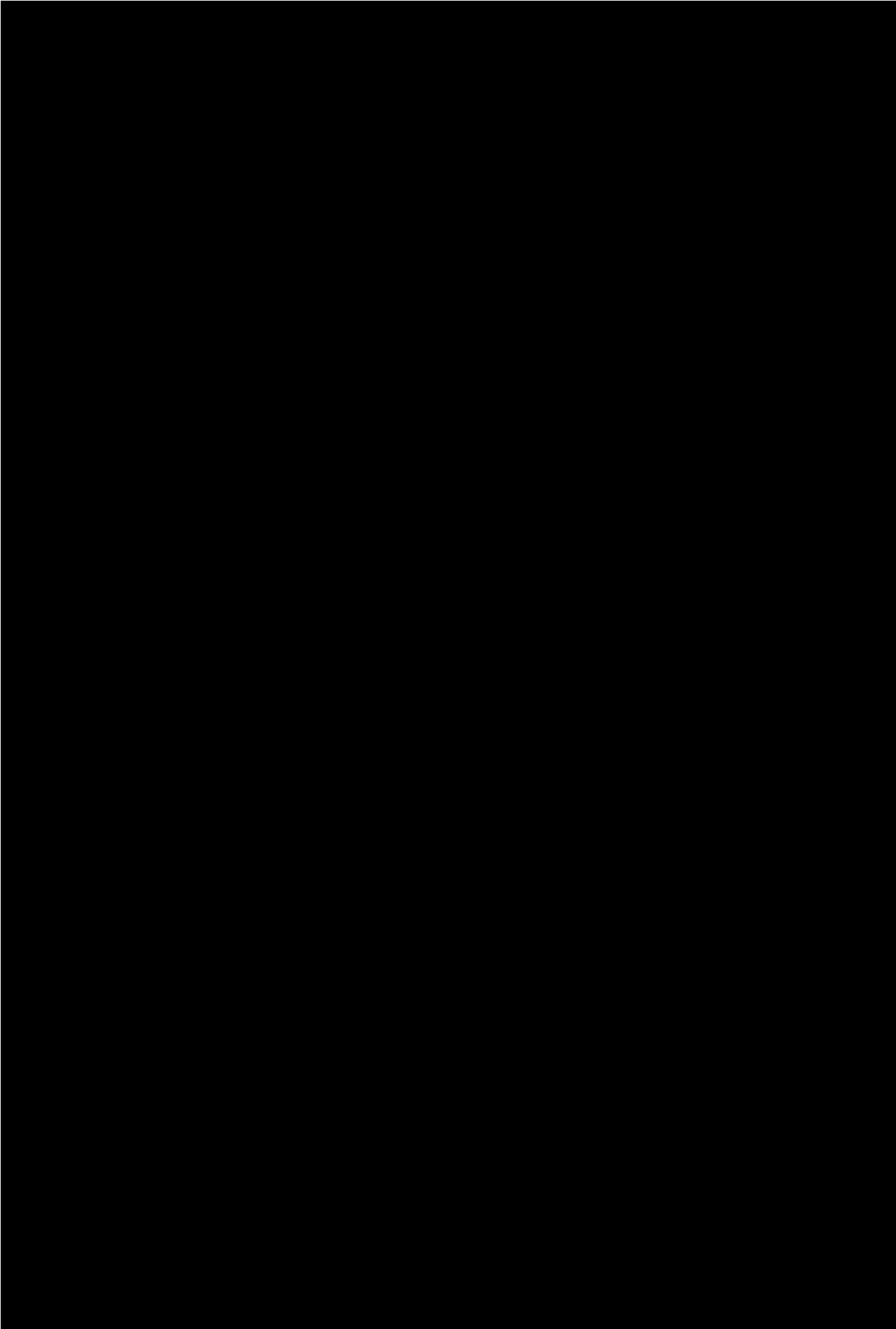


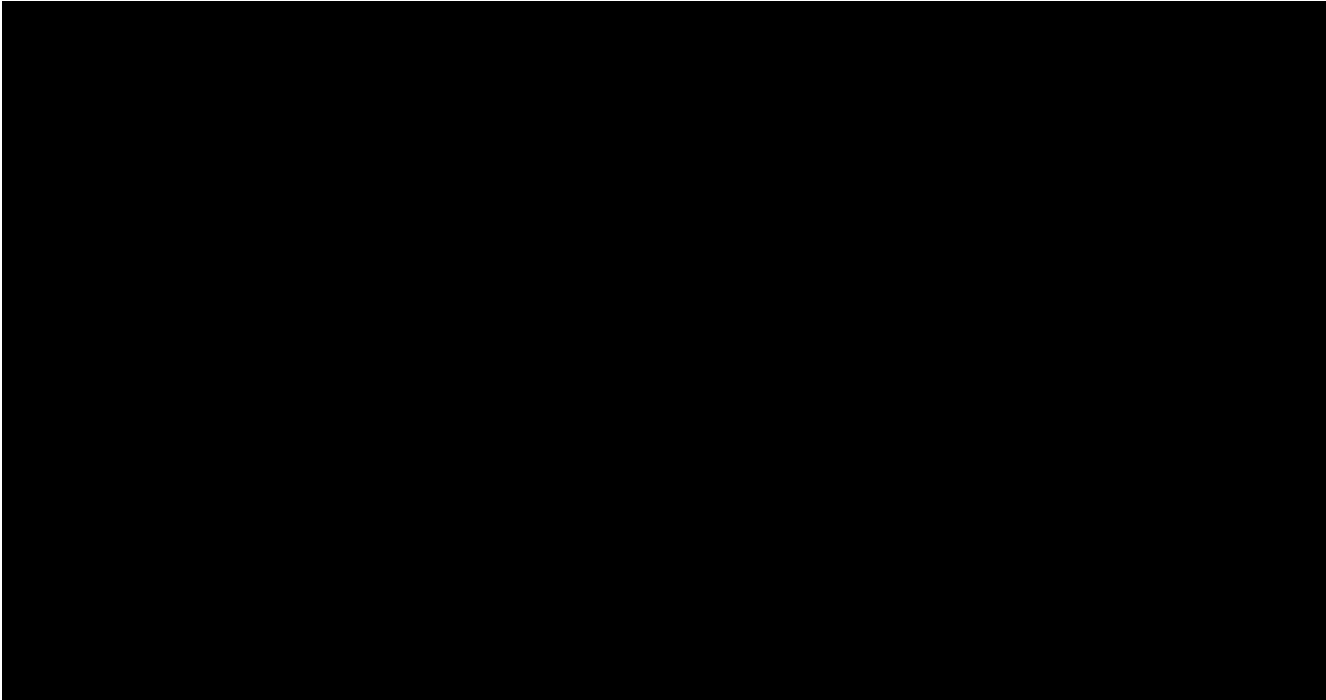




10. Ograniczenia







11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016; http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf [dostęp: 27.05.2024]
2. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2023 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2019–2021 - <https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2019-2021-na-poziomie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,10.html> [dostęp: 2.06.2024]
3. 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 ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345)
4. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122, poz. 696 z późn. zm.)
5. Pracownia HTA. Analiza kliniczna. Szczepionka przeciw półpaścowi Shingrix® w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec – przegląd systematyczny; wersja 1.0, Kraków, lipiec 2024 r.
6. Pracownia HTA. Analiza problemu decyzyjnego. Szczepionka przeciw półpaścowi Shingrix® w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec; wersja 1.0, Kraków, lipiec 2024 r.
7. Poltransplant. Biuletyn Informacyjny Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego ds. Transplantacji "Poltransplant" - <http://www.poltransplant.org.pl/biuletyny.html>
8. Krajowy Rejestr Nowotworów - <https://onkologia.org.pl/> [dostęp: 15.06.2024]
9. NIZP-PZH-PIB. Zakażenia HIV i zachorowania na AIDS w Polsce w 2022 roku. - https://www.old.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/hiv_aids/index.htm [dostęp: 28.05.2024]
10. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 27 października 2023 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2024 - https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2023/100/oryginal/akt.pdf
11. Charakterystyka Produktu Leczniczego Shingrix® - https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 28.05.2024]
12. GUS. Baza Demografia - <https://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/StartIntro.aspx> [dostęp: 28.05.2024]
13. Stajszczyk M., Majdan M., Kwiatkowska B., Batko B., Samborski W., Toczyński W., Toczeń rumieniowaty układowy w Polsce – medyczne i społeczne aspekty choroby oraz strategia leczenia, Polskie Towarzystwo Reumatologiczne, Warszawa 2023.
14. Trickey A, Sabin CA, Burkholder G, Crane H, d'Arminio Monforte A, et al. Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2023 May;10(5):e295-e307.

15. WHO. Global Health Observatory data repository. Mortality and global health estimates. Life tables (2019) <https://apps.who.int/gho/data/view.main.LT62160?lang=en> [dostęp: 16.05.2024]
16. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014;4:e004833.
17. Varghese L, Standaert B, Olivieri A, et al. The temporal impact of aging on the burden of herpes zoster. *BMC Geriatr* 17, 30 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0420-9>
18. Thompson RR, Kong CL, Porco TC, Kim E, Ebert CD, Acharya NR. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Changing Incidence Rates From 1994 to 2018 in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e3210-e3217.
19. van Oorschot D, Vroiling H, Bunge E, Diaz-Decaro J, Curran D, Yawn B. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide, *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2021;17(6):1714-32.
20. Curran D, Callegaro A, Fahrback K, et al. Meta-Regression of Herpes Zoster Incidence Worldwide. *Infect Dis Ther* 2022;11:389-403 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00567-8>.
21. Albrecht P, Patrzalek M, Goryński P. The burden of herpes Zoster and its complications in Poland in according to the age. *Przegl Epidemiol*. 2015;69(4):693-7, 841-3.
22. Bhavsar A, Lonnet G, Wang C, Chatzikonstantinidou K, Parikh R, Brabant Y, Servotte N, Shi M, Widenmaier R, Aris E. Increased Risk of Herpes Zoster in Adults ≥50 Years Old Diagnosed With COVID-19 in the United States. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Mar 9;9(5):ofac118.
23. Maia CMF, Marques NP, de Lucena EHG, de Rezende LF, Martelli DRB, Martelli-Júnior H. Increased number of Herpes Zoster cases in Brazil related to the COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis*. 2021 Mar;104:732-733.
24. Chen IL, Chiu HY. Association of Herpes zoster with COVID-19 vaccination: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Mar 29:S0190-9622(23)00519-4
25. Chu CW, Jiesisibieke ZL, Yang YP, Wu PC, Lin HL, Tung TH. Association of COVID-19 vaccination with herpes zoster: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines*. 2022 May;21(5):601-608.
26. Akpandak I, Miller DC, Sun Y, Arnold BF, Kelly JD, Acharya NR. Assessment of Herpes Zoster Risk Among Recipients of COVID-19 Vaccine. *JAMA Netw Open*. 2022 Nov 1;5(11):e2242240.
27. Hillebrand K, Bricout H, Schulze-Rath R, Schink T, Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005-2009. *J Infect*. 2015 Feb;70(2):178-86
28. ZOE-50. Efficacy, safety, and immunogenicity study of GlaxoSmithKline (GSK) Biologicals' herpes zoster (HZ) vaccine GSK1437173A in adults aged ≥50 years (ZOSTER-006 study). <https://www.gsk-studyregister.com/en/trial-details/?id=110390>.
29. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, Levin MJ, McElhaney JE, Poder A, Puig-Barbera J, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015; 372:2087-96.
30. ZOE-70. Efficacy, safety and immunogenicity study of GSK Biologicals' Herpes Zoster vaccine GSK1437173A in adults aged ≥70 years (ZOSTER-022 study). <https://www.gsk-studyregister.com/en/trial-details/?id=113077>.
31. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, Godeaux O, Levin MJ, McElhaney JE, Puig-Barbera J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med* 2016; 375:1019-32.
32. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J, Vural F, Pohlreich D, Zuckerman T, Issa NC, Gaidano G, Lee JJ, Abhyankar S, Solano C, Perez de Oteyza J, Satlin MJ, Schwartz S, Campins M, Rocci A, Vallejo Llamas C, Lee DG, Tan SM, Johnston AM, Grigg A, Boeckh MJ, Campora L, Lopez-Fauqued M, Heineman TC, Stadtmauer EA, Sullivan KM; ZOE-HSCT Study Group Collaborators. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Jul 9;322(2):123-133.
33. Curran D, Van Oorschot D, Varghese L, Oostvogels L, Mrkvan T, et al. Assessment of the potential public health impact of Herpes Zoster vaccination in Germany. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Oct 3;13(10):2213-2221.
34. Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, Levin MJ, Zhang JH, Looney DJ, et al. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. *Clin Infect Dis*. 2015 Mar 15;60(6):900-9.

35. Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, Tinoco JC, Yu CJ, et al. Zoster-049 Study Group. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70. *Clin Infect Dis*. 2022 Apr 28;74(8):1459-1467.
36. NFZ. Zarządzenie nr 8/2024/DSM Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 stycznia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym oraz w zakresie świadczenia w izbie przyjęć (z późn. zm.)
37. NFZ. Zarządzenie nr 79/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2022 r. w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna (z późn. zm.)
38. NFZ. Zarządzenie nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
39. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych>
40. Szczeklik A, Gajewski P (red). Duża Interna Szczeklika 2022, część XI. Choroby zakaźne, rozdział D.14 Choroby wirusowe. Zakażenia herpeswirusami (14.2 Ospa wietrzna, 14.3 Półpasiec), str. 2437-2441.
41. Świstak M, Nowowiejska J, Bielska K, Flisiak I, Baran A. Półpasiec — interdyscyplinarne aspekty choroby. Analiza retrospektywna. III Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błón Śluzowych”
42. Biesiada G, Czepiel J, Skwara P, Lobster J, Sobczyk-Krupiarz, Mach T. Zachorowania na półpasiec u ludzi w starszym wieku w materiale Kliniki Chorób Zakaźnych w latach 2001–2003. *Gerontologia Polska* 2005;13(3):177-80.
43. Biesiada G, Czepiel J, Sobczyk-Krupiarz, Mach T, Garlicki A. Powikłania neurologiczne w przebiegu półpaśca w materiale Kliniki Chorób Zakaźnych w Krakowie w latach 2001-2006. *Przegląd Lekarski* 2010;67(3):149-150.
44. Horn J, Damm O, Kretschmar M, Karch A, Siedler A, Ultsch B, Weidemann F, Greiner W, Mikolaczyk R. Mathematische Modellierung der Effekte des Varizellen-Impfprogramms in Deutschland. 2014. Abschlussbericht, Version 1.2.
45. Malec-Milewska M. Półpasiec i neuralgia popółpaścowa. *Miesięcznik Okręgowej Izby Lekarskiej w Warszawie PULS*. 2015;10:17-18. http://www.oilwaw.org.pl/wp-content/uploads/2015/09/puls_10_2015_internet1.pdf
46. Malec-Milewska M. Leczenie bólu w neuralgii popółpaścowa. *Miesięcznik Okręgowej Izby Lekarskiej w Warszawie PULS*. 2018;12:34-35. https://izba-lekarska.pl/wp-content/uploads/2018/12/Puls_12_2018_internet.pdf
47. Pinchinat, S., Cebrián-Cuenca, A.M., Bricout, H. et al. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis* 13, 170 (2013).
48. Yawn BP, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology*. 2013;81(10):928-30.
49. Albrecht P, Goryński P. Zagrożenie półpaścem i jego powikłaniami w Polsce wobec możliwości zapobiegania drogą szczepień. *Terapia* 2023;4(423):20-9.
50. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Jan 9;7(1):ofaa005.
51. Sullivan KM, Farraye FA, Winthrop KL, Willer DO, Vink P, Tavares-Da-Silva F. Safety and efficacy of recombinant and live herpes zoster vaccines for prevention in at-risk adults with chronic diseases and immunocompromising conditions. *Vaccine*. 2023 Jan 4;41(1):36-48.
52. Chen SY, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, et al. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. *Infection*. 2014 Apr;42(2):325-34.
53. Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2017 Dec;92(12):1806-1821.

