

# Lokelma<sup>®</sup> (sodu cyrkonu cyklokrzemian) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2024

**Autorzy**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

**Dane kontaktowe**

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

**Konflikt interesów**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

**Zamawiający**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Ul. Postępu 14,  
02-676 Warszawa  
tel. +48 22 2457300  
fax. +48 22 4853007  
[www.astrazeneca.pl](http://www.astrazeneca.pl)

# Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów .....	4
Streszczenie .....	5
Słowa kluczowe.....	12
<b>1 Cel analizy .....</b>	<b>13</b>
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny .....</b>	<b>15</b>
<b>3 Metodyka.....</b>	<b>20</b>
3.1 Źródła danych.....	20
3.2 Populacja .....	21
3.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	22
3.2.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku .....	22
3.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	25
3.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	25
3.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji.....	26
3.3 Perspektywa .....	27
3.4 Horyzont czasowy .....	28
3.5 Scenariusze porównywane .....	28
3.6 Analizowane koszty .....	29
3.6.1 Dawkowanie leków .....	29
3.6.2 Koszty zakupu leków .....	32
3.7 Podsumowanie założeń i parametrów .....	33
3.8 Dyskontowanie.....	34
3.9 Analiza wrażliwości .....	34
3.10 Walidacja modelu .....	36
3.11 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	36
<b>4 Wyniki analizy - perspektywa NFZ .....</b>	<b>38</b>
4.1 Wariant podstawowy.....	38
4.2 Wariant minimalny .....	39
4.3 Wariant maksymalny.....	39
4.4 Analiza wrażliwości .....	40
<b>5 Wyniki analizy - perspektywa wspólna .....</b>	<b>41</b>
5.1 Wariant podstawowy.....	41
5.2 Wariant minimalny .....	42
5.3 Wariant maksymalny.....	42
5.4 Analiza wrażliwości .....	43
<b>6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>44</b>

7	Aspekty etyczne i społeczne .....	45
8	Ograniczenia i dyskusja .....	46
9	Podsumowanie i wnioski końcowe .....	50
10	Aneks .....	54
10.1	Aspekty etyczne .....	54
10.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ .....	56
	Spis tabel .....	58
	Bibliografia .....	60

## Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	wariant podstawowy (ang. <i>base case</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
MAX	wariant maksymalny
MIN	wariant minimalny
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PAT	patiromer
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )
RCT	randomizowane badanie kliniczne (ang. <i>randomised clinical trial</i> )
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i> )
SZC	sodu cyrkonu cyklokrzemian (ang. <i>sodium zirconium cyclosilicate</i> )

## Streszczenie

### Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych sodu cyrkonu cyklokrzemianu (Lokelma®, 5 g, 30 szasz., SZC) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek (PChN, ang. *chronic kidney disease*, CKD) w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAASi, ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*).

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja **jest tożsama** ze wskazaniem refundacyjnym dla patiromeru (produkt leczniczy Veltassa, Obwieszczenie MZ) i tym samym **węższa** niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (Lokelma ChPL). Zawężenie populacji względem wskazania rejestracyjnego uzasadnione jest opinią ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT; AWA Veltassa 2023), zdaniem których **hiperkaliemia stanowi problem u pacjentów w zaawansowanych stadiach PChN**.

Hiperkaliemia rzadko występuje przy współczynniku przesączania kłębuszkowego (GFR) przekraczającym 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (stadium 1-2), a częstość jej występowania zwiększa się przy niższych wartościach GFR (Clase 2020, Kovesdy 2018). Ponadto, analiza wyników klinicznych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i hiperkaliemią włączonych do retrospektywnego, obserwacyjnego badania przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii przy użyciu bazy danych CPRD-HES, wykazała **wzrost częstości zgonów wraz ze spadkiem współczynnika eGFR** (Furuland 2018).

Stosowanie inhibitorów RAAS może prowadzić do hiperkaliemii wymagającej **zmniejszenia dawki RAASi lub zaprzestania ich stosowania**, co z kolei wiąże się z **ponad dwukrotnie większą śmiertelnością** (Epstein 2015). Dane literaturowe wskazują na **istotną potrzebę skutecznych metod leczenia hiperkaliemii**, które nie utrudniają stosowania ratujących życie inhibitorów RAAS zalecanych przez wytyczne praktyki klinicznej (Fudim 2018, Evans 2019, Rosano 2018).

**W związku z powyższym, pacjenci z przewlekłą chorobą nerek w wyższych stadiach (3b-5), którzy stosują inhibitory RAAS, stanowią populację, która odniesie największe korzyści z leczenia SZC.**

Nowe doustne leki wiążące potas, w tym sodu cyrkonu cyklokrzemian, zalecane w wytycznych praktyki klinicznej (KDIGO 2024, UKKA 2023, NNUH 2023, ESC 2021), w sposób **istotny wyróżniają się na tle terapii starej generacji**, w szczególności pod względem **bezpieczeństwa stosowania**. Najnowsze polskie dane sprzedażowe terapii obniżających poziom potasu (niewielka sprzedaż preparatów zawierających polistyrenosulfonian sodu lub wapnia w porównaniu do szacowanej liczby pacjentów z hiperkaliemią w Polsce oraz wzrost sprzedanych opakowań refundowanego preparatu Veltassa w ostatnich miesiącach, tj. od kwietnia do lipca 2024) wskazują, że **istnieje duża potrzeba skutecznych i bezpiecznych terapii usuwających potas z organizmu**.

Biorąc pod uwagę wytyczne praktyki klinicznej, wskazania rejestracyjne oraz refundacyjne, jako komparator dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wybrano patiromer.

## Strategia analityczna

W zakresie oszacowania populacji docelowej wykorzystano podejście analityczne, które jest identyczne z podejściem wykorzystanym i pozytywnie zweryfikowanym przez AOTMiT w analizie dla patiromeru w analogicznym wskazaniu, tj. hiperkaliemia w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących RAASi (AWA Veltassa 2023). Założenia dotyczące dawkowania obu leków przyjęto na podstawie badań klinicznych zgodnie z opinią analityków AOTMiT w analizie weryfikacyjnej dla patiromeru (AWA Veltassa 2023).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego oraz pacjenta. W analizie przyjęto roczny horyzont czasowy. Przyjęto, że przeciętny rok trwa 365,25 dni (30,44 dni w miesiącu).

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z brakiem finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w populacji docelowej, co związane jest ze stosowaniem przez chorych dotychczas dostępnej terapii (patiromeru) – scenariusz istniejący. W scenariuszu nowym przedstawiono oczekiwane wydatki związane z wprowadzeniem finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanej populacji chorych, co związane jest ze stosowaniem przez chorych zarówno sodu cyrkonu cyklokrzemianu, jak i patiromeru.

## Struktura i parametry analizy

W celu oszacowania populacji docelowej dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu we wnioskowanym wskazaniu wykorzystano dane dotyczące liczby pacjentów z przewlekłą chorobą nerek na podstawie Map potrzeb zdrowotnych (MPZ 2020). W dalszych oszacowaniach populacji wykorzystano dane literaturowe (Hill 2016, GBD 2020, Vega 219) dotyczące częstości występowania poszczególnych stadiów przewlekłej choroby nerek w populacji ogólnej, częstości występowania hiperkaliemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w poszczególnych stadiach oraz odsetka pacjentów z przewlekłą chorobą nerek stosujących inhibitory RAAS. Sposób oszacowania populacji docelowej dla SZC jest spójny z oszacowaniami populacji docelowej przedstawionymi w analizie weryfikacyjnej dla patiromeru (AWA Veltassa 2023). W analizie podstawowej roczną liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku oszacowano na 17 246 w I i II roku analizy.

Populację, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano z uwzględnieniem prognozowanego rozpowszechnienia wnioskowanej technologii oraz udziału w rynku SZC w kolejnych latach finansowania (na podstawie wiedzy rynkowej Podmiotu Odpowiedzialnego). W analizie uwzględniono stopniowe włączanie chorych do leczenia.

Należy podkreślić, że wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest spójna z populacją docelową dla ocenianego wcześniej przez AOTMiT patiromeru (AWA Veltassa 2023), aktualnie finansowanego ze środków publicznych w Polsce (Obwieszczenie MZ). Niepewności dotyczące oszacowania rzeczywistej populacji, w której stosowana będzie analizowana interwencja, są analogiczne do tych przedstawionych w analizie weryfikacyjnej dla patiromeru (AWA Veltassa 2023). W związku z tym, w analizie uwzględniono również alternatywne







z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), jak i perspektywy wspólnej, tj. NFZ i pacjenta. [REDACTED]

Tab. 2. Dawkowanie w analizach dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu i patiomeru

	Lokelma	Veltassa
Dawka przyjęta w analizie	[REDACTED]	[REDACTED]

#### Wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

- Dla wariantu podstawowego scenariusza istniejącego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (finansowanie patiomeru i brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu podstawowego scenariusza nowego całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu (równoległe z utrzymaniem finansowania patiomeru) w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
  - Wobec powyższego [REDACTED] wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] patiomeru przez sodu cyrkonu cyklokrzemian.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), [REDACTED] wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] [REDACTED] patiomeru.
- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), [REDACTED] wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] [REDACTED] patiomeru.