54. Bricout H, Haugh M, Olatunde O, Prieto RG. Herpes zoster-associated mortality in Europe: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015 May 5;15:466.
55. Ultsch B, Siedler A, Rieck T, Reinhold T, Krause G, Wichmann O. Herpes zoster in Germany: quantifying the burden of disease. *BMC Infect Dis*. 2011 Jun 16;11:173.
56. Drolet M, Oxman MN, Levin MJ, Schmader KE, Johnson RW, et al. Vaccination against herpes zoster in developed countries: state of the evidence. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 May;9(5):1177-84.
57. Schiffner-Rohe J, K€oster L, Beillat M, Lilie HM, Schubert I. Resource consumption and health care costs of Herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *Gesundheits€okonomie & Qualitätsmanagement* 2011; 16:216-23.
58. van Seventer R, Sadosky A, Lucero M, Dukes E. A cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns in patients with postherpetic neuralgia. *Age Ageing* 2006;35(2):132-7.
59. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 Vaccine Tracker. <https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#uptake-tab> [dostęp: 15.05.2024]
60. Curran D, La EM, Salem A, Singer D, Lecrenier N, Poston S. Modeled impact of the COVID-19 pandemic and associated reduction in adult vaccinations on herpes zoster in the United States. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Dec 31;18(1):2027196.
61. Malec-Milewska M. Neuralgia popółpaścowa. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2012; 6, 1: 28–37.
62. Bujnowska-Fedak MM, Węgierek P. Pacjent z półpaścem w praktyce lekarza rodzinnego. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2018, tom 12, nr 3, 107–114.
63. Michalska-Bańkowska A, Lis-Święty A, Bańkowski M, Zielonka-Kucharzewska A. Profilaktyka oraz leczenie ostrej i przewlekłej neuralgii związanej z półpaścem. *Przegl Dermatol* 2014;101:205–210.
64. Wordliczek J, Zajączkowska R, Leppert W. Farmakoterapia bólu neuropatycznego. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2017;11(2):61–73.
65. *Medycyna Praktyczna. Baza leków*. - <https://indeks.mp.pl/> [dostęp: 15.05.2024]
66. Ekspert 1. Specjalista w zakresie choroby wewnętrzne i medycyna paliatywna. Opinia Eksperta dotycząca postępowania terapeutycznego u „przeciętnego” pacjenta z półpaścem oraz z powikłaniami popółpaścowymi, w tym neuralgią popółpaścową; Warszawa 2023.
67. Ekspert 2. Specjalista w zakresie dermatologii-wenerologii. Opinia Eksperta dotycząca postępowania terapeutycznego u „przeciętnego” pacjenta z półpaścem oraz z powikłaniami popółpaścowymi, w tym neuralgią popółpaścową; Warszawa 2023.
68. Sahoo F, Hill JA, Xie H, Leisenring W, Yi J, Goyal S, Kimball LE, Lee I, Seo S, Davis C, Pergam SA, Flowers ME, Liaw KL, Holmberg L, Boeckh M. Herpes Zoster in Autologous Hematopoietic Cell Transplant Recipients in the Era of Acyclovir or Valacyclovir Prophylaxis and Novel Treatment and Maintenance Therapies. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017 Mar;23(3):505-511.
69. Dagnev AF, Ilhan O, Lee WS, Woszczyk D, Kwak JY, Bowcock S, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Sep;19(9):988-1000.
70. Blank LJ, Polydefkis MJ, Moore RD, Gebo KA. Herpes zoster among persons living with HIV in the current antiretroviral therapy era. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Oct 1;61(2):203-7.
71. Pergam SA, Forsberg CW, Boeckh MJ, Maynard C, Limaye AP, Wald A, et al. Herpes zoster incidence in a multicenter cohort of solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2011 Feb;13(1):15-23.
72. Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ, Horberg MA, Yawn BP, Castillo AL, et al. The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013 Jan;22(1):82-90.
73. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J, et al. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;322(2):123-33.

Analizy ekonomiczne i przeglądy analiz ekonomicznych

74. Curran D, Van Oorschot D, Matthews S, Hain J, Salem AE, Schwarz M. Long-term efficacy data for the recombinant zoster vaccine: impact on public health and cost effectiveness in Germany. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Dec 2;17(12):5296-5303.
75. de Boer PT, van Lier A, de Melker H, van Wijck AJM, Wilschut JC, et al. Cost-effectiveness of vaccination of immunocompetent older adults against herpes zoster in the Netherlands: a comparison between the adjuvanted subunit and live-attenuated vaccines. *BMC Med.* 2018 Dec 6;16(1):228.
76. Drolet M, Zhou Z, Sauvageau C, DeWals P, Gilca V, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster in Canada: a modelling study. *CMAJ.* 2019 Aug 26;191(34):E932-9.
77. Carpenter CF, Aljasseem A, Stassinopoulos J, Pisacreta G, Hutton D. A Cost-effectiveness Analysis of an Adjuvanted Subunit Vaccine for the Prevention of herpes Zoster and Post-herpetic Neuralgia. *Open Forum Infect Dis.* 2019 May 8;6(7):ofz219.
78. Curran D, Patterson B, Varghese L, Van Oorschot D, Buck P, et al. Cost-effectiveness of an Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in older adults in the United States. *Vaccine.* 2018 Aug 9;36(33):5037-5045.
79. McGirr A, Van Oorschot D, Widenmaier R, Stokes M, Ganz ML, Jung, et al. Public Health Impact and Cost-Effectiveness of Non-live Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Canadian Adults. *Appl Health Econ Health Policy.* 2019 Oct;17(5):723-732.
80. Pieters Z, Ogunjimi B, Beutels P, Bilcke J. Cost-Effectiveness Analysis of herpes Zoster Vaccination in 50- to 85-Year-Old Immunocompetent Belgian Cohorts: A Comparison between No Vaccination, the Adjuvanted Subunit Vaccine, and Live-Attenuated Vaccine. *Pharmacoeconomics.* 2022 Apr;40(4):461-476.
81. Prosser LA, Harpaz R, Rose AM, Gebremariam A, Guo A, et al. A Cost-Effectiveness Analysis of Vaccination for Prevention of herpes Zoster and Related Complications: Input for National Recommendations. *Ann Intern Med.* 2019 Mar 19;170(6):380-388.
82. Le P, Rothberg MB. Cost-effectiveness of the Adjuvanted herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults. *JAMA Intern Med.* 2018 Feb 1;178(2):248-258.
83. Van Oorschot D, Anastassopoulou A, Poulsen Nautrup B, Varghese L, von Krempelhuber A, et al. Cost-effectiveness of the recombinant zoster vaccine in the German population aged ≥ 60 years old. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(1):34-44.
84. You JHS, Ming WK, Lee CF, Tsang OT, Chan PK. Potential cost-effectiveness of adjuvanted herpes zoster subunit vaccine for older adults in Hong Kong. *Vaccine.* 2018 Jul 25;36(31):4610-4620.
85. Le P, Rothberg MB. Cost-effectiveness of the Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for the Recombinant Adjuvanted Zoster Subunit Vaccine. *JAMA Intern Med.* 2018 Sep 1;178(9):1277-1278.
86. Curran D, Patterson BJ, Van Oorschot D, Buck PO, Carrico J, et al. Cost-effectiveness of an adjuvanted recombinant zoster vaccine in older adults in the United States who have been previously vaccinated with zoster vaccine live. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(4):765-771.
87. You JHS, Ming WK, Tsang OT, Chan PK. Optimal gender-specific age for cost-effective vaccination with adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in Chinese adults. *PLoS One.* 2019 Jan 4;14(1):e0210005.
88. Shiragami M, Mizukami A, Kaise T, Curran D, Van Oorschot D, et al. Cost-Effectiveness of the Adjuvant Recombinant Zoster Vaccine in Japanese Adults Aged 65 Years and Older. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2019 Jun;9(2):281-297.
89. Teng L, Mizukami A, Ng C, Giannelos N, Curran D, et al. Cost-Effectiveness Analysis Update of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Japanese Older Adults. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022 Jun;12(6):1447-1467.
90. Hoshi SL, Seposo X, Shono A, Okubo I, Kondo M. Cost-effectiveness of Recombinant Zoster Vaccine (RZV) and Varicella Vaccine Live (VVL) against herpes zoster and post-herpetic neuralgia among adults aged 65 and over in Japan. *Vaccine.* 2019 Jun 12;37(27):3588-3597.
91. Udayachalerm S, Renouard MG, Anothaisintawee T, Thakkestian A, Veettil SK, Chaiyakunapruk N. Incremental net monetary benefit of herpes zoster vaccination: a systematic review and meta-analysis of cost-effectiveness evidence. *J Med Econ.* 2022 Jan-Dec;25(1):26-37.
92. Meredith NR, Armstrong EP. Cost-effectiveness of herpes zoster vaccines in the U.S.: A systematic review. *Prev Med Rep.* 2022 Jul 22;29:101923.

93. Chiyaka ET, Nghiem VT, Zhang L, Deshpande A, Mullen PD, Le P. Cost-Effectiveness of herpes Zoster Vaccination: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*. 2019 Feb;37(2):169-200.
94. Giannelos N, Ng C, Curran D. Cost-effectiveness of the recombinant zoster vaccine (RZV) against herpes zoster: An updated critical review, *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2023;19:1.
95. Ortega-Sanchez IR. Economics of vaccinating immunocompromised 19-49 years old adults against herpes zoster in the US. A SUMMARY REPORT OF CDC & GSK MODELS. CDC/NCIRD/DVD. Presentation: September 29, 2021; ACIP Zoster Vaccines Session
96. Salem A, Curran D, Carrico J, La EM, Lorenc S, Hicks K, Poston S, Carpenter CF. Public health impact and cost-effectiveness of recombinant zoster vaccine for vaccinating immunocompromised adults against herpes zoster in the United States. Poster presented at the ISPOR Europe 2022; November 6, 2022. Vienna, Austria. [abstract] *Value Health*. 2022 Dec 1; 25(12):S159.
97. Salem A, La EM, Curran D, Patterson BJ, Carrico J, et al. Cost-Effectiveness of Recombinant Zoster Vaccine for the Prevention of Herpes Zoster in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients and Other Immunocompromised Adults in the United States. *Pharmacoecon Open*. 2023 Nov;7(6):975-985.
98. Leidner AJ, Anderson TC, Hong K, Ortega-Sanchez IR, Guo A, Pike J, Prosser LA, Dooling KL. Cost-Effectiveness Analysis of Vaccination With Recombinant Zoster Vaccine Among Hematopoietic Cell Transplant Recipients and Persons With Other Immunocompromising Conditions Aged 19 to 49 Years. *Value Health*. 2023 Feb;26(2):204-215.
99. Caldera F, Spaulding AC, Borah B, Moriarty J, Zhu Y, et al. Cost-effectiveness of an adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023 Jun;57(11):1326-1334.

Doniesienia naukowe dotyczące użyteczności stanów zdrowia i jakości życia

100. Młyńczak, K., Golicki, D. Validity of the EQ-5D-5L questionnaire among the general population of Poland. *Qual Life Res* 2021;30:817-29.
101. Curran D, Matthews S, Rowley SD, Young JH, Bastidas A, et al. ZOE-HSCT Study group collaborators. Recombinant Zoster Vaccine Significantly Reduces the Impact on Quality of Life Caused by Herpes Zoster in Adult Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: A Randomized Placebo-Controlled Trial (ZOE-HSCT). *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019 Dec;25(12):2474-2481.
102. Matza LS, Chung KC, Kim KJ, Paulus TM, Davies EW, et al. Risks associated with antiretroviral treatment for human immunodeficiency virus (HIV): qualitative analysis of social media data and health state utility valuation. *Qual Life Res*. 2017 Jul;26(7):1785-1798.
103. Liem YS, Bosch JL, Myriam Hunink MG. Preference-based quality of life of patients on renal replacement therapy: A systematic review and meta-analysis. *Value Health* 2008;11:733-741.
104. Hornberger J, Green J, Wintfeld N, Cavassini M, Rockstroh J, et al. Cost-effectiveness of enfuvirtide for treatment-experienced patients with HIV in Italy. *HIV Clin Trials*. 2005 Mar-Apr;6(2):92-102.
105. Golicki D, Jaśkowiak K, Wójcik A, Młyńczak K, Dobrowolska I, Gawrońska A, Basak G, Snarski E, Hołownia-Voloskova M, Jakubczyk M, Niewada M. EQ-5D-Derived Health State Utility Values in Hematologic Malignancies: A Catalog of 796 Utilities Based on a Systematic Review. *Value Health*. 2020 Jul;23(7):953-968.
106. Gaultney JG, Ng TW, Uyl-de Groot CA, Sonneveld P, van Beers EH, van Vliet MH, Redekop WK. Potential therapeutic and economic value of risk-stratified treatment as initial treatment of multiple myeloma in Europe. *Pharmacogenomics*. 2018 Feb;19(3):213-226.
107. Zhou T, Guan H, Wang L, Zhang Y, Rui M, Ma A. Health-Related Quality of Life in Patients With Different Diseases Measured With the EQ-5D-5L: A Systematic Review. *Front Public Health*. 2021 Jun 29;9:675523
108. Sollie M, Jepsen P, Sørensen JA. Patient-reported quality of life in patients suffering from acute herpes zoster-a systematic review with meta-analysis. *Br J Pain*. 2022 Aug;16(4):404-419.
109. Le P, Rothberg MB. Cost-effectiveness of herpes zoster vaccine for persons aged 50 years. *Ann Intern Med*. 2015;163(7):489-97.

110. Curran D, Neine M, Starkie Camejo H, Hunjan M. Quality-Adjusted Life Year (QALY) Losses Associated With Herpes Zoster And Postherpetic Neuralgia In Immunocompromised (IC) and IC-FREE Individuals AGED ≥50 Years of Age, In The Uk Population. *Value in Health* 2017;20(9):A792
111. Curran D, Neine M, Starkie Camejo H, Hunjan M. Quality-Adjusted Life Year (QALY) losses associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia in immunocompromised (IC) and IC-free individuals aged ≥50 years of age, in the uk population. *ISPOR-EU International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research - 20th Annual European Congress 4 - 8 November 2017, Glasgow, Scotland*. PIN76
112. Gater A, Abetz-Webb L, Carroll S, Mannan A, Serpell M, Johnson R. Burden of herpes zoster in the UK: findings from the zoster quality of life (ZQOL) study. *BMC Infect Dis*. 2014 Jul 20;14:402
113. Serpell M, Gater A, Carroll S, Abetz-Webb L, Mannan A, Johnson R. Burden of post-herpetic neuralgia in a sample of UK residents aged 50 years or older: findings from the Zoster Quality of Life (ZQOL) study. *Health Qual Life Outcomes*. 2014 Jun 11;12:92.
114. Giannelos N, Francq B, Curran D. Differential Utility Losses in Herpes Zoster Cases Between Vaccinated and Unvaccinated Subjects: A Meta-analysis of Three Clinical Trials. *Clin Drug Investig*. 2024 May;44(5):293-301.