Tym samym wnioskowanie jest spójne, tj. w każdym wariantcie wskazuje na wygenerowanie [REDACTED] dla budżetu NFZ wskutek objęcia refundacją produktu Lokelma®.

#### Wyniki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta

Przyjęcie perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta [REDACTED]

## Wnioski

Podsumowując, wprowadzenie finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanej populacji chorych, tj. w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących RAASi, **związane jest z [REDAKTOWANO] Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od wariantu analizy. [REDAKTOWANO]** w całej populacji chorych kwalifikujących się do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem, oszacowanej w ramach niniejszej analizy, wynikają z generowanych dla płatnika (NFZ) [REDAKTOWANO] w ciągu roku w wyniku zastąpienia terapii preparatem Veltassa terapią produktem Lokelma [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] co wykazano w ramach *Analizy ekonomicznej*. [REDAKTOWANO]

Nowe doustne leki wiążące potas, w tym sodu cyrkonu cyklokrzemian (Lokelma®), zostały uwzględnione w najnowszych wytycznych dotyczących leczenia hiperkaliemii (KDIGO 2024, UKKA 2023, NNUH 2023, ESC 2021 oraz wytyczne NICE 2021 na podstawie rekomendacji refundacyjnych) jako opcje terapeutyczne usuwające potas z organizmu. Wytyczne praktyki klinicznej podkreślają, że nowe leki doustne są stosunkowo bezpieczne (KDIGO 2024), dzięki czemu mogą być stosowane długotrwale (KDIGO 2024, UKKA 2023) w porównaniu do terapii starej generacji, które są opcją krótkoterminową (UKKA 2023). Istotną kwestią stosowania nowych leków doustnych jest **ułatwienie podstawowego stosowania RAASi/MRA, tj. brak konieczności zmiany dawkowania leków ratujących życie u pacjentów nefrologicznych i kardiologicznych (KDIGO 2024, UKKA 2023, AHA/ACC/HFSA 2022, ESH 2023, Burton 2022).**

Wprowadzenie finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w populacji tożsamej do populacji, w której aktualnie refundowany jest patiromer, da lekarzowi możliwość wyboru terapii dostosowanej do stanu klinicznego chorego (m. in. innych leków) lub odpowiadającej preferencjom pacjenta, [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] w przypadku sodu cyrkonu cyklokrzemianu w porównaniu do patiromeru w celu uzyskaniu porównywalnych efektów działania.

Sodu cyrkonu cyklokrzemian jest pozbawionym smaku, niewchłanianym, niepolimerowym związkiem o **wysokiej selektywności**, nawet w obecności innych kationów, takich jak jony wapniowe i magnezowe (dla porównania patiromer wiąże również magnez i fosforany - poprzez uwalniany wapń, a terapię starej generacji wapń i magnez). Sodu cyrkonu cyklokrzemian wykazuje 9 razy większą zdolność do wiązania  $K^+$  i >125 razy większą selektywność wobec jonów  $K^+$  niż polistyrenosulfonian sodu (Stavros 2014). Istotny jest również **szybki czas działania** sodu cyrkonu cyklokrzemianu - redukcję poziomu potasu obserwuje się już w ciągu 1 godziny (w porównaniu do 4-7 godzin w przypadku patiromeru), a normokaliemia uzyskiwana jest w ciągu 24-48 h. [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO]

W przeciwieństwie do patiromeru, którego podanie należy oddzielić od innych produktów leczniczych o 3 godziny, produkt leczniczy Lokelma ma **ograniczony wpływ na działanie lub wiązanie się z innymi produktami leczniczymi**, w związku z czym może być przyjmowany bez przerwy w dawkowaniu z lekami doustnymi, które nie wykazują biodostępności zależnej

od pH i można go przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku (w przypadku leków, których biodostępność zależy od pH żołądka produkt leczniczy Lokelma należy podawać z 2-godzinnymi odstępem; Lokelma ChPL).

## Słowa kluczowe

sodu cyrkonu cyklokrzemian, hiperkaliemia, przewlekła choroba nerek, analiza wpływu na budżet

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych sodu cyrkonu cyklokrzemianu (Lokelma®, 5 g, 30 szasz., SZC) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek (PChN, ang. *chronic kidney disease*, CKD) w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAASi, ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*).

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja **jest tożsama** ze wskazaniem refundacyjnym dla patiromeru (produkt leczniczy Veltassa, Obwieszczenie MZ) i tym samym **węższa** niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (Lokelma ChPL). Zawężenie populacji względem wskazania rejestracyjnego uzasadnione jest opinią ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT; AWA Veltassa 2023), zdaniem których **hiperkaliemia stanowi problem u pacjentów w zaawansowanych stadiach PChN**.

Hiperkaliemia rzadko występuje przy współczynniku przesączania kłębuszkowego (GFR) przekraczającym 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (stadium 1-2), a częstość jej występowania zwiększa się przy niższych wartościach GFR (Clase 2020, Kovesdy 2018). Ponadto, analiza wyników klinicznych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i hiperkaliemią włączonych do retrospektywnego, obserwacyjnego badania przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii przy użyciu bazy danych CPRD-HES, wykazała **wzrost częstości zgonów wraz ze spadkiem współczynnika eGFR** (Furuland 2018).

Stosowanie inhibitorów RAAS może prowadzić do hiperkaliemii wymagającej **zmniejszenia dawki RAASi lub zaprzestania ich stosowania**, co z kolei wiąże się z **ponad dwukrotnie większą śmiertelnością** (Epstein 2015). Dane literaturowe wskazują na **istotną potrzebę skutecznych metod leczenia hiperkaliemii**, które nie utrudniają stosowania ratujących życie inhibitorów RAAS zalecanych przez wytyczne praktyki klinicznej (Fudim 2018, Evans 2019, Rosano 2018).

**W związku z powyższym, pacjenci z przewlekłą chorobą nerek w wyższych stadiach, którzy stosują inhibitory RAAS, stanowią populację, która odniesie największe korzyści z leczenia SZC.**

Nowe doustne leki wiążące potas, w tym sodu cyrkonu cyklokrzemian, zalecane w wytycznych praktyki klinicznej (KDIGO 2024, UKKA 2023, NNUH 2023, ESC 2021), **w sposób istotny wyróżniają się na tle terapii starej generacji**, w szczególności pod względem **bezpieczeństwa stosowania**. Najnowsze polskie dane sprzedażowe terapii obniżających poziom potasu (niewielka sprzedaż preparatów zawierających polistyrenosulfonian sodu lub wapnia w porównaniu do szacowanej liczby pacjentów z hiperkaliemią w Polsce oraz wzrost sprzedanych opakowań refundowanego preparatu Veltassa w ostatnich miesiącach, tj. od kwietnia do lipca 2024) wskazują, że **istnieje duża potrzeba skutecznych i bezpiecznych terapii usuwających potas z organizmu**.

Biorąc pod uwagę wytyczne praktyki klinicznej, wskazania rejestracyjne oraz refundacyjne, jako komparator dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wybrano patiromer.

Tab. 3. Kontekst analizy wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	dorośli chorzy z hiperkaliemią w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 stosujący inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS)
Interwencja (I)	sodu cyrkonu cyklokrzemian (Lokelma®, SZC)
Komparator (C)	patiromer (PAT)
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• płatnika publicznego, tj. Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ)</li> <li>• perspektywa wspólna, tj. płatnika publicznego i chorego</li> </ul>
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	finansowanie ze środków publicznych patiromeru; brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w docelowej populacji chorych
Scenariusz nowy	finansowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu w docelowej populacji chorych
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją w docelowej populacji chorych patiromeru w ramach scenariusza istniejącego i sodu cyrkonu cyklokrzemianu w ramach scenariusza nowego; oszczędności budżetowe lub dodatkowe obciążenia budżetowe dla scenariusza nowego w porównaniu ze scenariuszem istniejącym,</li> <li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych,</li> <li>• aspekty etyczne i społeczne,</li> </ul>

## 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Sodu cyrkonu cyklokrzemian (Lokelma®) nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce w żadnym wskazaniu w żadnej grupie limitowej (Obwieszczenie MZ).

Zgodnie z art. 1 pkt 15 ustawy o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw: „Do grupy limitowej kwalifikuje się:

- 1) lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania;
- 2) środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:
  - a) tych samych lub zbliżonych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
  - b) podobnej skuteczności (DNUR 2023).

Zidentyfikowano grupę limitową 270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii - patiomer, w ramach której finansowany jest patiomer w leczeniu hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny). Patiomer oraz sodu cyrkonu cyklokrzemian są substancjami, które zmniejszają stężenie potasu w surowicy poprzez wiązanie potasu w przewodzie pokarmowym i wydalanie go z kałem. **Analizowane interwencje mają zatem podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania.**

**W związku z powyższym wnioskowane jest włączenie produktu Lokelma® do istniejącej grupy limitowej 270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii - patiomer.**

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
  - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
  - zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo





[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[REDACTED]

	Lokelma	Veltassa
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioskowaną urzędową cenę zbytu sodu cyrkonu cyklokrzemianu przedstawiono w poniższej tabeli.

---

<sup>1</sup> [REDACTED]

Tab. 5. Kalkulacja cen dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto, PLN	UCZ, PLN*	CHB, PLN**	CD, PLN***	WLF, PLN	WDŚ, PLN	WR, PLN
Lokelma®, 5 g, 30 sasz.	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

\* VAT 8%; \*\* marża hurtowa 6%; \*\*\*marża detaliczna; UCZ - urzędowa cena zbytu; CHB - cena hurtowa brutto; CD- cena detaliczna; WLF - wysokość limitu finansowania; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WR - wysokość refundacji; ^od stycznia 2025 r. w związku ze zmianą marż detalicznych - cena przyjęta w analizach.

## 3 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej. W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

### 3.1 Źródła danych

#### Populacja docelowa dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu i zużycie zasobów

Za punkt wyjścia dla oszacowania populacji docelowej sodu cyrkonu cyklokrzemianu w leczeniu hiperkaliemii u dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek w stadium 3b-5 stosujących inhibitory RAASi, tj. w **populacji tożsamej** ze wskazaniem refundacyjnym dla patiomeru (produkt leczniczy Veltassa, Obwieszczenie MZ) przyjęto dane epidemiologiczne przewlekłej choroby nerek na podstawie Map potrzeb zdrowotnych (MPZ 2020). Ostateczną liczebność populacji docelowej oszacowano przy użyciu danych literaturowych (Hill 2016,

GBD 2020, Vega 219). Sposób oszacowania populacji docelowej dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu jest spójny z oszacowaniami populacji docelowej przedstawionymi w analizie wpływu na budżet do wniosku o objęcie refundacją preparatu Veltassa (patiromer). Zarówno przyjęte podejście, jak i dane literaturowe wykorzystane do oszacowania populacji docelowej wskazanej we wniosku zostały zweryfikowane przez analityków AOTMiT w analizie weryfikacyjnej dla patiromeru (AWA Veltassa 2023). Pozwala to na ograniczenie niepewności dotyczących oszacowania liczebności populacji docelowej.

Liczebność populacji chorych, którzy będą leczeni sodu cyrkonu cyklokrzemianem w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano z uwzględnieniem prognozowanego rozpowszechnienia wnioskowanej technologii oraz udziału w rynku SZC w kolejnych latach finansowania (na podstawie wiedzy rynkowej Podmiotu Odpowiedzialnego).

### **Dane kosztowe**

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników *Analizy ekonomicznej*. Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych (koszty leków) wykorzystano aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Obwieszczenie MZ) oraz dane Wnioskodawcy. W oszacowaniu kosztów stosowania analizowanych leków przyjęto założenia dotyczące dawkowania [REDACTED]

[REDACTED] Szczegółowy opis założeń dotyczących dawkowania przedstawiono w rozdz. 3.6.1.

## **3.2 Populacja**

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 24 października 2023 roku (Rozporządzenie MZ 203) 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, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.2.1),
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.2.2),
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.2.3),
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.2.4).

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego oraz informacjami przedstawionymi na stronie Europejskiej Agencji Leków, sodu cyrkonu cyklokrzemian (Lokelma®) jest zarejestrowany w leczeniu hiperkaliemii u dorosłych pacjentów (Lokelma ChPL).

Dane literaturowe opisujące szczegółowo zapadalność oraz częstość występowania hiperkaliemii są ograniczone. Dodatkowo częstość występowania hiperkaliemii wydaje się różnić w zależności od położenia geograficznego, warunków szpitalnych i różnych populacji pacjentów, a także stosowanej definicji hiperkaliemii (Larivée 2023).

**W populacji ogólnej hiperkaliemia występuje rzadko**, a ogólnoswiatowa zachorowalność na hiperkaliemię jest trudna do oszacowania z powodu braku rutynowego monitorowania  $K^+$  nawet w populacji pacjentów wysokiego ryzyka. Hiperkaliemia jest stanem przejściowym, dlatego nie ma perspektywnych badań monitorujących stężenie  $K^+$  w surowicy, a co za tym idzie dokładne dane dotyczące zapadalności w populacji ogólnej są niejasne (Palmer 2021).

Według szacunków *National Kidney Foundation* na podstawie danych literaturowych częstość występowania hiperkaliemii w populacji ogólnej wynosi 2-3% (KNF). Przyjmując częstość występowania hiperkaliemii w populacji Polski (38 162 224 osób, GUS) na poziomie 3%, liczba pacjentów z hiperkaliemią w Polsce wynosi ok. 1,1 mln.

Tab. 6. Oszacowanie liczby pacjentów z hiperkaliemią kwalifikujących się do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem.

Parametr	Wartość	Źródło
Populacja Polski	37 637 500*	GUS
Częstość występowania hiperkaliemii w populacji ogólnej	3%	na podstawie KNF
Populacja pacjentów z hiperkaliemią	1 129 125	iloczyn powyższych

\*wg danych GUS w końcu 2023 r. liczba ludności Polski wyniosła 37637,5 tys.

### 3.2.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem populację docelową stanowią dorośli chorzy z hiperkaliemią i przewlekłą chorobą nerek w stadium 3b-5 stosujący inhibitory RAAS.

Dane literaturowe opisujące szczegółowo zapadalność oraz częstość występowania hiperkaliemii są ograniczone. W związku z tym, liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku oszacowano wychodząc od liczebności populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, którą przyjęto w oparciu o dane epidemiologiczne (za 2019 r.) na podstawie Map potrzeb zdrowotnych (MPZ 2020) - patrz poniższa tabela.

Tab. 7. Przewlekła choroba nerek w Polsce według Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ 2020).

Parametr	Bezwzględna	Na 100 tys. osób
Chorobowość	4 361 113,50	11 346,90

W kolejnym kroku populację chorych z przewlekłą chorobą nerek podzielono na stadia, w celu oszacowania liczby chorych z przewlekłą chorobą nerek w stadium 3b-5. Dane dotyczące epidemiologii przewlekłej choroby nerek w Polsce w poszczególnych stadiach nie są systematycznie zbierane i udostępniane. W związku z tym wykorzystano dwa badania (Hill 2016 i GBD 2020), w których przedstawiono dane dotyczące częstości występowania poszczególnych stadiów przewlekłej choroby nerek w populacji ogólnej. Na podstawie tych danych oszacowano częstość występowania poszczególnych stadiów u chorych z PChN (Tab. 8).

Tab. 8. Częstość występowania poszczególnych stadiów u chorych z przewlekłą chorobą nerek (Hill 2016, GBD 2020).

Stadia PChN	Częstość występowania w PChN	
	Hill 2016	GBD 2020
G3b	6,83%	7,85%
G4	1,75%	2,58%
G5	0,77%	0,65%

W celu oszacowania liczebności pacjentów z poszczególnymi stadiami PChN, u których występuje hiperkaliemia ( $K^+ >5,5$  mmol/l) wykorzystano dane przedstawione w badaniu Vega 2019.

Tab. 9. Częstość występowania hiperkaliemii ( $K^+ >5,5$  mmol/l) u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w poszczególnych stadiach na podstawie danych z badania Vega 2019.

Stadia PChN	Hiperkaliemia ( $K^+ >5,5$ mmol/l)
PChN 3b	8,6%
PChN 4	9,3%
PChN 5	17,3%

Odsetek pacjentów z PChN i hiperkaliemią stosujących inhibitory RAAS przyjęto na poziomie 44,76% na podstawie badania Polson 2017.

Tab. 10. Odsetek pacjentów stosujących inhibitory RAAS na podstawie danych z badania Polson 2017.

Parametr	Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów stosujących inhibitory RAAS	44,76%	Polson 2017

## Podsumowanie

Roczną liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku na podstawie powyższych danych oszacowano w dwóch wariantach na 17 246 oraz 20 035 chorych. Przyjęto, że populacja pacjentów w I oraz II roku analizy będzie jednakowa.