Analizy ekonomiczne i analizy kosztów wykluczone z analizy

115. Belchior E, Lévy-Bruhl D, Le Strat Y, Herida M. Cost-effectiveness of a herpes zoster vaccination program among the French elderly people. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Sep;12(9):2378-82.
116. Bilcke J, Marais C, Ogunjimi B, Willem L, Hens N, Beutels P. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster in adults aged over 60 years in Belgium. *Vaccine*. 2012 Jan 11;30(3):675-84.
117. Blank PR, Ademi Z, Lu X, Szucs TD, Schwenkglenks M. Herpes zoster vaccine: A health economic evaluation for Switzerland. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Jul 3;13(7):1495-1504.
118. Bresse X, Annemans L, Préaud E, Bloch K, Duru G, Gauthier A. Vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia in France: a cost-effectiveness analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2013 Jun;13(3):393-406.
119. Carrico J, Talbird SE, La EM, Poston S, Poirrier JE, et al. Cost-benefit analysis of vaccination against four preventable diseases in older adults: Impact of an aging population. *Vaccine*. 2021 Aug 23;39(36):5187-5197.
120. Coretti S, Codella P, Romano F, Ruggeri M, Cicchetti A. Cost-effectiveness analysis of herpes zoster vaccination in Italian elderly persons. *Int J Technol Assess Health Care*. 2016 Jan;32(4):233-240.
121. Damm O, Ultsch B, Horn J, Mikolajczyk RT, Greiner W, Wichmann O. Systematic review of models assessing the economic value of routine varicella and herpes zoster vaccination in high-income countries. *BMC Public Health*. 2015 Jun 5;15:533.
122. de Boer PT, Pouwels KB, Cox JM, Hak E, Wilschut JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of vaccination of the elderly against herpes zoster in The Netherlands. *Vaccine*. 2013 Feb 18;31(9):1276-83.
123. de Boer PT, Wilschut JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(7):2048-61.
124. Edmunds WJ, Brisson M, Rose JD. The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effectiveness of vaccination in England and Wales. *Vaccine*. 2001 Apr 30;19(23-24):3076-90.
125. Harvey MJ, Denton BT, Prosser LA, Hutton DW. Determining the optimal strategy for the live-attenuated herpes zoster vaccine in adults. *Vaccine*. 2018 Oct 1;36(41):6237-6247.
126. Hodgkinson B, Wang T, Byrnes J, Scuffham P. Modelling a cost-effective vaccination strategy for the prevention of varicella and herpes zoster infection: A systematic review. *Vaccine*. 2021 Mar 1;39(9):1370-1382.
127. Hoshi SL, Kondo M, Okubo I. Cost-effectiveness of varicella vaccine against herpes zoster and post-herpetic neuralgia for elderly in Japan. *Vaccine*. 2017 May 31;35(24):3264-3271.
128. Kawai K, Preaud E, Baron-Papillon F, Largeron N, Acosta CJ. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia: a critical review. *Vaccine*. 2014 Mar 26;32(15):1645-53.
129. Kawai K., Preaud E., Baron-Papillon F., Acosta C.J. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia: A critical review. *Value in Health* 2013;16(7):A334.

130. Leidner AJ, Murthy N, Chesson HW, Biggerstaff M, Stoecker C, et al. Cost-effectiveness of adult vaccinations: A systematic review. *Vaccine*. 2019 Jan 7;37(2):226-234.
131. Le P, Rothberg MB. Cost Effectiveness of a Shingles Vaccine Booster for Currently Vaccinated Adults in the U.S. *Am J Prev Med*. 2017 Dec;53(6):829-836.
132. Le P, Rothberg MB. Determining the Optimal Vaccination Schedule for Herpes Zoster: a Cost-Effectiveness Analysis. *J Gen Intern Med*. 2017 Feb;32(2):159-167.
133. Melegaro A, Marziano V, Del Fava E, Poletti P, Tirani M, et al. The impact of demographic changes, exogenous boosting and new vaccination policies on varicella and herpes zoster in Italy: a modelling and cost-effectiveness study. *BMC Med*. 2018 Jul 17;16(1):117.
134. Moore L, Remy V, Martin M, Beillat M, McGuire A. A health economic model for evaluating a vaccine for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the UK. *Cost Eff Resour Alloc*. 2010 Apr 30;8:7.
135. Najafzadeh M, Marra CA, Galanis E, Patrick DM. Cost effectiveness of herpes zoster vaccine in Canada. *Pharmacoeconomics*. 2009;27(12):991-1004.
136. Pan J., Hsu T.-Y., Johnson K.D., Xu R., Acosta C.J., Kawai K. Cost-effectiveness analysis of herpes zoster vaccine in adults above 50 in Singapore. *Dermatologica Sinica* 2017;35(4):177-181.
137. Pr aud E, Uhart M, Böhm K, Aidelsburger P, Anger D, et al. Cost-effectiveness analysis of a vaccination program for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in adults aged 50 and over in Germany. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(4):884-96.
138. Rothberg MB, Virapongse A, Smith KJ. Cost-effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Clin Infect Dis*. 2007 May 15;44(10):1280-8.
139. Ruggeri M, Di Brino E, Cicchetti A. Estimating the fiscal impact of three vaccination strategies in Italy. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020 Apr;36(2):133-8
140. Szucs TD, Kressig RW, Papageorgiou M, Kempf W, Michel JP, et al. Economic evaluation of a vaccine for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in older adults in Switzerland. *Hum Vaccin*. 2011 Jul;7(7):749-56.
141. Szucs TD, Pfeil AM. A systematic review of the cost effectiveness of herpes zoster vaccination. *Pharmacoeconomics*. 2013 Feb;31(2):125-36.
142. Ultsch B, Weidemann F, Reinhold T, Siedler A, Krause G, Wichmann O. Health economic evaluation of vaccination strategies for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *BMC Health Serv Res*. 2013 Sep 26;13:359.
143. van Hoek AJ, Melegaro A, Gay N, Bilcke J, Edmunds WJ. The cost-effectiveness of varicella and combined varicella and herpes zoster vaccination programmes in the United Kingdom. *Vaccine*. 2012 Feb 1;30(6):1225-34.
144. van Lier A, van Hoek AJ, Opstelten W, Boot HJ, de Melker HE. Assessing the potential effects and cost-effectiveness of programmatic herpes zoster vaccination of elderly in the Netherlands. *BMC Health Serv Res*. 2010 Aug 13;10:237.
145. Wolff E, Widgren K, Scalia Tomba G, Roth A, Lep T, Andersson S. Cost-effectiveness of varicella and herpes zoster vaccination in Sweden: An economic evaluation using a dynamic transmission model. *PLoS One*. 2021 May 13;16(5):e0251644.
146. Bongers LD, Navarini A, Berger CT, Mueller SM. Complications and cost estimations in herpes zoster - a retrospective analysis at a Swiss tertiary dermatology clinic. *Swiss Med Wkly*. 2021 Dec 28;151:w30081.
147. Eilers R, Krabbe PF, van Essen TG, Suijkerbuijk A, van Lier A, de Melker HE. Assessment of vaccine candidates for persons aged 50 and older: a review. *BMC Geriatr*. 2013 Apr 15;13:32.
148. de Miguel G , Eiros Bouza JM, Martínez Alcorta LI, Callejo D, Mi arros C, et al. Direct Medical Costs of Four Vaccine-Preventable Infectious Diseases in Older Adults in Spain. *Pharmacoecon Open*. 2022 Jul;6(4):509-18.
149. Harvey M, Prosser LA, Rose AM, Ortega-Sanchez IR, Harpaz R. Aggregate health and economic burden of herpes zoster in the United States: illustrative example of a pain condition. *Pain*. 2020 Feb;161(2):361-8.
150. Haugnes H, Flem E, Wisl ff T. Healthcare costs associated with varicella and herpes zoster in Norway. *Vaccine*. 2019 Jun 27;37(29):3779-84.

151. Meyers JL, Madhwani S, Rausch D, Candrilli SD, Krishnarajah G, Yan S. Analysis of real-world health care costs among immunocompetent patients aged 50 years or older with herpes zoster in the United States. *Hum Vaccin Immunother.* 2017 Aug 3;13(8):1861-72.
152. Nakamura H, Mizukami A, Adachi K, Matthews S, Holl K, et al. Economic Burden of herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia in Adults 60 Years of Age or Older: Results from a Prospective, Physician Practice-Based Cohort Study in Kushiro, Japan. *Drugs Real World Outcomes.* 2017 Dec;4(4):187-98.
153. Panatto D, Bragazzi NL, Rizzitelli E, Bonanni P, Boccalini S, et al. Evaluation of the economic burden of herpes Zoster (HZ) infection. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):245-62.
154. Poirrier JE, DeMartino JK, Nagar S, Carrico J, Hicks K, et al. Burden of opioid use for pain management among adult herpes zoster patients in the US and the potential impact of vaccination. *Hum Vaccin Immunother.* 2022 Nov 30;18(5):2040328.
155. Ultsch B, Köster I, Reinhold T, Siedler A, Krause G, et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *Eur J Health Econ.* 2013 Dec;14(6):1015-26.
156. White RR, Lenhart G, Singhal PK, Insinga RP, Itzler RF, et al. Incremental 1-year medical resource utilization and costs for patients with herpes zoster from a set of US health plans. *Pharmacoeconomics.* 2009;27(9):781-92.
157. Wingate LT, Stubbs K, Ahmed I, Mayaka RK, Maneno MK, et al. The Economic Impact of herpes Zoster Vaccine Disparities in Elderly United States Blacks. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Sep 27;15(10):2128.
158. Boccalini S, Alicino C, Martinelli D, Bechini A, Tiscione E, et al. Clinical and economic impact of herpes zoster vaccination in elderly in Italy. *Hum Vaccin Immunother.* 2017 Feb;13(2):405-11.
159. van Oorschot DAM, Hunjan M, Bracke B, Lorenc S, Curran D, Starkie-Camejo H. Public health impact model estimating the impact of introducing an adjuvanted recombinant zoster vaccine into the UK universal mass vaccination programme. *BMJ Open.* 2019 May 5;9(5):e025553.
160. Le P, Rothberg MB. Cost-effectiveness of herpes zoster vaccine for persons aged 50 years. *Ann Intern Med.* 2015;163(7):489-97.

Doniesienia naukowe dotyczące użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN wykluczone z analizy

161. Curran, D., Schmidt-Ott, R., Schutter, U. et al. Impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on the quality of life of Germans aged 50 or above. *BMC Infect Dis* 2018;18:496
162. Mizukami A, Sato K, Adachi K, Matthews S, Holl K, Matsuki T, et al. Impact of Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia on Health-Related Quality of Life in Japanese Adults Aged 60 Years or Older: Results from a Prospective, Observational Cohort Study. *Clin Drug Investig.* 2018;38(1):29-37
163. van Wijck AJM, Aerssens YR. Pain, Itch, Quality of Life, and Costs after Herpes Zoster. *Pain Pract* 2016, 17(6):738-746
164. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, et al. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CMAJ* 2010;182:1731-6.
165. Imafuku S, Nakayama J, Higa K, Furue M, Takahara M, Katayama I, et al. One-year follow-up of zoster-associated pain in 764 immunocompetent patients with acute herpes zoster treated with famciclovir (FAMILIAR study). *Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(12):1716-22.
166. Oster G, Harding G, Dukes E, Edelsberg J, Cleary PD. Pain, medication use, and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: results from a population-based survey. *J Pain* 2005;6(6):356e63.
167. Ku HC, Tsai YT, Konara-Mudiyanselage SP, Wu YL, Yu T, Ko NY. Incidence of Herpes Zoster in HIV-Infected Patients Undergoing Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Med.* 2021;10(11):2300.
168. Kwon DE, Lee HS, Lee KH, La Y, Han SH, Song YG. Incidence of herpes zoster in adult solid organ transplant recipients: A meta-analysis and comprehensive review. *Transpl Infect Dis.* 2021;23(4):e13674.
169. McKay SL, Guo A, Pergam SA, Dooling K. Herpes Zoster Risk in Immunocompromised Adults in the United States: A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 2020;71(7):e125-e134.

12. Spis tabel

Tabela 1.	Schemat PICO	11
Tabela 2.	Charakterystyka produktu leczniczego (wybrane elementy ChPL) Shingrix®	14
Tabela 3.	Zestawienie lokalnych i globalnych danych wejściowych w modelu ZONA IC.....	26
Tabela 4.	Wiek w chwili szczepienia dla poszczególnych grup pacjentów przyjęty w analizie ekonomicznej	34
Tabela 5.	Długość trwania obniżonej odporności (stan „IC”) dla poszczególnych grup pacjentów przyjęta w analizie ekonomicznej.....	36
Tabela 6.	Umieralność ogólna w poszczególnych grupach wiekowych w Polsce (WHO / GHO) [15]	37
Tabela 7.	Prawdopodobieństwo zgonu dla poszczególnych grup pacjentów o obniżonej odporności (stan „IC”) przyjęte w analizie ekonomicznej	38
Tabela 8.	Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie – stan „zdrowy”	44
Tabela 9.	Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach osób w stanie o obniżonej odporności („IC”) lub z chorobami współistniejącymi w porównaniu do populacji ogólnej	45
Tabela 10.	Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie – stan „IC” – populacja aHSCT	47
Tabela 11.	Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie – stan „IC” – pozostałe grupy pacjentów o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.....	47
Tabela 12.	Prawdopodobieństwo PHN w przebiegu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie dla osób przebywających w stanie „zdrowy”	48
Tabela 13.	Prawdopodobieństwo PHN w przebiegu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie dla osób przebywających w stanie „IC”	49
Tabela 14.	Ryzyko wystąpienia powikłań innych niż PHN uwzględnione w analizie dla osób przebywających w stanie „zdrowy”	50
Tabela 15.	Ryzyko wystąpienia powikłań innych niż PHN uwzględnione w analizie dla osób przebywających w stanie „IC”	51
Tabela 16.	Współczynniki śmiertelności z powodu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie	52
Tabela 17.	Koszty produktu leczniczego Shingrix®	53
Tabela 18.	Poziom skuteczności szczepień w zapobieganiu HZ oraz PHN przyjęty w analizie dla stanu „zdrowy” ..	56
Tabela 19.	Roczny spadek skuteczności szczepionki (waning) przyjęty w analizie dla stanu „zdrowy”	57
Tabela 20.	Poziom skuteczności szczepień oraz waning przyjęty w analizie dla stanu „IC” - populacja aHSCT	58
Tabela 21.	Zapadalność na HZ w grupie osób niezaszczepionych oraz skuteczność szczepienia i waning	59
Tabela 22.	Poziom skuteczności szczepień oraz waning przyjęty w analizie dla stanu „IC” – populacja HIV.....	60
Tabela 23.	Poziom skuteczności szczepień oraz waning przyjęty w analizie dla stanu „IC” – populacja po przeszczepie nerki	61
Tabela 24.	Poziom skuteczności szczepień oraz waning przyjęty w analizie dla stanu „IC” – populacja z nowotworami hematologicznymi	62
Tabela 25.	Poziom skuteczności szczepień oraz waning przyjęty w analizie dla stanu „IC” – populacja z guzami litymi	63

Tabela 26.	Poziom skuteczności szczepień oraz waning przyjęty w analizie dla stanu „IC” – populacja z toczniem rumieniowatym układowym.....	64
Tabela 27.	Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych u osób zaszczepionych w populacji ogólnej (stan „zdrowy”).....	66
Tabela 28.	Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych u osób zaszczepionych o obniżonej odporności (stan „IC”).....	67
Tabela 29.	Koszt leczenia działań niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych u osób zaszczepionych	68
Tabela 30.	Wartości bazowe dla użyteczności stanów zdrowia w poszczególnych grupach wiekowych dla stanu „zdrowy”.....	70
Tabela 31.	Wartości bazowe dla użyteczności stanów zdrowia w poszczególnych grupach wiekowych dla stanu „IC”.....	70
Tabela 32.	Zestawienie danych dotyczących zmniejszenia wartości użyteczności w związku z wystąpieniem półpaśca (HZ).....	72
Tabela 33.	Zestawienie danych dotyczących zmniejszenia wartości użyteczności w związku z wystąpieniem półpaśca i neuralgii półpaścowej (HZ+PHN).....	73
Tabela 34.	Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca (bez PHN) w poszczególnych grupach wiekowych w populacji ogólnej (stan „zdrowy”) – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej.....	75
Tabela 35.	Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca z PHN w poszczególnych grupach wiekowych w populacji ogólnej (stan „zdrowy”) – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej.....	75
Tabela 36.	Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca (bez PHN) w poszczególnych grupach wiekowych w populacji u osób z obniżoną odpornością (stan „IC”) – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej..	76
Tabela 37.	Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca z PHN w poszczególnych grupach wiekowych u osób z obniżoną odpornością (stan „IC”) – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej.....	76
Tabela 38.	Utrata QALY związana z wystąpieniem działania niepożądanego w poszczególnych grupach wiekowych.....	77
Tabela 39.	Leczenie półpaśca w Polsce według miejsca uzyskiwania świadczeń zdrowotnych przyjęte w modelu dla stanu „zdrowy”.....	77
Tabela 40.	Koszt leczenia pacjenta z półpaścem w AOS.....	78
Tabela 41.	Koszt leczenia pacjenta z półpaścem wymagającego hospitalizacji.....	79
Tabela 42.	Koszt świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem półpaśca uwzględniony w analizie.....	80
Tabela 43.	Koszt farmakoterapii półpaśca – leczenie przeciwwirusowe w warunkach ambulatoryjnych.....	81
Tabela 44.	Koszt farmakoterapii półpaśca – zapobieganie wtórnym zakażeniom bakteryjnym.....	82
Tabela 45.	Koszt farmakoterapii półpaśca – leczenie przeciwbólowe.....	83
Tabela 46.	Koszt farmakoterapii półpaśca uwzględniony w analizie.....	84
Tabela 47.	Średnia długość okresu leczenia PHN (van Severter 2006 [58]).....	85
Tabela 48.	Koszt leczenia pacjenta z PHN w AOS.....	85
Tabela 49.	Koszt leczenia pacjenta z PHN wymagającego hospitalizacji.....	86
Tabela 50.	Koszt świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem PHN uwzględniony w analizie.....	86
Tabela 51.	Koszt leczenia farmakologicznego i niefarmakologicznego PHN (w stanie „zdrowy” oraz „IC”).....	89
Tabela 52.	Koszt komplikacji – leczenie ambulatoryjne w stanie „zdrowy”.....	91
Tabela 53.	Koszt komplikacji – leczenie ambulatoryjne w stanie „IC”.....	91
Tabela 54.	Koszt komplikacji – farmakoterapia w warunkach ambulatoryjnych w stanie „zdrowy”.....	91
Tabela 55.	Koszt komplikacji – farmakoterapia w warunkach ambulatoryjnych w stanie „IC”.....	92
Tabela 56.	Koszt komplikacji – leczenie szpitalne w stanie „zdrowy”.....	93
Tabela 57.	Koszt komplikacji – leczenie szpitalne w stanie „IC”.....	93
Tabela 58.	Koszt leczenia komplikacji uwzględniony w modelu ekonomicznym w stanie „zdrowy”.....	94
Tabela 59.	Koszt leczenia komplikacji uwzględniony w modelu ekonomicznym w stanie „IC”.....	94
Tabela 60.	Koszt leczenia pacjentów z HZ i jego powikłaniami uwzględnione w modelu ekonomicznym.....	94
Tabela 61.	Średnia liczba porad lekarskich związanych z leczeniem HZ i jego powikłań w stanie „zdrowy”.....	96