Tab. 11. Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Parametr	Liczba chorych	
	Wariant 1	Wariant 2
Liczba dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek	4 361 114	4 361 114
Odsetek chorych z PChN G3b	6,83%	7,85%
Odsetek chorych z PChN G4	1,75%	2,68%
Odsetek chorych z PChN G5	0,77%	0,65%
Liczba dorosłych chorych z PChN G3b	298 065	342 136
Liczba dorosłych chorych z PChN G4	76 427	112 545
Liczba dorosłych chorych z PChN G5	33 437	28 136
Odsetek chorych z PChN G3b i hiperkaliemią >5,5 mmol/l	8,6%	
Odsetek chorych z PChN G4, i hiperkaliemią >5,5 mmol/l	9,3%	
Odsetek chorych z PChN G5 i hiperkaliemią >5,5 mmol/l	17,3%	
Liczba dorosłych chorych z PChN G3b i hiperkaliemią >5,5 mmol/l	25 634	29 424
Liczba dorosłych chorych z PChN G4 i hiperkaliemią >5,5 mmol/l	7 108	10 467
Liczba dorosłych chorych z PChN G5 i hiperkaliemią >5,5 mmol/l	5 785	4 868
Odsetek chorych z PChN, którzy przyjmują RAASi	44,8%	
<b>Populacja docelowa - liczba dorosłych chorych z PChN G3b-5, hiperkaliemią &gt;5,5 mmol/l, stosujących RAASi</b>	<b>17 246</b>	<b>20 035</b>

Powyższe oszacowania są spójne z oszacowaniami liczebności populacji docelowej przedstawionymi w analizie weryfikacyjnej dla patiromeru (AWA Veltassa 2023). Uwzględniając uwagi analityków AOTMiT przedstawiono alternatywne oszacowanie populacji z wykorzystaniem danych z badania GBD 2020 dotyczących częstości występowania poszczególnych stadiów przewlekłej choroby nerek w populacji ogólnej oraz uwzględniono szacunki dotyczące populacji docelowej wg eksperta klinicznego ankietowanego przez AOTMiT. Zgodnie z oszacowaniami prof. Durlik przedstawionymi w analizie weryfikacyjnej dla produktu leczniczego Veltassa (AWA Veltassa 2023) populacja pacjentów z hiperkaliemią i przewlekłą chorobą nerek w stadium 3b-5 stosujących inhibitory RAAS wynosi 14 947 chorych.

Na podstawie powyższych oszacowań populacji docelowej oraz opinii eksperta klinicznego ankietowanego przez AOTMiT roczną liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku przyjęto:

- w wariantcie podstawowym na poziomie 17 246 w I i II roku analizy;
- w wariantcie minimalnym na poziomie 14 947 w I i II roku analizy
- w wariantcie maksymalnym na poziomie 20 035 w I i II roku analizy.

Tab. 12. Roczna liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Wariant	I rok	II rok
<b>analiza podstawowa</b>	<b>17 246</b>	<b>17 246</b>
scenariusz minimalny	14 947	14 947
scenariusz maksymalny	20 035	20 035

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

Sodu cyrkonu cyklokrzemian (Lokelma®) nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce (Obwieszczenie MZ). Wnioskowana technologia nie jest obecnie stosowana w Polsce (dane Wnioskodawcy).

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

Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji jest zgodna z populacją docelową wskazaną we wniosku.

Potencjał rynku został oszacowany na podstawie danych epidemiologicznych oraz danych literaturowych i wynosi:

- w wariantcie podstawowym na poziomie 17 246 w I i II roku analizy;
- w wariantcie minimalnym na poziomie 14 947 w I i II roku analizy
- w wariantcie maksymalnym na poziomie 20 035 w I i II roku analizy (patrz rozdz. 3.2.2).

Rozpowszechnienie wnioskowanej technologii oraz przejmowanie rynku dla przyjęto zgodnie z założeniem Przedstawiciela Podmiotu Odpowiedzialnego na podstawie wiedzy rynkowej - patrz poniższa tabela.

Tab. 13. Rozpowszechnienie wnioskowanej technologii oraz przejmowanie rynku.

Parametr	I rok	II rok
Rozpowszechnienie wnioskowanej technologii	██████	██████
Przejmowanie rynku	██████	██████

Uwzględniając rozpowszechnienie wnioskowanej technologii oraz przejmowanie rynku liczebność populacji, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano na:

- w wariantcie podstawowym na poziomie ██████ w I i II roku analizy;
- w wariantcie minimalnym na poziomie ██████ w I i II roku analizy
- w wariantcie maksymalnym na poziomie ██████ w I i II roku analizy (Tab. 14).

Tab. 14. Roczna liczebność populacji, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.

Wariant	I rok	II rok
analiza podstawowa	■	■
scenariusz minimalny	■	■
scenariusz maksymalny	■	■

Założono stopniowe włączanie chorych do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem, co odpowiadało naturalnemu procesowi propagacji technologii i daje wyniki bliższe obciążeniom obserwowanym w praktyce.

Ze względu na przyjęty w analizie współczynnik przestrzegania zaleceń lekarskich (patrz rozdz. 3.6.1) założono konserwatywnie brak przerywania terapii w całym okresie analizy.

Przyjmując stopniowe włączanie chorych do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianu liczbę pacjento-lat terapii (tj. pełnych 12-miesięcznych terapii) przyjęto na:

- w wariantcie podstawowym: ■ leczenia,
- w wariantcie minimalnym ■ leczenia,
- w wariantcie maksymalnym ■ leczenia.

Zestawienie prognozowanej docelowej liczby pacjentolat w zależności od wariantu analizy w I i II roku finansowania przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 15. Prognozowana docelowa liczba pacjentolat w I i II roku analizy.

Wariant	I rok	II rok
analiza podstawowa	■	■
scenariusz minimalny	■	■
scenariusz maksymalny	■	■

### 3.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 16. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Liczebność populacji		Oдноśnik
	I rok	II rok	
Wszyscy pacjenci, u których technologia może być zastosowana	1 129 125	1 129 125	3.2.1
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku - analiza podstawowa	17 246	17 246	3.2.2
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku - wariant minimalny	14 947	14 947	3.2.2
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku - wariant maksymalny	20 035	20 035	3.2.2

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik
	I rok	II rok	
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0		3.2.3
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym - analiza podstawowa	■	■	3.2.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym - wariant minimalny	■	■	3.2.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym - wariant maksymalny	■	■	3.2.4

### 3.3 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 24 października 2023 roku (Rozporządzenie MZ 203) 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, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) analizę należy wykonać 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) (AOTMiT 2016).

Wnioskowane jest objęcie refundacją sodu cyrkonu cyklokrzemianu i włączenie do istniejącej grupy limitowej 270.0 Leki stosowane w leczeniu hiperkalemii i hiperfosfatemii - patiomer, [REDACTED]

[REDACTED] Chory będzie ponosić część kosztów leczenia.

W związku z powyższym analizę przeprowadzono w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ);
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, tj. NFZ i pacjenta.

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika. Nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich.

## 3.4 Horyzont czasowy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT „Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych” (AOTMiT 2016).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.

Mając na uwadze 2-letnie obowiązywanie decyzji refundacyjnej oraz wnioski płynące z analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost-minimisation analysis*) dotyczące [REDAKTOWANE] objęcia refundacją produktu Lokelma® (patrz osobny dokument: *Analiza ekonomiczna*) uznano za wystarczające przyjęcie 2 letniego horyzontu analizy dla wnioskowania o zasadności objęcia produktu refundacją.

## 3.5 Scenariusze porównywane

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

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach (brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu);
- nowy, w którym założono finansowanie preparatu Lokelma® w leczeniu populacji docelowej w ramach istniejącej grupy limitowej 270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii w katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

W niniejszej analizie wpływu na budżet ograniczono się do oszacowania dodatkowych wydatków/oszczędności związanych z wprowadzeniem refundacji sodu cyrkonu cyklokrzemianu w docelowej populacji chorych jedynie wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w kolejnych latach analizy. Wydatki ponoszone na pacjentów dotychczas leczonych w tym wskazaniu nie różnicują obydwu analizowanych scenariuszy.

Przyjęto założenie stopniowego rozpoczynania leczenia przez chorych w ciągu roku.

### Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący leczenia hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących inhibitory RAASi zdefiniowano jako stosowanie patiromeru.

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą

ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji o objęciu refundacją.**

### **Scenariusz nowy**

W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących inhibitory RAASi zdefiniowano jako stosowanie patiromeru w ramach istniejącej grupy limitowej 270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii w katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

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

## **3.6 Analizowane koszty**

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem bezpośrednich kosztów medycznych, tj. koszty leków.

Uznano, że pozostałe koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Spodziewany jest niewielki porównywalny wpływ na zmianę aktywności zawodowej i produktywność związaną z absenteizmem i prezenteizmem - ewentualne różnice w kosztach niemedyceńskich i pośrednich będą pomijalnie małe.

Szczegółowy opis danych kosztowych wraz ze źródłami, kosztami jednostkowymi i obliczeniami znajduje się w pliku Excel dołączonym do raportu.

W celu oszacowania kosztów korzystano z następujących źródeł:

- koszt sodu cyrkonu cyklokrzemianu - dane Wnioskodawcy (patrz rozdz.2),
- koszt patiromeru - Obwieszczenia MZ.

Wszystkie koszty oszacowano na podstawie cen uwzględniających marże hurtowe i detaliczne (obowiązuje od stycznia 2025 r.) zgodnie z nowelizacją ustawy refundacyjnej, która weszła w życie 1 listopada 2023 r. (DNUR 2023).

W obliczeniach przyjęto, że przeciętny rok trwa 365,25 dni (30,44 dni w miesiącu).

### **3.6.1 Dawkowanie leków**

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Lokelma (Lokelma ChPL) dawkowanie podzielone jest na fazę korygującą i podtrzymującą. W fazie korygującej zalecana dawka początkowa sodu cyrkonu cyklokrzemianu wynosi 10 g, podawana trzy razy na dobę doustnie w postaci zawiesiny wodnej ma na celu osiągnięcie normokaliemii. Po osiągnięciu

normokaliemii należy stosować schemat leczenia podtrzymującego (patrz poniżej). Zwykle normokaliemia jest osiągana w czasie od 24 do 48 godzin. Jeżeli u pacjenta nadal występuje hiperkaliemia po upływie 48 godzin leczenia, ten sam schemat leczenia powinien być kontynuowany przez dodatkowe 24 godziny.

W fazie podtrzymującej po osiągnięciu normokaliemii należy ustalić najmniejszą skuteczną dawkę produktu Lokelma zapobiegającą nawrotom hiperkaliemii. Zaleca się stosowanie dawki początkowej 5 g raz na dobę, z możliwością stopniowego zwiększenia dawki do 10 g raz na dobę lub zmniejszenie dawki do 5 g co drugi dzień, według potrzeb, w celu utrzymania prawidłowego stężenia potasu w surowicy. W leczeniu podtrzymującym nie należy stosować dawki większej niż 10 g raz na dobę.

W przypadku patiromeru, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Veltassa (Veltassa ChPL) zalecana dawka początkowa to 8,4 g, a dawkę można zwiększyć lub zmniejszyć o 8,4 g do maksymalnej dawki wynoszącej 25,2 g na dobę w celu uzyskania pożądanego zakresu docelowego (normokaliemii).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### Dawkowanie sodu cyrkonu cyklokrzemian

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text] Dodatkowe warianty dawkowania uwzględniono w analizie wrażliwości.

### Dawkowanie paciromeru

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

### Podsumowanie

Podsumowując, w analizie podstawowej przyjęto następujące założenia:

- [Redacted text]





## Patiromer

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ cena detaliczna (tj. z uwzględnieniem podatku VAT, marży hurtowej oraz marży detalicznej zgodnej z zapisami w nowelizacji ustawie refundacyjnej) patiromeru (Veltassa®, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 8,4 mg, 30 szt.) wynosi 958,91 PLN/opak. W związku ze zmianą marż detalicznych od stycznia 2025 r. zgodnie z Ustawą refundacyjną (DNUR 2023), cena detaliczna przyjęta w analizie wyniosła 959,01 PLN. Przy odpłatności ryczałtowej dla pacjenta (3,20 PLN/opak.) koszt dla NFZ wyniesie 955,81 PLN/opak.

Koszt zakupu patiromeru oszacowano na 3,79 PLN/g z perspektywy NFZ i 3,81 PLN/g z perspektywy wspólnej.

Tab. 19. Koszty leków.

Substancja czynna	Koszt, PLN/g		Źródło
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	
SZC	■	■	dane Wnioskodawcy
PAT	3,79	3,81	Obwieszczenie MZ*

\*z uwzględnieniem marż detalicznych obowiązujących od stycznia 2025 r. zgodnie z Ustawą refundacyjną (DNUR 2023).

## 3.7 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- liczebność populacji docelowej (rozd. 3.2.2) oszacowano w oparciu o dane epidemiologiczne przewlekłej choroby nerek na podstawie Map potrzeb zdrowotnych (MPZ 2020) oraz dane literaturowe dotyczące częstości występowania poszczególnych stadiów przewlekłej choroby nerek w populacji ogólnej, częstości występowania hiperkaliemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w poszczególnych stadiach oraz odsetka pacjentów z przewlekłą chorobą nerek stosujących inhibitory RAAS;
- założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do analizy (co miesiąc w ciągu 12 pierwszych miesięcy leczenia - dotyczy zarówno chorych wchodzących do analizy wpływu na budżet w I roku jak i w II roku analizy);
- rozpowszechnienie sodu cyrkonu cyklokrzemianu w docelowej populacji chorych przyjęto na podstawie danych wewnętrznych Wnioskodawcy (rozd. 3.2.4);
- analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta;
- przyjęto 2-letni horyzont czasowy analizy oraz roczny okres leczenia;
- analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych;

- koszt patiromeru przyjęto na podstawie aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ) przy czym uwzględniono marżę detaliczną obowiązującą od stycznia 2025 r. zgodnie z Ustawą refundacyjną (DNUR 2023).

Zestawienie wartości na podstawie których dokonano oszacowań i kalkulacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 20. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Parametr	Wartość	Źródło danych/Komentarz
Horyzont czasowy	2 lata	wytyczne AOTMiT (AOTMiT 2016) (patrz rozdz. 3.4)
Liczba dni w roku/liczba dni w miesiącu	365,25/30,44	założenie (patrz rozdz. 3.6)
Lokelma® (5 g, 30 sasz.) - koszt opakowania (cen detaliczna)	██████████	dane Wnioskodawcy (patrz rozdz. 2, 3.6.2)
Lokelma® - koszt 1g	Perspektywa NFZ: ██████████ Perspektywa wspólna: ██████████	dane Wnioskodawcy (patrz rozdz. 2,3.6.2)
Patiromer - koszt 1 g	Perspektywa NFZ: 3,79 PLN Perspektywa wspólna: 3,81 PLN	Obwieszczenie MZ (patrz rozdz. 2, 3.6.2)

### 3.8 Dyskontowanie

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

### 3.9 Analiza wrażliwości

Ze względu na niepewność oszacowania populacji docelowej, poza wariantem podstawowym analizowano wariant maksymalny i minimalny (patrz rozdz. 3.2.4).

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

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w rozdz. 4.4 i 5.4.



### 3.10 Walidacja modelu

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

### 3.11 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

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

Wnioskowane jest objęcie refundacją sodu cyrkonu cyklokrzemianu w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących inhibitory RAASi, oraz włączenie do istniejącej grupy limitowej 270.0 Leków stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii - patiromer.

Zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdz. 3.2.2 na podstawie zgromadzonych danych, liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na 17 246 pacjentów. Nie wszyscy pacjenci kwalifikują się do leczenia, w łagodnej hiperkaliemii, u chorego bez objawów, nieprawidłowości EKG, nowych ostrych chorób lub pogorszenia chorób przewlekłych, lekarz zwykle zaleca zmianę leków i ich dawek (jeżeli hiperkaliemia została spowodowana lekami) oraz unikanie produktów bogatych w potas (owoce, soki owocowe, ziemniaki itp.), a po kilku dniach zleca kontrolne oznaczenie elektrolitów (Drabczyk 2024). Analogicznie jak w rozdz. 3.2.4 odsetek pacjentów kwalifikujących się do leczenia przyjęto jako rozpowszechnienie nowych terapii doustnych na poziomie ██████████ w kolejnych latach analizy. W związku z tym liczebność populacji docelowej korzystającej z leczenia nowymi terapiami doustnymi oszacowano na ██████████ w kolejnych latach analizy.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obejmujące koszty leków oszacowano na ██████████ odpowiednio w I i II roku analizy (przy założeniach dawkowania tak jak w scenariuszu istniejącym analizy; założono, że wszyscy pacjenci w docelowej populacji chorych stosują patiromer) - patrz poniższa tabela.

Sodu cyrkonu cyklokrzemian aktualnie nie jest finansowany przez NFZ w analizowanym wskazaniu, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku stanowiące refundację ceny wnioskowanej technologii wynoszą 0 PLN.

Tab. 22. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (horyzont 2 lat).

	Populacja, I rok	Populacja, II rok	Koszty PLN, I rok	Koszty PLN, II rok
Aktualna praktyka kliniczna	■	■	■	■
- w tym koszty leczenia SZC	0		0	
<b>Łącznie</b>	■	■	■	■

## 4 Wyniki analizy - perspektywa NFZ

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych sodu cyrkonu cyklokrzemianu w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących RAASi, w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia.

Wyniki analizy wpływu na budżet oszacowano na podstawie wyników i wniosków z analizy minimalizacji kosztów (patrz: *Analiza ekonomiczna*). Mając na uwadze przyjęte założenie o porównywalnej skuteczności i bezpieczeństwie sodu cyrkonu cyklokrzemianu i patiromeru (patrz: *Analiza kliniczna*), przy przyjęciu dawkowania obu leków [REDAKTOWANE] w ramach analizy minimalizacji kosztów wykazano, że stosowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu związane jest z [REDAKTOWANE] kosztami zakupu leków niż stosowanie patiromeru (w przeliczeniu na 1 pacjenta) z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). [REDAKTOWANE]

### 4.1 Wariant podstawowy

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem oszacowano na [REDAKTOWANE] pacjentolat (rocznych terapii) odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie patiromeru i brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.