Tabela 62.	Średnia liczba porad lekarskich związanych z leczeniem HZ i jego powikłań w stanie „IC”	96
Tabela 63.	Zużycie zasobów związanych z leczeniem HZ i jego powikłaniami uwzględnione w analizie	96
Tabela 64.	Zestawienie parametrów uwzględnionych w modelu	97
Tabela 65.	Zestawienie parametrów różniących poszczególne warianty analizy – warianty „metodyka”	108
Tabela 66.	Zestawienie parametrów różniących poszczególne warianty analizy – warianty „populacja”	108
Tabela 67.	Wyniki zdrowotne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT	110
Tabela 68.	Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT	112
Tabela 69.	Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT	112
Tabela 70.	Wyniki analizy kosztów-użyteczności – pacjenci aHSCT	113
Tabela 71.	Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa płatnika publicznego) – pacjenci aHSCT	116
Tabela 72.	Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) – pacjenci aHSCT	118
Tabela 73.	Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT (warianty „metodyka”)	122
Tabela 77.	Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – warianty „populacja”	123
Tabela 79.	Progowa cena zbytu netto szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT	125
Tabela 76.	Wyniki zdrowotne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	129
Tabela 77.	Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	131
Tabela 78.	Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	131
Tabela 79.	Wyniki analizy kosztów-użyteczności – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	132
Tabela 80.	Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa płatnika publicznego) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	135
Tabela 81.	Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	137
Tabela 82.	Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT (warianty „metodyka”) (analiza z RSS)	141
Tabela 83.	Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – warianty „populacja” (analiza z RSS)	142
Tabela 80.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących Shingrix® w bazie Medline (przez Pubmed)	174
Tabela 81.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących Shingrix® w bazie Embase (Elsevier)	175
Tabela 82.	Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN w Polsce w bazie Medline (przez Pubmed)	177
Tabela 83.	Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN w Polsce w bazie Embase	178
Tabela 84.	Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących epidemiologii HZ/PHN w bazie Medline	178
Tabela 85.	Charakterystyka odnalezionych pierwotnych analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix® u osób z zwiększonym ryzykiem zachorowania na półpasiec	182
Tabela 86.	Zestawienie doniesień naukowych wykluczonych z analizy (przegląd analiz ekonomicznych)	185
Tabela 87.	Zestawienie doniesień naukowych wykluczonych z analizy (przegląd danych epidemiologicznych oraz dotyczących użyteczności stanów zdrowia)	186

Tabela 88.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - acyklowir	187
Tabela 89.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - duloksetyna.....	188
Tabela 90.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - tramadol + paracetamol	191
Tabela 91.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej – fentanyl (system transdermalny)	195
Tabela 92.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - wenlafaksyna	197
Tabela 93.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - oksykodon	207
Tabela 94.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - buprenorfina	210
Tabela 95.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - morfina.....	210
Tabela 96.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - tramadol.....	212
Tabela 97.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - nimesulid.....	217
Tabela 98.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - ketoprofen	218
Tabela 99.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - karbamazepina.....	219
Tabela 100.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - gabapentyna	220
Tabela 101.	Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - pregabalina	223

13. Spis rysunków

Rysunek 1.	Schemat modelu ekonomicznego ZONA IC	25
Rysunek 2.	Oszacowanie wzrostu zapadalności na półpasiec (na podstawie wyników analizy Curran 2022 [20])	41
Rysunek 3.	Oszacowanie skuteczności szczepienia przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® w poszczególnych latach po szczepieniu (oszacowanie na podstawie wyników badania ZOE-LTFU).....	56
Rysunek 4.	Zależność pomiędzy częstością występowania HZ w grupie placebo a początkową skutecznością RZV przeciwko HZ i PHN na podstawie danych z badań ZOE-50, ZOE-70, ZOSTER-002 oraz ZOSTER-039 ..	59
Rysunek 5.	Zależność pomiędzy częstością występowania HZ w grupie placebo a zmniejszeniem poziomu skuteczności RZV w czasie na podstawie danych z badań ZOE-50, ZOE-70 oraz ZOSTER-002	60
Rysunek 6.	Algorytm leczenia bólu neuropatycznego – Wordliczek 2017 [64]	88
Rysunek 7.	Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - uniknięte przypadki HZ i PHN w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT.....	111
Rysunek 8.	Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - uniknięte przypadki komplikacji innych niż PHN w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT.....	111
Rysunek 9.	Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - zyskane QALY oraz LY w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT.....	111
Rysunek 10.	Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT.....	113
Rysunek 11.	Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT	114
Rysunek 12.	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny) – pacjenci aHSCT.....	115
Rysunek 13.	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca) – pacjenci aHSCT	115
Rysunek 14.	Progowa odpłatność płatnika szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT	125
Rysunek 15.	Progowa odpłatność płatnika szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT.....	126
Rysunek 16.	Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT	127
Rysunek 17.	Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT	127
Rysunek 18.	Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT.....	128
Rysunek 19.	Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT	128
Rysunek 20.	Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - uniknięte przypadki HZ i PHN w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS).....	130
Rysunek 21.	Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - uniknięte przypadki komplikacji innych niż PHN w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS) .	130

Rysunek 22.	Wyniki zdrowotne (na 1 tys. osób zaszczepionych) - zyskane QALY oraz LY w dożywotnym horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	130
Rysunek 23.	Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnym horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS).....	132
Rysunek 24.	Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnym horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS).....	133
Rysunek 25.	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS).....	134
Rysunek 26.	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	134
Rysunek 29.	Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	144
Rysunek 30.	Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	145
Rysunek 31.	Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)...	145
Rysunek 32.	Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)	146
Rysunek 20.	Proces prowadzący do ostatecznej selekcji analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®	176
Rysunek 21.	Proces prowadzący do ostatecznej selekcji doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN	179

14. Aneks

14.1. Proces selekcji i strategie wyszukiwania dla doniesień naukowych dotyczących analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®

Wyszukiwanie analiz ekonomicznych dotyczących badanego w niniejszej pracy problemu zdrowotnego oraz interwencji przeprowadzono w bazach informacji medycznej Medline oraz Embase w dniu 7 maja 2024 roku, wykorzystując podobne strategie wyszukiwania, które zostały zastosowane w analizie klinicznej.

W ramach przeglądu włączano wszystkie odnalezione analizy ekonomiczne, które dotyczyły szczepionki Shingrix® stosowanej w profilaktyce półpaśca w populacji osób o obniżonej odporności, tj. osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Włączone zostały zarówno prace opublikowane w formie pełnotekstowej, jak i doniesienia konferencyjne. Wykluczono natomiast analizy ekonomiczne, które dotyczyły innej, niż Shingrix®, szczepionki przeciwko półpaścowi (Zostavax®) (szczepionka ta nie jest wskazana do stosowania u osób o obniżonej odporności), a także analizy kosztów i inne prace, w których nie przeprowadzono analizy efektywności kosztów i/lub użyteczności kosztów. Nie włączono również analiz ekonomicznych oceniających szczepionkę Shingrix® w populacji ogólnej (prace te przedstawiono w analizie ekonomicznej dla szczepionki Shingrix® stosowanej w populacji osób w wieku 65 lat i starszych (Zlecenie MZ 64/2023)).

Szczegółową strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowaną w bazie Medline i Embase oraz proces selekcji prac w postaci diagramu przedstawiono poniżej. Szczegółowe przyczyny wykluczenia prac na etapie analizy pełnych tekstów publikacji przedstawiono natomiast w rozdziale 14.4.

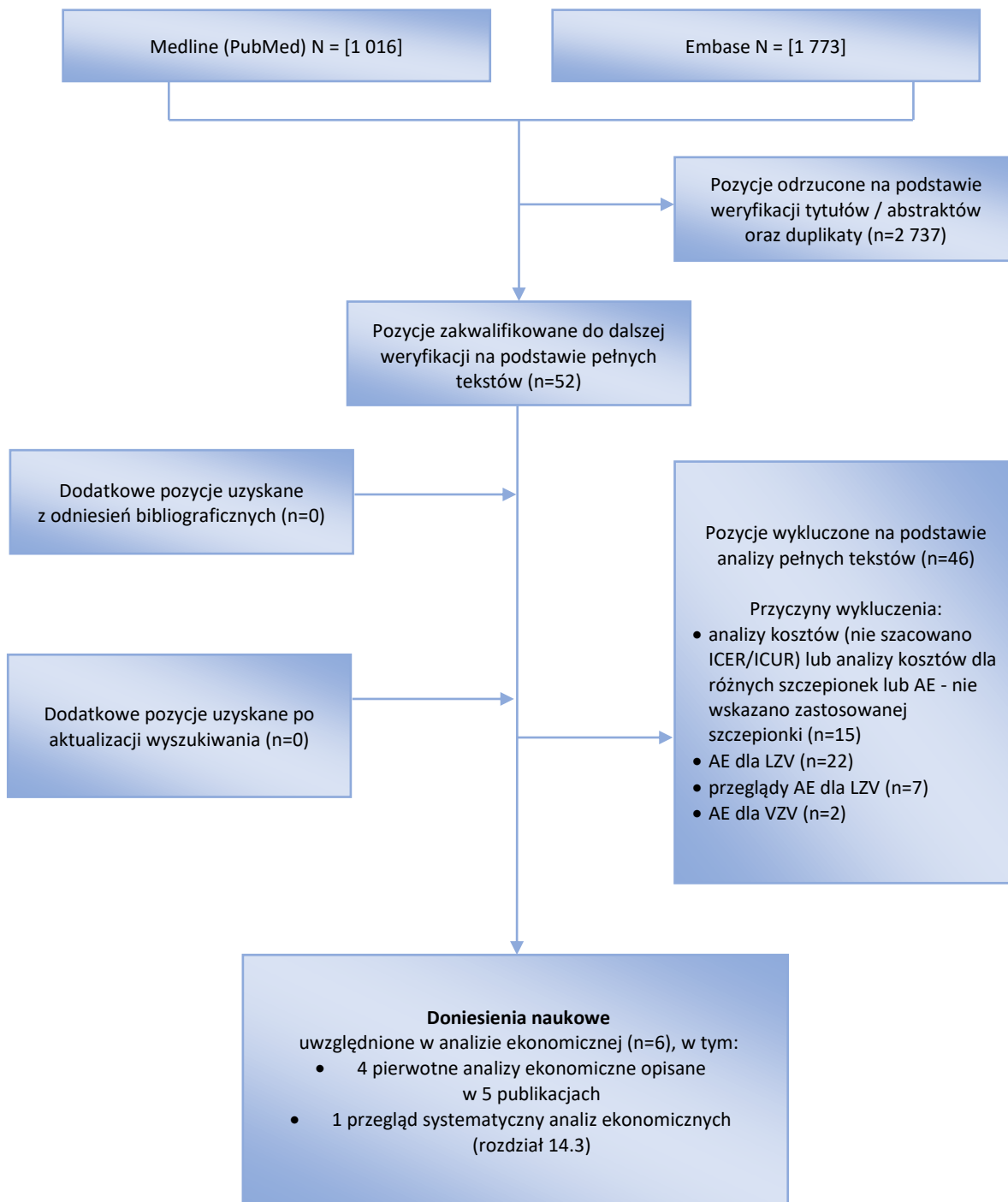
Tabela 84. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących Shingrix® w bazie Medline (przez Pubmed)

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania 7.05.2024 r.
#1	"Herpes Zoster"[Mesh]	13,573
#2	herpes zoster	20,509
#3	zoster	25,034
#4	shingles	21,098
#5	shingl*	2,828
#6	VZV	10,906
#7	"varicella zoster"	11,503
#8	varicella-zoster	11,503
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	27,862
#10	vaccine	528,391
#11	vaccination	528,391
#12	vaccines	528,391
#13	vaccin*	541,591
#14	immunization	1,648,185
#15	immuni*	617,998
#16	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	1,833,020
#17	#9 AND #16	8,235
#18	zoster vaccine	3,899
#19	herpes zoster vaccine	2,898
#20	"Herpes Zoster Vaccine"[Mesh]	1,200
#21	#17 OR #18 OR #19 OR #20	8,235
#22	shingrix	156
#23	GSK1437173A OR GSK-1437173A OR 1437173A	2
#24	HZV	127
#25	HZ/su	43
#26	RZV	187
#27	adjuvanted	412,480
#28	recombinant	817,669
#29	subunit	378,816
#30	#27 OR #28 OR #29	1526462
#31	#21 AND #30	840
#32	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #31	1016

Tabela 85. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących Shingrix® w bazie Embase (Elsevier)

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania 7.05.2024 r.
#1	'herpes zoster'/exp OR 'herpes zoster'	36,836
#2	herpes AND zoster	42,357
#3	zoster	50,708
#4	shingles	2,889
#5	shingl*	4,084
#6	VZV	8,958
#7	'varicella zoster'	25,389
#8	varicella-zoster	25,389
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	52,759
#10	vaccine	559,830
#11	vaccination	352,863
#12	vaccines	212,751
#13	vaccin*	721,659
#14	immunization	231,688
#15	immuni*	910,462
#16	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	1,376,067
#17	#9 AND #16	13,598
#18	zoster AND vaccine	9,464
#19	Herpes AND zoster AND vaccine	6,771
#20	'herpes zoster vaccine'	506
#21	#17 OR #18 OR #19 OR #20	13,598
#22	shingrix	393
#23	GSK1437173A OR GSK-1437173A OR 1437173A	4
#24	HZV	246
#25	HZsu	1
#26	RZV	304
#27	adjuvanted	5,884
#28	recombinant	538,328
#29	subunit	326,265
#30	#27 OR #28 OR #29	847,951
#31	#21 AND #30	1,340
#32	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #31	1,773

Rysunek 31. Proces prowadzący do ostatecznej selekcji analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®



14.2. Proces selekcji i strategie wyszukiwania dla doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii półpaśca i neuralgii półpaścowej

Wyszukiwanie doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia, a także epidemiologii półpaśca i neuralgii półpaścowej w Polsce przeprowadzono w bazach informacji medycznej Medline oraz Embase w dniu 7 maja 2024 roku.

Przeprowadzono również wyszukanie w bazie Medline systematycznych opracowań wtórnych oceniających zapadalność HZ/PHN w populacjach osób o obniżonej odporności.

Szczegółową strategię wyszukiwania zastosowaną w bazie Medline i Embase oraz proces selekcji prac w postaci diagramu przedstawiono poniżej. Szczegółowe przyczyny wykluczenia prac na etapie analizy pełnych tekstów publikacji przedstawiono natomiast w rozdziale 14.4.

Tabela 86. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN w Polsce w bazie Medline (przez Pubmed)

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania 7.05.2024 r.
#1	"Herpes Zoster"[Mesh]	13,573
#2	herpes zoster	20,509
#3	zoster	25,034
#4	shingles	21,098
#5	shingl*	2,828
#6	VZV	10,906
#7	"varicella zoster"	11,503
#8	varicella-zoster	11,503
#9	post-herpetic OR postherpetic	4,002
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	29,468
#11	(incidence OR prevalence OR mortality OR morbidity OR burden OR fatality OR epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR cross-section OR crosssectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal) AND (poland OR polish)	91,099
#12	HR-PRO[tiab] OR HRPRO[tiab] OR HRQL[tiab] OR HR-QL[tiab] OR "quality of life"[tiab] OR "life quality"[tiab] OR utility[tiab] OR utilities[tiab] OR wellbeing[tiab] OR well-being[tiab] OR QoL[tiab]	807,855
#13	#10 AND (#11 OR #12)	948

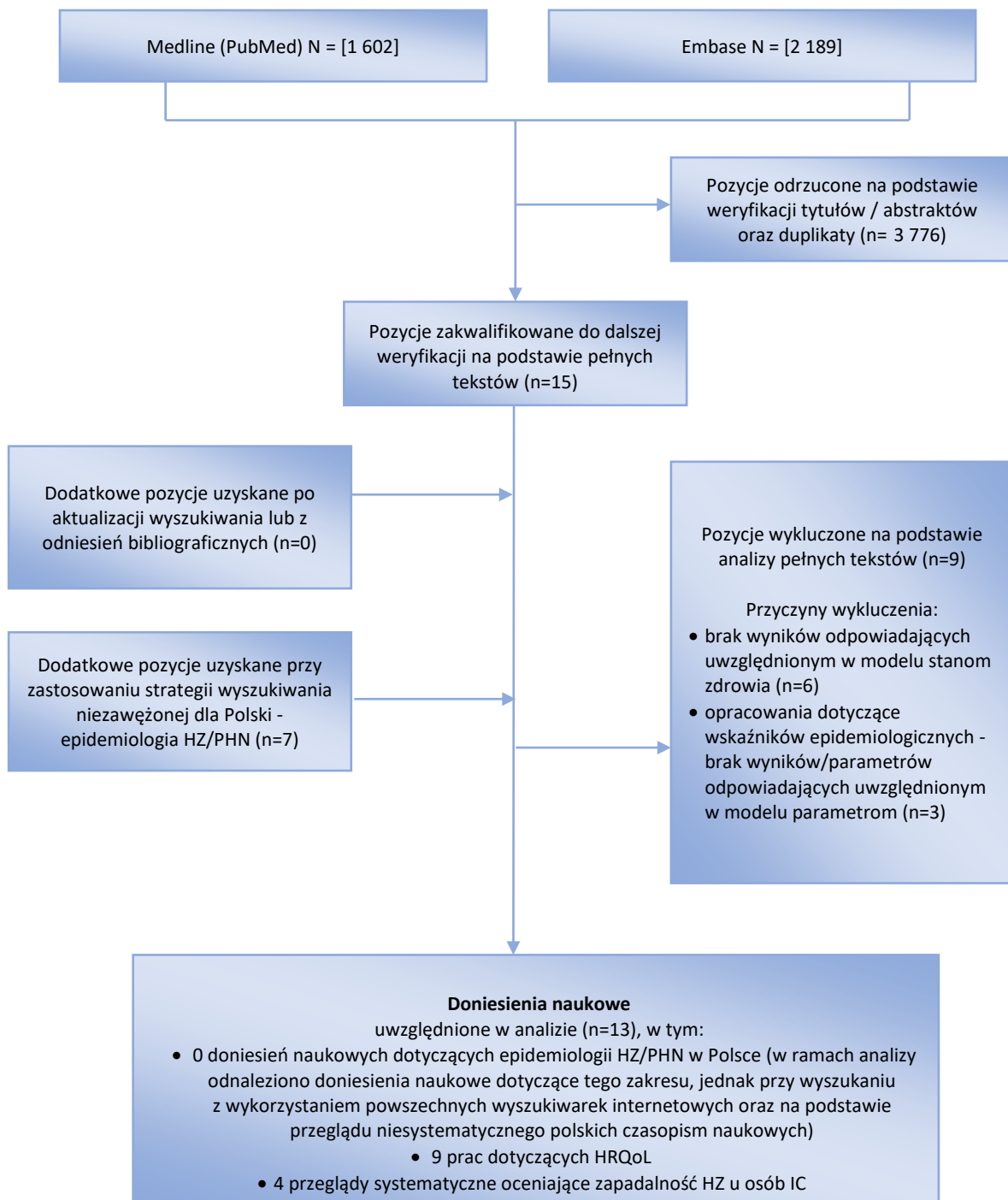
Tabela 87. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN w Polsce w bazie Embase

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania 7.05.2024 r.
#1	'herpes zoster'/exp OR 'herpes zoster'	36,836
#2	herpes AND zoster	42,357
#3	zoster	50,708
#4	shingles	2,889
#5	shingl*	4,084
#6	VZV	8,958
#7	'varicella zoster'	25,389
#8	varicella-zoster	25,389
#9	'post herpetic' OR postherpetic	8,204
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	56,680
#11	(incidence OR prevalence OR mortality OR morbidity OR burden OR fatality OR epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR 'cross section' OR crossectional OR 'cross sectional' OR register OR 'population based' OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal) AND (poland OR polish)	144,279
#12	'hr pro':ab,ti OR hrpro:ab,ti OR hrql:ab,ti OR 'hr ql':ab,ti OR 'quality of life':ab,ti OR 'life quality':ab,ti OR utility:ab,ti OR utilities:ab,ti OR wellbeing:ab,ti OR 'well being':ab,ti OR qol:ab,ti	1,142,030
#13	#10 AND (#11 OR #12)	2,331
#14	#10 AND (#11 OR #12) AND [embase]/lim	2,189

Tabela 88. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących epidemiologii HZ/PHN w bazie Medline

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania 7.05.2024 r.
#1	"Herpes Zoster"[Mesh]	13,573
#2	herpes zoster	20,509
#3	zoster	25,034
#4	shingles	21,098
#5	VZV	10,906
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	27,093
#7	metaanalysis OR metaanalyses OR meta-analysis OR meta-analyses	337,103
#8	systematic AND review	592,387
#9	#7 OR #8	733,276
#10	#6 AND #9	654

Rysunek 32. Proces prowadzący do ostatecznej selekcji doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN



14.3. Odnalezione analizy ekonomiczne

W ramach analizy poszukiwano doniesień dotyczących oceny opłacalności szczepienia przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® w populacji osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec (o obniżonej odporności). Analizy ekonomiczne [74-90] oraz przeglądy analiz ekonomicznych [91-93] dotyczące szczepień przeciwko półpaścowi w populacji ogólnej zostały przedstawione w analizie ekonomicznej będącej częścią raportu HTA dla szczepionki Shingrix® stosowanej w populacji osób w wieku 65 lat i starszych (Zlecenie MZ 64/2023).

Łącznie do analizy włączono 6 doniesień naukowych, w tym 5 doniesień dotyczących 4 pierwotnych analiz ekonomicznych oraz 1 przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®.

Do odnalezionego przeglądu systematycznego opublikowanego w 2023 roku (Giannelos 2023 [94]), który dotyczył zarówno populacji ogólnej, jak i grup ryzyka, włączono tylko jedną pracę dotyczącą populacji osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Pracę tą (Ortega-Sanchez 2021 [95]) uwzględniono również w niniejszej analizie (Tabela 89).

Opis wszystkich doniesień naukowych dotyczących pierwotnych analiz ekonomicznych odnalezionych w wyniku systematycznego przeszukiwania baz informacji medycznej, dotyczących szczepienia przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® w ocenianej populacji przedstawiono w tabeli poniżej. W tabeli zestawiono najważniejsze wyniki oraz wnioski dotyczące efektywności kosztowej ocenianej interwencji. Odnalezione publikacje miały charakter analiz kosztów-użyteczności. Przedstawione analizy dotyczą tylko Stanów Zjednoczonych. Brak opublikowanych doniesień naukowych dotyczących opłacalności szczepionki Shingrix® w populacji osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec w innych krajach (Tabela 89).

Odnalezione analizy dotyczą głównie populacji pacjentów po HSCT. Populacja ta analizowana jest w scenariuszu podstawowym w 3 odnalezionych pracach, natomiast inne grupy pacjentów o obniżonej odporności w związku z chorobą lub stosowanym leczeniem analizowane są jako scenariusze dodatkowe w tych analizach. Analizy dodatkowe dotyczą takich grup jak: pacjenci po przeszczepie nerki, pacjenci z nowotworami (hematologicznymi lub rakiem piersi), osoby zakażone HIV oraz osoby z chorobami autoimmunologicznymi i zapalnymi. Czwarta z odnalezionych prac dotyczy natomiast oceny opłacalności szczepienia przeciwko półpaścowi u osób dorosłych z nieswoistym zapaleniem jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego).

Ocena opłacalności dokonywana jest albo w horyzoncie życia pacjentów, uwzględniając oczekiwaną długość życia w zależności od wieku, albo w krótszym horyzoncie czasowym (30 lat lub do osiągnięcia 50 roku życia).

Wszystkie odnalezione w ramach niniejszego przeglądu analizy ekonomiczne wskazują, że szczepienie przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® jest interwencją dominującą (tańszą i skuteczniejszą) względem braku szczepienia w populacji pacjentów po HSCT. Również w przypadku osób po przeszczepie nerki oraz ze szpiczakiem mnogim wykazano dominację szczepienia nad brakiem szczepienia. W przypadku pacjentów z nowotworami hematologicznymi ogółem, w tym u chorych z chłoniakiem Hodgkin'a, pacjentów z rakiem piersi oraz osób zakażonych HIV wykazano, że szczepienie przeciwko półpaścowi w porównaniu z brakiem szczepienia jest kosztowo efektywne przy założeniu progu opłacalności na poziomie 100 tys. \$/QALY (w przypadku chłoniaków nieziarnicznych wyniki analiz nie są jednoznaczne i wartość ICUR wynosi 99 tys. \$/QALY lub 165 tys. \$/QALY). Analiza ukierunkowana na ocenę opłacalności szczepienia u osób z nieswoistym zapaleniem jelit wskazuje na efektywność kosztową szczepień przeciwko półpaścowi zarówno u osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna, jak i z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (Tabela 89).

Tabela 89. Charakterystyka odnalezionych pierwotnych analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix® u osób z zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec

Analiza	Populacja (kohorty) kraj	Interwencje	Technika analityczna / modelowanie (źródło finansowania)	Perspektywa analizy	Horyzont czasowy (długość cyklu)	Stopa dyskontowa K / E	Próg opłacalności	Wyszczepialność / compliance	Wyniki
Ortega-Sanche z 2021 [95] (prezentacja konf.)	<p>Porównanie wyników dwóch modeli (CDC i GSK): pacjenci po HSCT - główne porównanie; dodatkowo pacjenci z HIV</p> <p>Dodatkowe oceniane populacje: CDC: szpiczak mnogi, chłoniak niezłośliwy, nowotwory hematologiczne, choroby autoimmunologiczne i inne zapalne; GSK: przeszczep nerki lub innego narządu mięsistego, chłoniak Hodgkina, rak piersi</p> <p>Wiek populacji: CDC: 19-49 lat GSK: 18-49 lat</p> <p>USA</p>	RZV vs brak szczepienia	<p>CDC: model statyczny (brak zgłoszonych przez autorów konfliktów interesów)</p> <p>GSK: model statyczny (producent szczepionki RZV - GSK)</p>	CDC: sektor opieki zdrowotnej GSK: społeczna	oczekiwana długość życia w zależności od wieku lub 30 lat (brak danych)	3% / 3%	brak danych (ogólnie przyjmowany w analizach ekonomicznych próg opłacalności dla analiz ekonomicznych w USA wynosi 100 tys. \$/QALY)	<p>CDC: 1 dawka: <93% 2 dawki: <86%</p> <p>GSK: 2 dawki: 100% (analiza wrażliwości: 76%-100%)</p>	<p>ICER <0\$/QALY (RZV - interwencja dominująca – tańsza i skuteczniejsza): - po HSCT (GSK/CDC) - po przeszczepie nerki (GSK) - ze szpiczakiem mnogim (CDC)</p> <p>ICER <100 tys. \$/QALY (RZV – interwencja droższa, ale skuteczniejsza; efektywna kosztowo przy założeniu progu opłacalności na poziomie 100 tys. \$/QALY): ICER = 10 000\$/QALY - nowotwory hematologiczne (CDC) ICER = 33 000\$/QALY – HIV (GSK) ICER = 79 000\$/QALY - HIV (CDC) ICER = 68 000\$/QALY – rak piersi (GSK) ICER = 96 000\$/QALY - chłoniak Hodgkina (GSK) ICER = 99 000\$/QALY - chłoniak niezłośliwy (CDC)</p> <p>ICER >100 tys. \$/QALY (RZV – interwencja droższa, ale skuteczniejsza; nieefektywna kosztowo przy założeniu progu opłacalności na poziomie 100 tys. \$/QALY): ICER = 150 000\$/QALY (GSK) / 208 000\$/QALY (CDC) – choroby autoimmunologiczne i zapalne</p>

Analiza	Populacja (kohorty) kraj	Interwencje	Technika analityczna / modelowanie (źródło finansowania)	Perspektywa analizy	Horyzont czasowy (długość cyklu)	Stopa dyskontowa K / E	Próg opłacalności	Wyszczepialność / compliance	Wyniki
Salem 2022 [96] Salem 2023 [97]	Pacjenci po HSCT a także inne grupy osób z obniżoną odpornością (biorcy przeszczepu nerki, pacjenci z chłoniakiem Hodgkina, rakiem piersi lub zakażeni HIV) Wiek: ≥18 lat USA	RZV vs brak szczepienia	Model Markova kohortowy (producent szczepionki RZV - GSK)	społeczna (koszty pośrednie oraz bezpośrednie)	30 lat (1 rok)	3% / 3%	100 tys. \$/QALY	2 dawki: 100%	<p>ICER <0\$/QALY (RZV - interwencja dominująca – tańsza i skuteczniejsza): - pacjenci po HSCT - pacjenci po przeszczepie nerki</p> <p>ICER <100 tys.\$/QALY (RZV – interwencja droższa, ale skuteczniejsza; efektywna kosztowo przy założeniu progu opłacalności na poziomie 100 tys. \$/QALY): ICER = 95 972\$/QALY - pacjenci z chłoniakiem Hodgkina ICER = 67 682\$/QALY - pacjentki z rakiem piersi ICER = 33 268\$/QALY - osoby zakażone HIV</p> <p>Analiza wrażliwości: prawdopodobieństwo dominacji RZV względem braku szczepienia u osób po HSCT wynosi 44,5%, a prawdopodobieństwo opłacalności wynosi odpowiednio 97,1%.</p> <p>Parametry najbardziej wpływające na wyniki to: bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem HZ, zapadalność na HZ, długość utrzymywania się „stanu IC”, utrata skuteczności w czasie (<i>waning</i>) oraz skuteczność szczepienia.</p>

Analiza	Populacja (kohorty) kraj	Interwencje	Technika analityczna / modelowanie (źródło finansowania)	Perspektywa analizy	Horyzont czasowy (długość cyklu)	Stopa dyskontowa K / E	Próg opłacalności	Wyszczepialność / compliance	Wyniki
Leidner 2023 [98]	Pacjenci po HSCT. Dodatkowo inne stany upośledzające odporność (w tym: nowotwory hematologiczne, HIV, choroby autoimmunologiczne i zapałne) Wiek: 19-49 lat USA	RZV vs brak szczepienia	Statyczny model Markova (brak finansowania zewnętrznego)	sektor opieki zdrowotnej	do osiągnięcia przez kohortę wieku 50 lat (1 mies.)	3% / 3%	brak danych	79% - pełny cykl (86% osób, które przyjęły pierwszą dawkę); 13% - przyjęło jedną dawkę; 8% - brak szczepienia (główny scenariusz)	ICER <0\$/QALY (RZV - interwencja dominująca – tańsza i skuteczniejsza): - pacjenci po HSCT - pacjenci ze szpiczakiem mnogim ICER <100 tys.\$/QALY (RZV – interwencja droższa, ale skuteczniejsza; efektywna kosztowo przy założeniu progu opłacalności na poziomie 100 tys. \$/QALY): ICER = 9 500\$/QALY - nowotwory hematologiczne ICER = 79 000\$/QALY - zakażeni HIV ICER >100 tys.\$/QALY (RZV – interwencja droższa, ale skuteczniejsza; nieefektywna kosztowo przy założeniu progu opłacalności na poziomie 100 tys. \$/QALY): ICER = 165 000\$/QALY - chłoniak niezwoiczny ICER = 208 000\$/QALY – choroby autoimmunologiczne i zapałne
Caldera 2023 [99]	Osoby dorosłe z nieswoistym zapaleniem jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego) Wiek: ≥19 lat USA	RZV vs brak szczepienia	Statyczny model Markova (brak finansowania zewnętrznego)	społeczna (koszty pośrednie oraz bezpośrednie)	dożywotni (1 rok)	3% / 3%	100 tys. \$/QALY	2 dawki: 100%	Szczepionka jest efektywna kosztowo u osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna i u osób z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego we wszystkich kohortach wiekowych (w przypadku niektórych kohort wykazano dominację szczepienia RZV względem braku szczepienia). Wyniki PSA wskazują na 92% prawdopodobieństwo opłacalności szczepienia RZV.