[REDAKTOWANE] związane z wprowadzeniem finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy (łącznie [REDAKTOWANE]) w wyniku przejmowania rynku [REDAKTOWANE] patiromeru przez sodu cyrkonu cyklokrzemian.

Tab. 23. Zestawienie wyników dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Scenariusz nowy	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wyniki inkrementalne	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

## 4.2 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie patiromeru i brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

[REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy (łącznie [REDACTED]) w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] [REDACTED] patiromeru przez sodu cyrkonu cyklokrzemian.

Tab. 24. Zestawienie wyników dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki inkrementalne	[REDACTED]	[REDACTED]

## 4.3 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie patiromeru i brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

[REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy (łącznie [REDACTED]) w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] [REDACTED] patiromeru przez sodu cyrkonu cyklokrzemian.



Tab. 25. Zestawienie wyników dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
Wyniki inkrementalne	████████	████████

## 4.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.9. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

W analizie wrażliwości, we wszystkich przedstawionych wariantach, wprowadzenie finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w docelowej populacji chorych związane jest

Tab. 26. Zestawienie wyników dla analizy wrażliwości - perspektywa NFZ.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC, %	II rok, PLN	Zmiana vs BC, %
BC	████████	█	████████	█
SA 1	████████	████	████████	████
SA 2	████████	████	████████	████
SA 3	████████	████	████████	████
SA 4	████████	████	████████	████
SA 5	████████	████	████████	████
SA 6	██████	████	██████	████

## 5 Wyniki analizy - perspektywa wspólna

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych sodu cyrkonu cyklokrzemianu w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących RAASi, w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego z perspektywy wspólnej, tj. płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta.

Wyniki analizy wpływu na budżet oszacowano na podstawie wyników i wniosków z analizy minimalizacji kosztów (patrz: *Analiza ekonomiczna*). Mając na uwadze przyjęte założenie o porównywalnej skuteczności i bezpieczeństwie sodu cyrkonu cyklokrzemianu i patiromeru (patrz: *Analiza kliniczna*), [REDAKTOWANE] w ramach analizy minimalizacji kosztów wykazano, że stosowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu związane jest z [REDAKTOWANE] kosztami zakupu leków niż stosowanie patiromeru (w przeliczeniu na 1 pacjenta) z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. [REDAKTOWANE]

### 5.1 Wariant podstawowy

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem oszacowano na [REDAKTOWANE] pacjentolat (rocznych terapii) odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie patiromeru i brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.

[REDAKTOWANE] związane z wprowadzeniem finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy (łącznie [REDAKTOWANE]) w wyniku przejmowania rynku [REDAKTOWANE] z perspektywy wspólnej patiromeru przez sodu cyrkonu cyklokrzemian.

Tab. 27. Zestawienie wyników dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Scenariusz nowy	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Wyniki inkrementalne	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

## 5.2 Wariant minimalny

W wariancie minimalnym liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie patiromeru i brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

[REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy (łącznie [REDACTED]) w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] z perspektywy wspólnej patiromeru przez sodu cyrkonu cyklokrzemian.

Tab. 28. Zestawienie wyników dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki inkrementalne	[REDACTED]	[REDACTED]

## 5.3 Wariant maksymalny

W wariancie maksymalnym liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie patiromeru i brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych (finansowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

[REDACTED] związane z wprowadzeniem finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy (łącznie [REDACTED]) w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] z perspektywy wspólnej patiromeru przez sodu cyrkonu cyklokrzemian.

Tab. 29. Zestawienie wyników dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
Wyniki inkrementalne	████████	████████

## 5.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.9. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

W analizie wrażliwości, we wszystkich przedstawionych wariantach, wprowadzenie finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w docelowej populacji chorych związane jest

Tab. 30. Zestawienie wyników dla analizy wrażliwości - perspektywa wspólna.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC, %	II rok, PLN	Zmiana vs BC, %
BC	████████	█	████████	█
SA 1	████████	████	████████	████
SA 2	████████	████	████████	████
SA 3	████████	████	████████	████
SA 4	████████	████	████████	████
SA 5	████████	████	████████	████
SA 6	██████	████	██████	████

## 6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych sodu cyrkonu cyklokrzemianu w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących RAASI, nie wpłynęło negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych. Zwiększy się dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpływając jednocześnie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia i na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

Sodu cyrkonu cyklokrzemian podawany jest w formie doustnej. Podawanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne).

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem sodu cyrkonu cyklokrzemianu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

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

## 7 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania i udostępnienie sodu cyrkonu cyklokrzemianu w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących RAASi.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia sodu cyrkonu cyklokrzemianem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego (Lokelma ChPL).

Wnioskowane jest włączenie produktu Lokelma® do istniejącej grupy limitowej 270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii - patiromer, w związku z tym wprowadzenie finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu nie wymaga zatem utworzenia nowej grupy limitowej.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji sodu cyrkonu cyklokrzemianu na kwestie etyczne i społeczne wskazane w wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016).

## 8 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu (Lokelma®) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących RAASi.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja **jest tożsama** ze wskazaniem refundacyjnym dla patiromeru (produkt leczniczy Veltassa, Obwieszczenie MZ) i tym samym **węższa** niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (Lokelma ChPL). Zawężenie populacji względem wskazania rejestracyjnego uzasadnione jest opinią ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT; AWA Veltassa 2023), zdaniem których **hiperkaliemia stanowi problem u pacjentów w zaawansowanych stadiach PChN**.

Spośród terapii zalecanych przez wytyczne praktyki klinicznej w leczeniu hiperkaliemii, zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ) ze środków publicznych w Polsce w leczeniu hiperkaliemii finansowany jest jedynie patiromer. W związku z tym, **patiromer stanowi odpowiedni komparator dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu (Lokelma®)**, będącego przedmiotem niniejszej analizy.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i świadczeniobiorcy.

Uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach.
- nowy, w którym założono finansowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu w leczeniu populacji docelowej w ramach istniejącej grupy limitowej 270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii w katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Głównym ograniczeniem analizy jest brak bezpośrednich danych dotyczących liczby chorych z hiperkaliemią w przebiegu przewlekłej choroby nerek, jak również ograniczone dane literaturowe opisujące szczegółowo zapadalność oraz częstość występowania hiperkaliemii.

W celu oszacowania populacji docelowej dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu we wnioskowanym wskazaniu wykorzystano dane dotyczące liczby pacjentów z przewlekłą chorobą nerek na podstawie Map potrzeb zdrowotnych (MPZ 2020). W dalszych oszacowaniach populacji wykorzystano dane literaturowe (Hill 2016, GBD 2020, Vega 219) dotyczące częstości występowania poszczególnych stadiów przewlekłej choroby nerek w populacji ogólnej, częstości występowania hiperkaliemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w poszczególnych stadiach oraz odsetka pacjentów z przewlekłą chorobą nerek stosujących inhibitory RAAS. **Opisane podejście analityczne jest spójne z podejściem zastosowanym w ocenianej przez AOTMiT w analizie wpływu na budżet dla patiromeru**, stanowiącego komparator w niniejszej analizie. W analizie podstawowej roczną liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku oszacowano na 17 246 w I i II roku analizy. Zidentyfikowaną niepewność oszacowań zaadresowano w analizie scenariuszy

(wariant minimalny i wariant maksymalny). W wariacie minimalnym i maksymalnym roczną liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku oszacowano odpowiednio 14 947 w I i II roku analizy (zgodnie z oszacowaniami prof. Durlik przedstawionymi w analizie weryfikacyjnej dla produktu leczniczego Veltassa; AWA Veltassa 2023) oraz 20 035 w I i II roku analizy (liczebność populacji docelowej oszacowana w analizie wpływu na budżet dla patiromeru).

Populację, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano z uwzględnieniem prognozowanego rozpowszechnienia wnioskowanej technologii oraz udziału w rynku SZC w kolejnych latach finansowania (na podstawie wiedzy rynkowej Podmiotu Odpowiedzialnego). W analizie uwzględniono stopniowe włączanie chorych do leczenia.