14.4. Wykluczone doniesienia naukowe wraz z przyczyną wykluczenia

W tabelach poniżej zestawiono doniesienia naukowe wykluczone z analizy wraz z przyczyną ich wykluczenia (Tabela 90, Tabela 91).

Tabela 90. Zestawienie doniesień naukowych wykluczonych z analizy (przegląd analiz ekonomicznych)

Dane bibliograficzne publikacji	Przyczyna wykluczenia
Boccalini 2017 [158] Bongers 2021 [146] Carrico 2021 [119] Ruggeri 2020 [139] de Miguel 2022 [148] Eilers 2013 [147] Harvey 2020 [149] Haugnes 2019 [150] Meyers 2017 [151] Nakamura 2017 [152] Poirrier 2022 [154] Ultsch 2013 [155] van Oorschot 2019 [159] White 2009 [156] Wingate 2018 [157]	Analizy kosztów (nie szacowano ICER/ICUR) lub Analizy kosztów dla różnych szczepionek (w tym m.in. przeciwko półpaścowi) lub Analiza ekonomiczna (nie wskazano zastosowanej szczepionki)
Belchior 2016 [115] Bilcke 2012 [116] Blank 2017 [117] Bresse 2013 [118] Coretti 2016 [120] de Boer 2013 [122] Edmunds 2001 [124] Hoshi 2017 [127] Melegaro 2018 [133] Harvey 2018 [125] Le 2015 [160] Le 2017 [131] Le 2017a [132] Moore 2010 [134] Najafzadeh 2009 [135] Pan 2017 [136] Preaud 2015 [137] Rothberg 2007 [138] Szucs 2011 [140] Ultsch 2013a [142] van Lier 2010 [144] Wolff 2021 [145] Damm 2015a [121] de Boer 2014 [123] Hodgkinson 2021 [126] Kawai 2014 [128, 129] Panatto 2015 [153] Szucs 2013 [141] Leidner 2019 [130] van Hoek 2012 [143]	Analizy ekonomiczne lub przeglądy analiz ekonomicznych lub prace poglądowe - dotyczy szczepionki LZV lub VZV

Tabela 91. Zestawienie doniesień naukowych wykluczonych z analizy (przegląd danych epidemiologicznych oraz dotyczących użyteczności stanów zdrowia)

Dane bibliograficzne publikacji	Przyczyna wykluczenia
Curran 2018 [161] Mizukami 2018 [162] van Wijck 2016 [163] Drolet 2010 [164] Imafuku 2014 [165] Oster 2005 [166]	Brak wyników odpowiadających uwzględnionym w modelu stanom zdrowia
Ku 2021 [167] Kwon 2021 [168] McKay 2020 [169]	Brak wskaźników epidemiologicznych odpowiadających uwzględnionym w modelu parametrom

14.5. Warunki refundacji produktów leczniczych stosowanych w leczeniu półpaśca oraz jego powikłań i koszt jednostkowy substancji czynnych

Tabela 92. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - acyklowir

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Aciclovir Aurovitas, tabl., 200 mg	30 szt.	05909991413590		8,98	9,70	10,28	14,13	13,19		50%	7,54	35	0,001098	0,002355
Aciclovir Aurovitas, tabl., 400 mg	30 szt.	05909991413675		14,50	15,66	16,60	22,95	22,95		50%	11,48	248	0,000956	0,001913
Aciclovir Aurovitas, tabl., 800 mg	30 szt.	05909991413736	115.2, Leki przeciwwirusowe - acyklowir - postaci do stosowania doustnego	29,00	31,32	33,20	42,56	42,56	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	21,28	641	0,000887	0,001773
Hascovir, tabl., 200 mg	30 szt.	05909991049515		10,50	11,34	12,02	15,87	13,19		50%	9,28	4 122	0,001098	0,002645
Hascovir, tabl., 400 mg	30 szt.	05909991052218		17,50	18,90	20,03	26,38	26,38		50%	13,19	23 824	0,001099	0,002198
Hascovir, tabl., 800 mg	30 szt.	05909990835782		35,00	37,80	40,07	49,43	49,43		50%	24,72	16 158	0,001030	0,002060
Heviran, tabl. powl., 200 mg	30 szt.	05909990840014		10,67	11,52	12,21	16,06	13,19		50%	8,52	20 053	0,001257	0,002677
Heviran, tabl. powl., 400 mg	30 szt.	05909990840113		19,47	21,03	22,29	28,64	26,38		50%	13,91	76 036	0,001228	0,002387
Heviran, tabl. powl., 800 mg	30 szt.	05909990840229		35,99	38,87	41,20	50,56	50,56		50%	22,75	82 546	0,001159	0,002107
Średnia ważona cena												0,001159	0,002198	
Średnia cena ważona (tylko opakowania 800 mg)												0,001136	0,002097	

Tabela 93. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - duloksetyna

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
AuroDulox, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05909991432980		9,38	10,13	10,74	15,10	14,56		30%	4,91	2 034	0,012131	0,017976
AuroDulox, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991432997		18,76	20,26	21,48	28,44	28,44		30%	8,53	1 939	0,011851	0,016929
Depratal, tabl. dojelitowe, 30 mg	28 szt.	05909991324551		14,71	15,89	16,84	21,20	14,56		30%	9,91	8 438	0,013440	0,025238
Depratal, tabl. dojelitowe, 30 mg	56 szt.	05906414003185		29,45	31,81	33,72	40,68	29,12		30%	18,27	3 756	0,013339	0,024214
Depratal, tabl. dojelitowe, 60 mg	28 szt.	05909991324537		29,45	31,81	33,72	40,68	29,12		30%	18,27	7 041	0,013339	0,024214
Depratal, tabl. dojelitowe, 60 mg	56 szt.	05906414003192	187.0, Leki przeciwdepresyjne - inne	58,94	63,66	67,48	77,64	58,24	Leczenie dużych zaburzeń depresyjnych (F32.2, F32.3, F33.2, F33.3 wg ICD-10)	30%	33,18	3 862	0,013232	0,023107
Dulofor, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05909991419776		9,85	10,64	11,28	15,64	14,56		30%	5,45	8 108	0,012131	0,018619
Dulofor, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991419813		19,70	21,28	22,55	29,51	29,12		30%	9,13	6 793	0,012131	0,017565
Duloxetine +pharma, kaps. dojelitowe, twarde, 30 mg	30 szt.	05901720140296		10,05	10,85	11,50	16,07	15,60		30%	5,15	4 020	0,012133	0,017856
Duloxetine +pharma, kaps. dojelitowe, twarde, 60 mg	30 szt.	05901720140210		20,10	21,71	23,01	30,22	30,22		30%	9,07	4 957	0,011750	0,016789
Duloxetine Mylan, kaps.	28 szt.	05901797710644		10,15	10,96	11,62	15,98	14,56		30%	5,79	2 382	0,012131	0,019024

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
dojelitowe twarde, 30 mg Duloxetine Mylan, kaps. dojelitowe	28 szt.	05901797710668		20,30	21,92	23,24	30,20	29,12		30%	9,82	1 412	0,012131	0,017976
dojelitowe twarde, 60 mg Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe	28 szt.	05909991231040		9,75	10,53	11,17	15,53	14,56		30%	5,34	4 945	0,012131	0,018488
dojelitowe twarde, 30 mg Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe	56 szt.	05909991423636		19,00	20,52	21,75	28,71	28,71		30%	8,61	444	0,011964	0,017089
dojelitowe twarde, 30 mg Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe	28 szt.	05909991231064		19,50	21,06	22,32	29,28	29,12		30%	8,90	4 206	0,012131	0,017429
dojelitowe twarde, 60 mg Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe	56 szt.	05909991231071		38,00	41,04	43,50	53,66	53,66		30%	16,10	476	0,011179	0,015970
dojelitowe twarde, 30 mg Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe	28 szt.	05909991222239		10,50	11,34	12,02	16,38	14,56		30%	6,19	25 263	0,012131	0,019500
dojelitowe twarde, 30 mg Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe	56 szt.	05909991222253		21,00	22,68	24,04	31,00	29,12		30%	10,62	12 256	0,012131	0,018452
dojelitowe twarde, 30 mg Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe	90 szt.	05909991222277		30,00	32,40	34,34	43,49	43,49		30%	13,05	210	0,011274	0,016107
dojelitowe twarde, 60 mg Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe	28 szt.	05909991480745		18,73	20,23	21,44	28,40	28,40		30%	8,52	576	0,011833	0,016905

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991222321		21,00	22,68	24,04	31,00	29,12		30%	10,62	21 012	0,012131	0,018452
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	56 szt.	05909991480752		37,40	40,39	42,81	52,97	52,97		30%	15,89	233	0,011036	0,015765
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	56 szt.	05909991222345		42,00	45,36	48,08	58,24	58,24		30%	17,47	13 738	0,012134	0,017333
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	90 szt.	05909991222369		60,00	64,80	68,69	81,77	81,77		30%	24,53	130	0,010600	0,015143
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 90 mg	28 szt.	05909991352172		31,50	34,02	36,06	44,82	43,68		30%	14,24	11 319	0,012135	0,017786
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 90 mg	90 szt.	05909991352219		89,90	97,09	102,91	118,06	118,06		30%	35,42	0	0,010202	0,014575
Dulxetenon, kaps. dojelitowe twarde, 120 mg	28 szt.	05909991468699		37,52	40,52	42,95	53,11	53,11		30%	15,93	198	0,011065	0,015807
Dulxetenon, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05909991396688		9,75	10,53	11,17	15,53	14,56		30%	5,34	419	0,012131	0,018488
Dulxetenon, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991396664		19,50	21,06	22,32	29,28	29,12		30%	8,90	656	0,012131	0,017429
Dulxetenon, kaps. dojelitowe twarde, 90 mg	28 szt.	05909991468651		28,14	30,39	32,22	40,98	40,98		30%	12,29	216	0,011385	0,016262
Dutilox, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05909991249540		10,55	11,39	12,07	16,43	14,56		30%	6,24	11 316	0,012131	0,019560
Dutilox, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	56 szt.	05909991249618		21,28	22,98	24,36	31,32	29,12		30%	10,94	3 240	0,012131	0,018643

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Dutilox, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991249885		21,10	22,79	24,16	31,12	29,12		30%	10,74	10 815	0,012131	0,018524
Dutilox, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	56 szt.	05909991249946		42,56	45,96	48,72	58,88	58,24		30%	18,11	4 037	0,012134	0,017524
Średnia ważona cena za 1 mg												0,012253	0,018823	

Tabela 94. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - tramadol + paracetamol

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Doreta, tabl. powł., 37,5+325 mg	60 szt.	05909990735167		9,96	10,76	11,40	15,59	14,20		30%	5,65	275 069	0,004418	0,006929
Doreta, tabl. powł., 37,5+325 mg	90 szt.	05909991143923	153.3, Opioidowe leki	14,90	16,09	17,05	22,67	21,30		30%	7,76	96 077	0,004418	0,006717
Doreta, tabl. powł., 75+650 mg	60 szt.	05909990936595	przeciwbólne - tramadol - postacie do podawania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	19,92	21,51	22,81	29,57	28,39	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	30%	9,70	213 040	0,004416	0,006571
Doreta, tabl. powł., 75+650 mg	90 szt.	05909991143930		29,80	32,18	34,12	42,59	42,59		30%	12,78	189 623	0,004416	0,006310
Exbol, tabl., 37,5+325 mg	30 szt.	05909990971763		4,98	5,38	5,92	8,26	7,10		30%	2,96	56 693	0,004711	0,007342
Exbol, tabl. powł.,	60 szt.	05909990971794		9,91	10,70	11,34	15,53	14,20		30%	5,03	13 581	0,004667	0,006902

Nazwa postaci dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
37,5+325 mg														
Exbol, tabl. powl., 37,5+325 mg	90 szt.	03830070471243		14,87	16,06	17,02	22,64	21,30		30%	6,96	8 662	0,004646	0,006708
Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	30 szt.	05909990806287		4,95	5,35	5,89	8,23	7,10		30%	3,26	32 582	0,004418	0,007316
Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	60 szt.	05909990806294		9,90	10,69	11,33	15,52	14,20		30%	5,58	27 095	0,004418	0,006898
Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	90 szt.	05909990806300		14,90	16,09	17,05	22,67	21,30		30%	7,76	20 408	0,004418	0,006717
Palgotal, tabl. powl., 75+650 mg	30 szt.	05909991195076		9,75	10,53	11,17	15,36	14,20		30%	5,42	67 439	0,004418	0,006827
Palgotal, tabl. powl., 75+650 mg	60 szt.	05909991482060		19,51	21,07	22,33	29,09	28,39		30%	9,22	7 736	0,004416	0,006464
Palgotal, tabl. powl., 75+650 mg	90 szt.	05909991482077		29,26	31,60	33,50	41,97	41,97		30%	12,59	5 207	0,004353	0,006218
Poltram Combo, tabl. powl., 37,5+325 mg	20 szt.	05909990840984		3,32	3,59	4,13	5,81	4,73		30%	2,25	4 725	0,004747	0,007747
Poltram Combo, tabl. powl.,	30 szt.	05909990840991		5,05	5,45	5,99	8,33	7,10		30%	3,02	24 425	0,004720	0,007404

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
37,5+325 mg														
Poltram Combo, tabl. powł., 37,5+325 mg	60 szt.	05909990841004		10,10	10,91	11,57	15,76	14,20		30%	5,24	64 421	0,004676	0,007004
Poltram Combo, tabl. powł., 37,5+325 mg	90 szt.	05909990981472		15,15	16,36	17,34	22,96	21,30		30%	7,25	41 211	0,004655	0,006803
Tramadol + Paracetamol Medreg, tabl. powł., 37,5+325 mg	30 szt.	08595566452230		4,94	5,34	5,88	8,22	7,10		30%	3,25	4 095	0,004418	0,007307
Tramadol + Paracetamol Medreg, tabl. powł., 37,5+325 mg	60 szt.	08595566452247		9,88	10,67	11,31	15,50	14,20		30%	5,56	4 530	0,004418	0,006889
Tramadol + Paracetamol Medreg, tabl. powł., 37,5+325 mg	90 szt.	08595566452254		14,64	15,81	16,76	22,38	21,30		30%	7,47	3 391	0,004418	0,006631
Tramapar, tabl. powł.,	100 szt.	05909990959563		16,52	17,84	18,91	25,00	23,66		30%	8,44	7 329	0,004416	0,006667

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
37,5+325 mg														
Tramapar, tabl. powł., 37,5+325 mg	30 szt.	05909990959457		5,05	5,45	5,99	8,33	7,10		30%	3,36	14 321	0,004418	0,007404
Tramapar, tabl. powł., 37,5+325 mg	60 szt.	05909990959488		10,10	10,91	11,57	15,76	14,20		30%	5,82	15 852	0,004418	0,007004
Poltram Combo Forte, tabl. powł., 75+650 mg	20 szt.	05909991283735		6,61	7,14	7,68	10,68	9,46		30%	3,65	7 547	0,004687	0,007120
Poltram Combo Forte, tabl. powł., 75+650 mg	30 szt.	05909991283742		9,92	10,71	11,36	15,55	14,20		30%	5,05	9 766	0,004667	0,006911
Poltram Combo Forte, tabl. powł., 75+650 mg	60 szt.	05909991283759		19,85	21,44	22,72	29,48	28,39		30%	8,65	15 572	0,004629	0,006551
Poltram Combo Forte, tabl. powł., 75+650 mg	90 szt.	05909991283766		29,77	32,15	34,08	42,55	42,55		30%	11,49	11 732	0,004601	0,006304
Średnia ważona cena za 1 mg												0,004451	0,006624	

Tabela 95. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej – fentanyl (system transdermalny)

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Durogesic, system transdermalny, 100 µg/h	5 szt.	05909990765713		75,00	81,00	85,86	101,88	101,88			ryczałt	3,20	2 497	19,7360	20,3760
Durogesic, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.	05909990765416		28,35	30,62	32,45	40,80	39,24			ryczałt	4,76	3 069	7,2080	8,1600
Durogesic, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.	05909990765515		45,00	48,60	51,52	63,54	63,54	Neuralgia popółpaścowa		ryczałt	3,20	3 049	12,0680	12,7080
Durogesic, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	05909990765614	152.4, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania przezskórne	60,00	64,80	68,69	83,04	83,04	przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wielobjawowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulalgia		ryczałt	3,20	1 466	15,9680	16,6080
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 100 µg/h	10 szt.	05909991204853		201,60	217,73	230,80	251,09	251,09			ryczałt	6,40	1 016	24,4690	25,1090
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 100 µg/h	5 szt.	05909990000098		99,20	107,14	113,56	129,58	129,58			ryczałt	3,20	753	25,2760	25,9160
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 25 µg/h	10 szt.	05909991204822		51,90	56,05	59,41	71,43	71,43			ryczałt	3,20	1 516	6,8230	7,1430
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 50 µg/h	10 szt.	05909991204839		101,50	109,62	116,20	132,22	132,22			ryczałt	3,20	1 159	12,9020	13,2220
Fentanyl Actavis, system	5 szt.	05909990000050		50,00	54,00	57,24	69,26	69,26			ryczałt	3,20	793	13,2120	13,8520

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
transdermalny, plaster, 50 µg/h															
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 75 µg/h	10 szt.	05909991204846		151,00	163,08	172,86	191,31	191,31			ryczałt	4,80	676	18,6510	19,1310
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 75 µg/h	5 szt.	05909990000081		74,05	79,97	84,77	99,12	99,12			ryczałt	3,20	532	19,1840	19,8240
Matrifen 100 mikrogramów/go dzinę system transdermalny, system transdermalny, 100 µg/h	5 szt.	05909990043330		105,00	113,40	120,20	136,22	136,22			ryczałt	3,20	2 989	26,6040	27,2440
Matrifen 12 mikrogramów/go dzinę system transdermalny, system transdermalny, 12 µg/h	5 szt.	05909990043163		12,60	13,61	14,43	19,78	18,84			ryczałt	4,14	1 633	3,1280	3,9560
Matrifen 25 mikrogramów/go dzinę system transdermalny, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.	05909990043279		26,25	28,35	30,06	38,41	38,41			ryczałt	3,20	7 458	7,0420	7,6820
Matrifen 50 mikrogramów/go dzinę system transdermalny,	5 szt.	05909990043385		52,50	56,70	60,10	72,12	72,12			ryczałt	3,20	6 483	13,7840	14,4240

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
system transdermalny, 50 µg/h															
Matrifen 75 mikrogramów/godziny system transdermalny, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	05909990043224		78,75	85,05	90,16	104,51	104,51			ryczałt	3,20	2 789	20,2620	20,9020
Średnia ważona cena za plaster													4,575595	4,783693	

Tabela 96. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - wenlafaksyna

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990047956	187.0, Leki przeciwdepresyjne - inne	30,00	32,40	34,34	43,10	43,10	Choroby psychiczne lub upośledzenia umysłowe	<1>bólowa polineuropatia cukrzycowa; <2>neuralgia lub neuropatia w obrębie twarzy	30%	12,93	12 480	0,007183	0,010262
Alventa, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	30 szt.	05909991453879		16,27	17,57	18,63	27,78	27,78			30%	8,33	748	0,004322	0,006173
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	30 szt.	05909991383886		20,18	21,79	23,10	32,25	32,25			30%	9,68	1 251	0,005016	0,007167

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg															
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	30 szt.	05909991394400		20,20	21,82	23,12	32,27	32,27			30%	9,68	2 176	0,005020	0,007171
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990047901		8,07	8,72	9,26	12,77	10,92			30%	5,13	10 798	0,007276	0,012162
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990047895		15,00	16,20	17,17	23,03	21,84			30%	7,74	20 524	0,007281	0,010967
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	30 szt.	05909991383978		10,06	10,86	11,51	17,69	17,69			30%	5,31	1 777	0,005502	0,007862
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	30 szt.	05909991394318		10,10	10,91	11,57	17,75	17,75			30%	5,33	2 407	0,005520	0,007889

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
m uwalnianiu, twarde, 75 mg															
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 75 mg	60 szt.	05909991197728		31,67	34,20	36,26	45,41	45,41			30%	13,62	1 252	0,007064	0,010091
Axyven, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	05909990660650		32,75	35,37	37,50	46,26	43,68			30%	15,68	7 209	0,007281	0,011014
Axyven, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 37.5 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	05909990660636		8,61	9,30	9,86	13,37	10,92			30%	5,73	4 844	0,007276	0,012733
Axyven, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 75 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	05909990660643		16,75	18,09	19,18	25,04	21,84			30%	9,75	10 490	0,007281	0,011924
Efectin ER 150, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990494019		31,50	34,02	36,06	44,82	43,68			30%	14,24	47 934	0,007281	0,010671

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Efectin ER 75, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990493913		17,20	18,58	19,69	25,55	21,84			30%	10,26	67 155	0,007281	0,012167
Efevelon SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990715374		31,00	33,48	35,49	44,25	43,68			30%	13,67	3 344	0,007281	0,010536
Efevelon SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990715299		6,80	7,34	7,88	11,39	10,92			30%	3,75	2 761	0,007276	0,010848
Efevelon SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990715350		15,50	16,74	17,74	23,60	21,84			30%	8,31	7 923	0,007281	0,011238
Faxigen XL 150 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990721528		25,80	27,86	29,54	38,30	38,30			30%	11,49	3 617	0,006383	0,009119

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Faxigen XL 37,5 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990721498		6,45	6,97	7,51	11,02	10,92			30%	3,38	1 735	0,007276	0,010495
Faxigen XL 75 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990721504		12,90	13,93	14,76	20,62	20,62			30%	6,19	5 517	0,006871	0,009819
Faxolet ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990691883		33,50	36,18	38,35	47,11	43,68			30%	16,53	30 910	0,007281	0,011217
Faxolet ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990691760		8,38	9,05	9,59	13,10	10,92			30%	5,46	20 313	0,007276	0,012476
Faxolet ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu,	28 szt.	05909990691906		16,39	17,70	18,76	24,62	21,84			30%	9,33	48 008	0,007281	0,011724

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
twarde, 75 mg															
Lafactin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909991377168		29,56	31,92	33,84	42,60	42,60			30%	12,78	5 422	0,007100	0,010143
Lafactin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909991377502		7,39	7,98	8,52	12,03	10,92			30%	4,39	5 197	0,007276	0,011457
Lafactin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909991377359		14,78	15,96	16,92	22,78	21,84			30%	7,49	9 114	0,007281	0,010848
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990795826		21,00	22,68	24,04	32,80	32,80			30%	9,84	14 443	0,005467	0,007810
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu,	98 szt.	05909990795833		72,00	77,76	82,43	98,09	98,09			30%	29,43	1 531	0,004671	0,006673

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
twarde, 150 mg															
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 225 mg	28 szt.	05909991481711		22,78	24,60	26,08	36,84	36,84			30%	11,05	4 562	0,004094	0,005848
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990795802		6,00	6,48	7,02	10,53	10,53			30%	3,16	7 944	0,007019	0,010029
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	98 szt.	05909990795819		20,50	22,14	23,47	31,55	31,55			30%	9,47	1 171	0,006008	0,008585
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990795789		12,00	12,96	13,74	19,60	19,60			30%	5,88	19 132	0,006533	0,009333
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu,	98 szt.	05909990795796		39,50	42,66	45,22	56,88	56,88			30%	17,06	2 473	0,005418	0,007739

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
twarde, 75 mg															
Prefaxine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990727520		36,08	38,97	41,30	50,06	43,68			30%	19,48	12 034	0,007281	0,011919
Prefaxine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990727490		8,99	9,71	10,29	13,80	10,92			30%	6,16	15 387	0,007276	0,013143
Prefaxine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990727506		18,03	19,47	20,64	26,50	21,84			30%	11,21	32 366	0,007281	0,012619
Symfaksin ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909991092030		20,48	22,12	23,45	32,21	32,21			30%	9,66	25 299	0,005369	0,007669
Symfaksin ER, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu,	28 szt.	05909991135096		5,85	6,32	6,86	10,37	10,37			30%	3,11	19 755	0,006914	0,009876

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
twarde, 37.5 mg															
Symfaksin ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909991091996		11,88	12,83	13,60	19,46	19,46			30%	5,84	37 920	0,006486	0,009267
Velaxin ER 150 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990056293		31,52	34,04	36,08	44,84	43,68			30%	14,26	41 021	0,007281	0,010676
Velaxin ER 37,5 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990055982		7,88	8,51	9,05	12,56	10,92			30%	4,92	34 259	0,007276	0,011962
Velaxin ER 75 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990056279		15,76	17,02	18,05	23,91	21,84			30%	8,62	68 922	0,007281	0,011386
Venlafaxine Bluefish XL, kaps. o	28 szt.	05909990767625		20,18	21,79	23,10	31,86	31,86			30%	9,56	10 715	0,005310	0,007586

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
przedłużony m uwalnianiu, twarde, 150 mg															
Venlafaxine Bluefish XL, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990767601		10,06	10,86	11,51	17,37	17,37			30%	5,21	13 071	0,005790	0,008271
Venlectine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	28 szt.	05909990424672		32,20	34,78	36,86	45,62	43,68			30%	15,04	31 974	0,007281	0,010862
Venlectine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 37.5 mg	28 szt.	05909990040971		8,00	8,64	9,18	12,69	10,92			30%	5,05	21 183	0,007276	0,012086
Venlectine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 75 mg	28 szt.	05909990040995		16,00	17,28	18,32	24,18	21,84			30%	8,89	53 624	0,007281	0,011514
Średnia ważona cena za 1 mg													0,006891	0,010538	

Tabela 97. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - oksykodon

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Accordeon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	100 szt.	05909990940769	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	55,00	59,40	62,96	73,77	58,85		ryczałt	18,12	0,1	0,055650	0,073770
Accordeon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	100 szt.	05909990941247	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	110,00	118,80	125,93	140,74	117,69		ryczałt	26,25	17	0,057245	0,070370
Accordeon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	100 szt.	05909990941407	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	220,00	237,60	251,86	270,82	235,38	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe;	ryczałt	41,13	27	0,057423	0,067705
Accordeon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	100 szt.	05909990941568	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	440,00	475,20	503,71	528,68	470,77	Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia	ryczałt	69,29	287	0,057424	0,066085
OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 szt.	05909990643943	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	32,40	34,99	37,09	45,36	35,31		ryczałt	13,25	7 130	0,053517	0,075600
OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 szt.	05909990644001	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	64,80	69,98	74,19	86,10	70,62		ryczałt	18,68	6 327	0,056183	0,071750
OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 szt.	05909990644025	150.1, Opioidowe leki	129,60	139,97	148,37	164,28	141,23		ryczałt	26,46	5 025	0,057425	0,068450

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 szt.	05909990643905	przeciwbólowe - oksykodon 150.1, Opioidowe leki	16,50	17,82	18,89	24,34	17,65		ryczałt	9,89	3 083	0,048167	0,081133
OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 szt.	05909990644049	przeciwbólowe - oksykodon 150.1, Opioidowe leki	259,20	279,94	296,73	316,89	282,46		ryczałt	41,26	5 202	0,057423	0,066019
Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 szt.	05909990839643	przeciwbólowe - oksykodon 150.1, Opioidowe leki	28,64	30,93	32,79	41,06	35,31		ryczałt	8,95	10 889	0,053517	0,068433
Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 szt.	05909990839780	przeciwbólowe - oksykodon 150.1, Opioidowe leki	57,28	61,86	65,58	77,49	70,62		ryczałt	10,07	9 902	0,056183	0,064575
Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 szt.	05909990840038	przeciwbólowe - oksykodon 150.1, Opioidowe leki	114,56	123,72	131,14	147,05	141,23		ryczałt	9,23	5 992	0,057425	0,061271
Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 szt.	05909990839469	przeciwbólowe - oksykodon 150.1, Opioidowe leki	14,32	15,47	16,39	21,84	17,65		ryczałt	7,39	4 072	0,048167	0,072800
Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 szt.	05909990840182	przeciwbólowe - oksykodon 150.1, Opioidowe leki	229,12	247,45	262,30	282,46	282,46		ryczałt	6,83	5 061	0,057423	0,058846

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
			przeciwbólówce - oksykodon 150.1,											
Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl.	05909991184827	Opioიდowe leki przeciwbólówce - oksykodon 150.1,	27,49	29,69	31,47	39,74	35,31		ryczałt	7,63	1 620	0,053517	0,066233
Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl.	05909991184865	Opioიდowe leki przeciwbólówce - oksykodon 150.1,	58,74	63,44	67,24	79,15	70,62		ryczałt	11,73	1 168	0,056183	0,065958
Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl.	05909991184902	Opioიდowe leki przeciwbólówce - oksykodon 150.1,	124,50	134,46	142,53	158,44	141,23		ryczałt	20,62	880	0,057425	0,066017
Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl.	05909991184742	Opioიდowe leki przeciwbólówce - oksykodon 150.1,	15,80	17,06	18,09	23,54	17,65		ryczałt	9,09	633	0,048167	0,078467
Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl.	05909991184940	Opioიდowe leki przeciwbólówce - oksykodon 150.1,	259,20	279,94	296,73	316,89	282,46		ryczałt	41,26	314	0,057423	0,066019
Średnia ważona cena za 1 mg												0,056622	0,065120	

Tabela 98. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - buprenorfina

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Bunondol, tabl. podjęzykowe, 0.2 mg	60 szt. - blister	05909991235635	152.3, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie	28,84	31,15	33,02	41,32	41,32	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	30%	11,16	9 400	2,513333	3,443333
Bunondol, tabl. podjęzykowe, 0.4 mg	30 szt. - blister	05909991235642	do stosowania podjęzykowego	28,84	31,15	33,02	41,32	41,32		30%	11,16	12 732	2,513333	3,443333
Średnia ważona cena za 1 mg												2,513333	3,443333	

Tabela 99. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - morfina

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 10 mg	60 szt.	05909990476237	149.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postacie o przedłużonym uwalnianiu	12,42	13,17	17,66	13,56	12,42	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wielobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II - kaulalgia		ryczałt	7,30	3 294	0,017267	0,029433
MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 100 mg	60 szt.	05909990476534		119,88	127,07	142,70	135,55	119,88			ryczałt	13,55	602	0,021525	0,023783
MST Continus,	60 szt.	05909990476633		237,02	251,24	271,10	271,10	237,02			ryczałt	12,80	1 179	0,021525	0,022592