Należy podkreślić, że wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest spójna z populacją docelową dla ocenianego wcześniej przez AOTMiT patiromeru (AWA Veltassa 2023), aktualnie finansowanego ze środków publicznych w Polsce (Obwieszczenie MZ). Niepewności dotyczące oszacowania rzeczywistej populacji, w której stosowana będzie analizowana interwencja, są analogiczne jak analogiczne do tych przedstawionych w analizie weryfikacyjnej dla patiromeru (AWA Veltassa 2023).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem bezpośrednich kosztów medycznych, tj. koszty leków. Ze względu na brak dowodów pochodzących z badań klinicznych (patrz: *Analiza kliniczna*) wskazujących na przewagę w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa sodu cyrkonu cyklokrzemianu w porównaniu do patiromeru przyjęto, że pozostałe koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych scenariuszy i pominięto je w analizie. Spodziewany jest niewielki porównywalny wpływ na zmianę aktywności zawodowej i produktywność związaną z absenteizmem i prezenteizmem - ewentualne różnice w kosztach niemedycznych i pośrednich będą pomijalnie małe.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Lokelma® (Lokelma ChPL) dawkowanie podzielone jest na fazę korygującą i podtrzymującą. W fazie korygującej zalecana dawka początkowa sodu cyrkonu cyklokrzemianu wynosi 10 g, podawana trzy razy na dobę doustnie w postaci zawiesiny wodnej ma na celu osiągnięcie normokaliemii. Normokaliemia zwykle jest osiągnięta w czasie od 24 do 48 godzin. Jeżeli u pacjenta nadal występuje hiperkaliemia po upływie 48 godzin leczenia, ten sam schemat leczenia powinien być kontynuowany przez dodatkowe 24 godziny. Po osiągnięciu normokaliemii należy stosować schemat leczenia podtrzymującego.

W przypadku patiromeru, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Veltassa® (Veltassa ChPL) zalecana dawka początkowa to 8,4 g, a dawkę można zwiększyć lub zmniejszyć o 8,4 g do maksymalnej dawki wynoszącej 25,2 g na dobę w celu uzyskania pożądanego zakresu docelowego (normokaliemii).

[Redacted text block]



[Redacted text block]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją sodu cyrkonu cyklokrzemianu obejmują włączenie produktu Lokelma® (5 g, 30 sasz.) do istniejącej grupy limitowej 270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii - patiromer, w ramach której finansowany jest patiromer w populacji tożsamej z wnioskowaną. **Analizowane interwencje mają podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania** - zmniejszają stężenie potasu w surowicy poprzez wiązanie potasu w przewodzie pokarmowym i wydalanie go z kałem. W związku z tym, spełnione są kryteria kwalifikacji do tej samej grupy limitowej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

	Lokelma	Veltassa
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszt patiromeru przyjęto na podstawie aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ), przy czym w analizie uwzględniono marżę detaliczną obowiązującą od stycznia 2025 r. zgodnie z nowelizacją ustawy refundacyjnej (DNUR 2023).

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że **objęcie refundacją sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanej populacji chorych** [REDACTED] **Narodowego Funduszu Zdrowia** niezależnie od wariantu analizy (analiza podstawowa oraz analiza scenariuszy).

W ramach analizy wrażliwości mającej na celu uwzględnienie niepewności oszacowań parametrów, uwzględniono zmianę następujących danych wejściowych: dawkowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu i dawkowanie patiromeru. Dawkowanie substancji czynnych ma duży wpływ na wyniki analizy. Dawka dostosowywana jest w trakcie leczenia w zależności od monitorowanego poziomu potasu w surowicy, a więc różni się w zależności od przyjętego źródła czy badania. Przeprowadzona analiza wrażliwości dla wszystkich analizowanych scenariuszy nie zmienia wniosków analizy podstawowej.

**W wyniku wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w populacji zgodnej ze wskazanym refundacyjnym spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów wynikający z dostępu do alternatywnej, skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej o szybkim efekcie działania.**

## 9 Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych sodu cyrkonu cyklokrzemianu (Lokelma®) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS).

Wyniki analizy wpływu na budżet oszacowano na podstawie wyników i wniosków z analizy minimalizacji kosztów (patrz: *Analiza ekonomiczna*). Mając na uwadze przyjęte założenie o porównywalnej skuteczności i bezpieczeństwie sodu cyrkonu cyklokrzemianu i patiromeru (patrz: *Analiza kliniczna*), [REDACTED]

[REDACTED] w ramach analizy minimalizacji kosztów wykazano, że stosowanie sodu cyrkonu cyklokrzemianu związane jest z [REDACTED] kosztami zakupu leków niż stosowanie patiromeru (w przeliczeniu na 1 pacjenta), zarówno z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), jak i perspektywy wspólnej, tj. NFZ i pacjenta. [REDACTED]

Tab. 32. Dawkowanie w analizach dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu i patiromeru

	Lokelma	Veltassa
Dawka przyjęta w analizie	[REDACTED]	[REDACTED]

### Wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

- Dla wariantu podstawowego scenariusza istniejącego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (finansowanie patiromeru i brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu podstawowego scenariusza nowego całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu (równoległe z utrzymaniem finansowania patiromeru) w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
  - Wobec powyższego [REDACTED] wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] patiromeru przez sodu cyrkonu cyklokrzemian.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), [REDACTED] wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] [REDACTED] patiromeru.

- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), [REDACTED] wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] [REDACTED] patiromeru.

Tym samym wnioskowanie jest spójne, tj. w każdym wariantcie wskazuje na wygenerowanie [REDACTED] dla budżetu NFZ wskutek objęcia refundacją produktu Lokelma®.

### Wyniki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta

Przyjęcie perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta [REDACTED]

- Dla wariantu podstawowego scenariusza istniejącego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ i chorego wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (finansowanie patiromeru brak finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu) wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu podstawowego scenariusza nowego całkowite koszty dla budżetu NFZ i chorego wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu (równoległe z utrzymaniem finansowania patiromeru) w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
  - Wobec powyższego [REDACTED] z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji w wyniku przejmowania rynku [REDACTED] z perspektywy wspólnej patiromeru przez sodu cyrkonu cyklokrzemian.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), [REDACTED] z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), [REDACTED] z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 33. Wyniki analizy wpływu na budżet.

Parametr	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Wariant podstawowy</b>				
Liczba pacjentolat stosujących wnioskowaną technologię	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentolat terapii	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Wariant minimalny</b>				
Liczebność populacji stosującej wnioskowaną technologię	■	■	■	■
Liczba pacjento-lat terapii	■	■	■	■
■	■	■	■	■
<b>Wariant maksymalny</b>				
Liczebność populacji stosującej wnioskowaną technologię	■	■	■	■
Liczba pacjento-lat terapii	■	■	■	■
■	■	■	■	■

Podsumowując, wprowadzenie finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanej populacji chorych, tj. w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących RAASi, związane jest z ■■■■■ Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od wariantu analizy. ■■■■■ w całej populacji chorych kwalifikujących się do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem, oszacowanej w ramach niniejszej analizy, wynikają z generowanych dla płatnika (NFZ) ■■■■■ w ciągu roku w wyniku zastąpienia terapii preparatem Veltassa terapią produktem Lokelma ■■■■■ co wykazano w ramach *Analizy ekonomicznej*. ■■■■■

Nowe doustne leki wiążące potas, w tym sodu cyrkonu cyklokrzemian (Lokelma®), zostały uwzględnione w najnowszych wytycznych dotyczących leczenia hiperkaliemii (KDIGO 2024, UKKA 2023, NNUH 2023, ESC 2021 oraz wytyczne NICE 2021 na podstawie rekomendacji refundacyjnych) jako opcje terapeutyczne usuwające potas z organizmu. Wytyczne praktyki klinicznej podkreślają, że nowe leki doustne są stosunkowo bezpieczne (KDIGO 2024), dzięki czemu mogą być stosowane długotrwale (KDIGO 2024, UKKA 2023) w porównaniu do terapii starej generacji, które są opcją krótkoterminową (UKKA 2023). Istotną kwestią stosowania nowych leków doustnych jest ułatwienie podstawowego stosowania RAASi/MRA, tj. brak konieczności zmiany dawkowania leków ratujących życie u pacjentów kardiologicznych i nefrologicznych (KDIGO 2024, UKKA 2023, AHA/ACC/HFSA 2022, ESH 2023, Burton 2022).

Wprowadzenie finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w populacji tożsamej do populacji, w której aktualnie refundowany jest patiromer, da lekarzowi możliwość wyboru terapii dostosowanej do stanu klinicznego chorego (m. in. innych leków) lub odpowiadającej preferencjom pacjenta ■■■■■ sodu cyrkonu cyklokrzemianu w porównaniu do patiromeru w celu uzyskania porównywalnych efektów działania.

Sodu cyrkonu cyklokrzemian jest pozbawionym smaku, niewchłanialnym, niepolimerowym związkiem o **wysokiej selektywności**, nawet w obecności innych kationów, takich jak jony

wapniowe i magnezowe (dla porównania patiromer wiąże również magnez i fosforany - poprzez uwalniany wapń, a terapie starej generacji wapń i magnez). Sodu cyrkonu cyklokrzemian wykazuje 9 razy większą zdolność do wiązania  $K^+$  i >125 razy większą selektywność wobec jonów  $K^+$  niż polistyrenosulfonian sodu (Stavros 2014). Istotny jest również **szybki czas działania** sodu cyrkonu cyklokrzemianu - redukcję poziomu potasu obserwuje się już w ciągu 1 godziny (w porównaniu do 4-7 godzin w przypadku patiromeru), a normokaliemia uzyskiwana jest w ciągu 24-48 h. [REDACTED]

W przeciwieństwie do patiromeru, którego podanie należy oddzielić od innych produktów leczniczych o 3 godziny, produkt leczniczy Lokelma ma **ograniczony wpływ na działanie lub wiązanie się z innymi produktami leczniczymi**, w związku z czym może być przyjmowany bez przerwy w dawkowaniu z lekami doustnymi, które nie wykazują biodostępności zależnej od pH i można go przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku (w przypadku leków, których biodostępność zależy od pH żołądka produkt leczniczy Lokelma należy podawać z 2 godzinny odstępem; Lokelma ChPL).