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziomopłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnieniu, 200 mg															
MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnieniu, 30 mg	60 szt.	05909990476336		35,55	37,69	46,69	40,67	35,55			ryczałt	9,22	2 420	0,020817	0,025939
MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnieniu, 60 mg	60 szt.	05909990476435		71,11	75,37	88,26	81,33	71,11			ryczałt	10,77	1 130	0,021525	0,024517
Sevredol, tabl. powł., 20 mg	60 szt.	05909990336425	149.3, Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postaci o niemodyfikowanym uwalnieniu	56,16	59,53	70,83	70,83	56,16			ryczałt	3,20	11 259	0,056358	0,059025
Średnia ważona cena za 1 mg														0,032543	0,035370

Tabela 100. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - tramadol

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Poltram, kaps., 50 mg	20 szt.	05909990968718		5,41	5,84	6,38	8,50	6,31		30%	3,67	21 566	0,004830	0,008500
Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	10 szt.	05909990967612		5,43	5,86	6,40	8,52	6,31		30%	4,10	473	0,004420	0,008520
Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	30 szt.	05909990967629	153.3, Opioidowe leki	16,36	17,67	18,73	23,87	18,93	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	30%	10,62	7 492	0,004417	0,007957
Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	50 szt.	05909990967636	przeciwbólne - tramadol - postaci do podawania doustnego - stałe postaci farmaceutyczne	26,95	29,11	30,86	38,00	31,55		30%	15,92	5 811	0,004416	0,007600
Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	10 szt.	05909990967711		8,15	8,80	9,34	12,34	9,46		30%	5,72	338	0,004413	0,008227
Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	30 szt.	05909990967728		25,98	28,06	29,74	36,50	28,39		30%	16,63	1 816	0,004416	0,008111

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
uwalnianiu, 150 mg Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	50 szt.	05909990967735		40,70	43,96	46,59	55,63	47,32		30%	22,51	2 067	0,004416	0,007417
uwalnianiu, 200 mg Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	10 szt.	05909990967810		10,87	11,74	12,44	16,32	12,62		30%	7,49	170	0,004415	0,008160
uwalnianiu, 200 mg Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	30 szt.	05909990967827		32,40	34,99	37,09	44,99	37,86		30%	18,49	1 608	0,004417	0,007498
uwalnianiu, 200 mg Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	50 szt.	05909990967834		54,33	58,68	62,20	72,60	63,10		30%	28,43	1 333	0,004417	0,007260
Tramadol Aurovitas, kaps. twarde, 50 mg	20 szt.	05909991362300		4,62	4,99	5,53	7,65	6,31		30%	3,23	240	0,004420	0,007650

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Tramadol Krka, kaps. twarde, 50 mg	20 szt.	05909991376819		4,80	5,18	5,72	7,84	6,31		30%	3,42	115	0,004420	0,007840
Tramadol SYNTEZA, kaps. twarde, 50 mg	20 szt.	05909990294619		6,70	7,24	7,78	9,90	6,31		30%	5,48	199	0,004420	0,009900
Tramal, kaps. twarde, 50 mg	20 szt.	05909990253616		5,20	5,62	6,16	8,28	6,31		30%	3,86	33 115	0,004420	0,008280
Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	10 szt.	05909990786213		4,95	5,35	5,89	8,01	6,31		30%	3,59	3 325	0,004420	0,008010
Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	30 szt.	05909990786220		15,40	16,63	17,63	22,77	18,93		30%	9,52	25 582	0,004417	0,007590
Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	50 szt.	05909990786237		25,67	27,72	29,39	36,53	31,55		30%	14,45	28 248	0,002944	0,004871
Tramal Retard 150,	10 szt.	05909990786312		7,42	8,01	8,55	11,55	9,46		30%	4,93	625	0,004413	0,007700

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg														
Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	30 szt.	05909991480691		20,78	22,44	23,79	30,55	28,39		30%	10,68	153	0,004416	0,006789
Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	30 szt.	05909990786329		23,10	24,95	26,45	33,21	28,39		30%	13,34	7 142	0,004416	0,007380
Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	50 szt.	05909991480707		34,64	37,41	39,66	48,70	47,32		30%	15,58	218	0,004416	0,006493
Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	50 szt.	05909990786336		38,50	41,58	44,07	53,11	47,32		30%	19,99	9 262	0,004416	0,007081
Tramal Retard 200, tabl. o	10 szt.	05909990786411		9,94	10,74	11,38	15,26	12,62		30%	6,43	699	0,004415	0,007630

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
przedłużony m uwalnianiu, 200 mg														
Tramal Retard 200, tabl. o przedłużony m uwalnianiu, 200 mg	30 szt.	059099907864 28		30,80	33,26	35,26	43,16	37,86		30%	16,66	5 739	0,004417	0,007193
Tramal Retard 200, tabl. o przedłużony m uwalnianiu, 200 mg	50 szt.	059099907864 35		51,33	55,44	58,76	69,16	63,10		30%	24,99	13 014	0,004417	0,006916
Tramal Retard 50, tabl. o przedłużony m uwalnianiu, 50 mg	10 szt.	059099907803 03		5,00	5,40	5,94	7,17	3,15		30%	4,97	980	0,004400	0,014340
Tramal Retard 50, tabl. o przedłużony m uwalnianiu, 50 mg	30 szt.	059099907803 34		7,70	8,32	8,86	11,86	9,46		30%	5,24	6 650	0,004413	0,007907
Tramal Retard 50, tabl. o przedłużony	50 szt.	059099907803 41		12,83	13,86	14,69	19,20	15,77		30%	8,16	7 669	0,004416	0,007680

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
m														
uwalnianiu,	50 mg													
Średnia ważona cena za 1 mg												0,004011	0,006702	

Tabela 101. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - nimesulid

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Aulin, tabl., 100 mg	15 szt.	05909990411320	141.1, niesteroidowe leki przeciwpalnicze do stosowania doustnego - produkty	6,00	6,48	7,02	8,33	3,83		50%	6,42	11 088	0,001273	0,005553
Aulin, tabl., 100 mg	30 szt.	05909990411337	jednoskładnikowe i skojarzone z inhibitorami pompy protonowej - stałe postacie farmaceutyczne	11,98	12,94	13,72	15,99	7,67	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	12,16	62 951	0,001277	0,005330
Średnia ważona cena za 1 mg												0,001276	0,005348	

Tabela 102. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - ketoprofen

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Bi-Profenid, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150 mg	20 szt.	05909990412112		8,79	9,49	10,07	12,98	10,22			50%	7,87	22 942	0,001703	0,004327
Febrofen, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	20 szt.	05909990413317	141.1, Niesteroidowe leki	12,89	13,92	14,75	18,51	13,63			50%	11,70	12 077	0,001703	0,004628
Ketokaps Med, kaps. miękkie, 100 mg	30 szt.	05909991436056	przeciwzapalne do stosowania doustnego - produkty	7,95	8,59	9,13	12,04	10,22	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ból w przebiegu chorób nowotworowych - w przypadkach innych niż określone w ChPL	50%	6,93	11 033	0,001703	0,004013
Ketokaps Med, kaps. miękkie, 100 mg	60 szt.	05904055005070	jednoskładnikowe i skojarzone z inhibitorami pompy protonowej - stałe postacie farmaceutyczne	15,90	17,17	18,20	23,21	20,44			50%	12,99	895	0,001703	0,003868
Ketonal Duo, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	30 szt.	05909990064694		15,40	16,63	17,63	21,72	15,33			50%	14,06	25 229	0,001702	0,004827
Ketonal forte, tabl. powł., 100 mg	30 szt.	05909990046485		10,50	11,34	12,02	14,93	10,22			50%	9,82	190 971	0,001703	0,004977
Ketoprofen-SF, kaps. twarde, 100 mg	20 szt.	05909990794553		5,32	5,75	6,29	8,35	6,81			50%	4,95	3 298	0,001700	0,004175

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Profenid, czopki, 100 mg	10 szt.	05909990098514		7,35	7,94	8,48	11,80	11,80			50%	5,90	3 462	0,005900	0,011800
Profenid, tabl. powł., 100 mg	30 szt.	05909990760718		8,00	8,64	9,18	12,09	10,22			50%	6,98	20 016	0,001703	0,004030
Refastin, tabl. powł., 100 mg	30 szt.	05909990675593	141.2, Niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania doodbytniczego	10,18	10,99	11,65	14,56	10,22			50%	8,51	30 645	0,002017	0,004853
Średnia ważona cena za 1 mg													0,001746	0,004811	

Tabela 103. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - karbamazepina

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Amizepin, tabl., 200 mg	50 szt.	05909990043910		9,99	10,79	11,44	14,71	10,72		<1>stan po epizodzie	ryczałt	6,11	32 302	0,000860	0,001471
Finlepsin, tabl., 200 mg	50 szt.	05909991014117	159.1, Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - karbamazepina - stałe postacie farmaceutyczne	9,99	10,79	11,44	14,71	10,72	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	padaczkowym indukowanym przerytami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu -	ryczałt	6,47	20 279	0,000824	0,001471
Finlepsin 200 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	50 szt.	05909991030315		13,99	15,11	16,02	19,29	10,72			ryczałt	10,59	39 087	0,000870	0,001929
Neurotop retard 300,	50 szt.	05909990244515		10,94	11,82	12,53	17,01	16,08			ryczałt	4,13	100 145	0,000859	0,001134

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 300 mg										leczenie wspomagające; <2>neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL					
Tegretol CR 200, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200 mg	50 szt.	05909990120215		9,00	9,72	10,30	13,57	10,72			ryczałt	6,05	40 125	0,000752	0,001357
Średnia ważona cena za 1 mg														x	0,001339

Tabela 104. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - gabapentyna

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Gabapentin Aurovitas, kaps. twarde, 100 mg	100 szt.	05909991331108	165.0, Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - gabapentyna	11,00	11,88	12,59	17,37	16,89	Padaczka oporna na leczenie	ból inny niż określony w ChPL - leczenie wspomagające u chorych na nowotwory	ryczałt	3,68	920	0,001369	0,001737
Gabapentin Aurovitas, kaps.	100 szt.	05909991331153	gabapentyna	33,00	35,64	37,78	47,25	47,25			ryczałt	3,20	1 661	0,001468	0,001575

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
twarde, 300 mg Gabapentin	100 szt.	05909991331207		44,00	47,52	50,37	61,21	61,21			ryczałt	3,20	45	0,001450	0,001530
twarde, 400 mg Gabapentin Teva, kaps.	100 szt.	05909990339495		14,50	15,66	16,60	21,38	16,89			ryczałt	7,69	7 591	0,001369	0,002138
twarde, 100 mg Gabapentin Teva, kaps.	100 szt.	05909991425340		32,35	34,94	37,03	46,50	46,50			ryczałt	3,20	0	0,001443	0,001550
twarde, 300 mg Gabapentin Teva, kaps.	100 szt.	05909990339709		36,00	38,88	41,21	50,68	50,68			ryczałt	3,20	12 855	0,001583	0,001689
twarde, 300 mg Gabapentin Teva, kaps.	100 szt.	05909990339600		49,30	53,24	56,44	67,28	67,28			ryczałt	3,20	3 137	0,001602	0,001682
twarde, 400 mg Gabapentin Teva, kaps.	100 szt.	05909990338542		76,00	82,08	87,00	100,47	100,47			ryczałt	3,56	5 345	0,001615	0,001675
powł., 600 mg Gabapentin Teva, kaps.	100 szt.	05909990338658		104,00	112,32	119,06	133,90	133,90			ryczałt	4,74	2 180	0,001615	0,001674

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
tabl. powł., 800 mg															
Neurontin 100, kaps. twarde, 100 mg	100 szt.	05909990769216		15,75	17,01	18,04	22,82	16,89			ryczałt	9,13	734	0,001369	0,002282
Neurontin 300, kaps. twarde, 300 mg	100 szt.	05909990769315		46,90	50,65	53,69	63,16	50,68			ryczałt	15,68	1 075	0,001583	0,002105
Neurontin 400, kaps. twarde, 400 mg	100 szt.	05909990769414		61,80	66,74	70,75	81,59	67,57			ryczałt	17,22	473	0,001609	0,002040
Neurontin 600, tabl. powł., 600 mg	100 szt.	05909991017422		90,70	97,96	103,83	117,30	101,36			ryczałt	19,50	451	0,001630	0,001955
Neurontin 800, tabl. powł., 800 mg	100 szt.	05909991017521		105,30	113,72	120,55	135,39	135,15			ryczałt	4,98	291	0,001630	0,001692
Średnia ważona cena za 1 mg													x	0,001731	

Tabela 105. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - pregabalina

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
Lyrica, kaps. twarde, 150 mg	14 szt.	05909990009350		17,38	18,77	19,89	26,43	26,10			ryczałt	3,53	488	0,010905	0,012586
Lyrica, kaps. twarde, 150 mg	56 szt.	05903792743252		74,40	80,35	85,17	98,78	98,78			ryczałt	3,20	1 497	0,011379	0,011760
Lyrica, kapsułki twarde, 150 mg	56 szt.	05901878600550		78,00	84,24	89,29	102,90	102,90			ryczałt	3,20	962	0,011869	0,012250
Lyrica, kaps. twarde, 150 mg	56 szt.	05909990009367	242.0, Leki działające na układ nerwowy - pregabalina	78,12	84,37	89,43	103,04	103,04	Leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym		ryczałt	3,20	12 060	0,011886	0,012267
Lyrica, kaps. twarde, 75 mg	14 szt.	05909990009282		10,00	10,80	11,45	15,46	13,05	neuropatia u dzieci do 18 roku życia		ryczałt	5,61	1 707	0,009381	0,014724
Lyrica, kaps. twarde, 75 mg	56 szt.	05909990009299		37,20	40,18	42,58	52,19	52,19			ryczałt	3,20	21 639	0,011664	0,012426
Lyrica, kapsułki twarde, 75 mg	56 szt.	05901878600543		37,20	40,18	42,58	52,19	52,19			ryczałt	3,20	0	0,011664	0,012426
Naxalga n, kaps. twarde, 150 mg	60 szt.	05909991378295		79,72	86,10	91,26	105,17	105,17			ryczałt	3,20	392	0,011330	0,011686
Naxalga n, kaps.	60 szt.	05909991378226		39,86	43,05	45,63	55,54	55,54			ryczałt	3,20	665	0,011631	0,012342

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-III.2024)	NFZ	NFZ+S
twarde, 75 mg															
Preato, tabl., 100 mg	56 szt.	05909991400460		24,00	25,92	27,48	38,51	38,51			ryczałt	3,20	1 889	0,006305	0,006877
Preato, tabl., 150 mg	56 szt.	05909991400477		29,00	31,32	33,20	46,81	46,81			ryczałt	3,20	3 355	0,005192	0,005573
Preato, tabl., 200 mg	56 szt.	05909991400484		36,00	38,88	41,21	56,24	56,24			ryczałt	3,98	308	0,004666	0,005021
Preato, tabl., 75 mg	28 szt.	05909991421236		13,44	14,52	15,39	21,93	21,93			ryczałt	3,20	3 212	0,008919	0,010443
Preato, tabl., 75 mg	56 szt.	05909991400453		19,00	20,52	21,75	31,36	31,36			ryczałt	3,20	6 881	0,006705	0,007467
Pregabalin Sandoz, kaps. twarde, 150 mg	70 szt.	05907626705072		98,00	105,84	112,19	126,86	126,86			ryczałt	3,73	4 596	0,011727	0,012082
Pregabalin Sandoz, kaps. twarde, 75 mg	70 szt.	05907626704839		49,00	52,92	56,10	66,77	65,24			ryczałt	4,73	6 618	0,011817	0,012718
Średnia ważona cena za 1 mg													x	0,011212	



PRACOWNIA HTA

Pracownia HTA

ul. Rusznikarska 12/42, 31-261 Kraków

tel.: +48 508 086 987

NIP: 945-214-67-35, REGON: 1212 92 227

www.pracowniaHTA.pl



PRACOWNIA HTA