## 10 Aneks

### 10.1 Aspekty etyczne

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

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

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych chorych z hiperkaliemią i przewlekłą chorobą nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących RAASi.

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

Tak - w ramach populacji docelowej.

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

Spodziewana jest duża korzyść dla szerokiej grupy osób.

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

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

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

Proponowana technologia jest skierowana do dorosłych chorych z hiperkaliemią i przewlekłą chorobą nerek w stadium 3b-5 u dorosłych chorych stosujących RAASi. W analizowanym wskazaniu refundowana jest obecnie jedna opcja terapeutyczna, tj. patiromer, stanowiący technologię opcjonalną w niniejszej analizie.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej, skutecznej i rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych opcji terapeutycznej.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

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

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. Wprowadzenie finansowania sodu cyrkonu cyklokrzemianu w analizowanym wskazaniu nie wymaga utworzenia nowej grupy limitowej.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

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

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

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

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.



## 10.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ


Tab. 34. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (Rozporządzenie MZ 2023).

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.2.1	Tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.2.2	Tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.2.3	Tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.2.4	Tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.11	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	4, 5	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	4, 5	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4, 5	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.2, 4.3, 5.2, 5.3	Tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	3.7	Tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji	2, 3.7	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.4	Tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.2.4, 3.5	Tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	-	Nie dotyczy
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	4, 5	Tak
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	Nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	Tak
17	Ogólne adnotacje		
	Czy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych zawiera:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Bibliografia	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Bibliografia	Tak

## Spis tabel

[REDACTED]	8
Tab. 2. Dawkowanie w analizach dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu i patiromeru	9
Tab. 3. Kontekst analizy wg schematu PICO.	14
[REDACTED]	18
Tab. 5. Kalkulacja cen dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu.	19
Tab. 6. Oszacowanie liczby pacjentów z hiperkaliemią kwalifikujących się do leczenia sodu cyrkonu cyklokrzemianem.	22
Tab. 7. Przewlekła choroba nerek w Polsce według Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ 2020).	22
Tab. 8. Częstość występowania poszczególnych stadiów u chorych z przewlekłą chorobą nerek (Hill 2016, GBD 2020).	23
Tab. 9. Częstość występowania hiperkaliemii ( $K^+ >5,5$ mmol/l) u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w poszczególnych stadiach na podstawie danych z badania Vega 2019.	23
Tab. 10. Odsetek pacjentów stosujących inhibitory RAAS na podstawie danych z badania Polson 2017.	23
Tab. 11. Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.	24
Tab. 12. Roczna liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.	24
Tab. 13. Rozpowszechnienie wnioskowanej technologii oraz przejmowanie rynku.	25
Tab. 14. Roczna liczebność populacji, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.	26
Tab. 15. Prognozowana docelowa liczba pacjentolat w I i II roku analizy.	26
Tab. 16. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.	26
[REDACTED]	30
[REDACTED]	31
Tab. 19. Koszty leków.	33
Tab. 20. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.	34
Tab. 21. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.	35
Tab. 22. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (horyzont 2 lat).	37
Tab. 23. Zestawienie wyników dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.	38
Tab. 24. Zestawienie wyników dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	39
Tab. 25. Zestawienie wyników dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	40
Tab. 26. Zestawienie wyników dla analizy wrażliwości - perspektywa NFZ.	40

Tab. 27. Zestawienie wyników dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.....	41
Tab. 28. Zestawienie wyników dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna. ....	42
Tab. 29. Zestawienie wyników dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna. ....	43
Tab. 30. Zestawienie wyników dla analizy wrażliwości - perspektywa wspólna. ....	43
 . ....	48
Tab. 32. Dawkowanie w analizach dla sodu cyrkonu cyklokrzemianu i patiromeru .....	50
Tab. 33. Wyniki analizy wpływu na budżet.....	51
Tab. 34. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (Rozporządzenie MZ 2023).....	56

## Bibliografia

- AHA/ACC/HFSA 2022** Heidenreich PA et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):e263-e421.
- AMBER** Agarwal R, et al. Patiromer to Enable Spironolactone Use in the Treatment of Patients with Resistant Hypertension and Chronic Kidney Disease: Rationale and Design of the AMBER Study. *Am J Nephrol.* 2018;48(3):172-180.
- AMETHYST-DN** Bakris GL, Pitt B, Weir MR, Freeman MW, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, Zawadzki R, Berman L, Bushinsky DA; AMETHYST-DN Investigators. Effect of Patiromer on Serum Potassium Level in Patients With Hyperkalemia and Diabetic Kidney Disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015 Jul 14;314(2):151-61.
- Analiza ekonomiczna** ██████████ Lokelma® (sodu cyrkonu cyklokrzemian) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2024.
- Analiza kliniczna** ██████████ Lokelma® (sodu cyrkonu cyklokrzemian) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek. Analiza kliniczna. Warszawa, 2024.
- Analiza problemu decyzyjnego** ██████████ Lokelma® (sodu cyrkonu cyklokrzemian) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2024.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.
- AWA Veltassa 2023** AOTMiT. AWA Veltassa 2023. Wniosek o objęcie refundacją leku Veltassa (patiromer wapniowy) we wskazaniu: patiromer stosowany w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek u pacjentów stosujących RAASi. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 28.09.2023 r. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2023/090/AWA/90\\_AWA\\_OT.423.0.18.2023\\_Veltassa\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/090/AWA/90_AWA_OT.423.0.18.2023_Veltassa_BIP_REOPTR.pdf) [dostęp: 08.05.2024 r.]
- Burton 2022** Burton JO., et al., An international Delphi consensus regarding best practice recommendations for hyperkalaemia across the cardiorenal spectrum. *Eur J Heart Fail.* 2022 Sep;24(9):1467-1477.
- Clase 2020** Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, Kovesdy CP, Kline GA, Lindner G, Obrador GT, Palmer BF, Cheung M, Wheeler DC, Winkelmayr WC, Pecoits-Filho R; Conference Participants; Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020 Jan;97(1):42-61.
- Cooney 2020** Cooney DN, Fox EM, Low MB, Desai N. A medication use evaluation of patiromer in a clinical practice setting at a veteran's affairs medical center. *Journal of the American Society of Nephrology* (2020) 31 (228). Date of Publication: 2020; 228.
- DNUR 2023** Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. *Dziennik Ustaw* 2023 poz. 1938.
- Drabczyk 2024** Drabczyk R., Nadmiar potasu (hiperkaliemia): przyczyny, objawy i leczenie. *Medycyna Praktyczna.* <https://www.mp.pl/pacjent/objawy/175883,nadmiar-potasu-hiperkaliemia-przyczyny-objawy-i-leczenie> [dostęp: 14.05.2024 r.]

- Epstein 2015** Epstein M, Reaven NL, Funk SE, McGaughey KJ, Oestreicher N, Knispel J. Evaluation of the treatment gap between clinical guidelines and the utilization of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *The American journal of managed care*. 2015;21(11 Suppl):S212-20.
- ESC 2021** McDonagh TA, et al., ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.  
Jędrusik P. Wytyczne ESC 2021 dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca. *Zeszyty Edukacyjne. Kardiologia Polska* 1/2022.
- ESH 2023** Mancia G., et al., 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071.
- Evans 2019** Evans M, et al. The value of maintaining normokalaemia and enabling RAASi therapy in chronic kidney disease. *British Medical Council Nephrology* 2019;20:31.
- Fudim 2018** Fudim M, et al. Hyperkalemia in Heart Failure: Probably Not O"K". *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(11)pii:e009429.
- Furuland 2018** Furuland H, McEwan P, Evans M, Linde C, Ayoubkhani D, Bakhai A, et al. Serum potassium as a predictor of adverse clinical outcomes in patients with chronic kidney disease: new risk equations using the UK clinical practice research datalink. *BMC Nephrology*. 2018;19(1):211.
- GBD 2020** GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):709-733.
- GUS** Główny Urząd Statystyczny (GUS). <https://stat.gov.pl> [dostęp: 25.06.2024 r.]
- HARMONIZE** Kosiborod, M., et al. Effect of Sodium zirconium cyclosilicate on potassium lowering for 28 days among outpatients with hyperkalemia: the HARMONIZE randomized clinical trial. *JAMA*. 2015, 312(21): 2223-2233.
- Hill 2016** Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Jul 6;11(7):e0158765.
- KDIGO 2024** Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO). CKD Evaluation and Management. 2024 <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/> [dostęp: 10.05.2024 r.]
- Kovesdy 2018** Kovesdy CP, Matsushita K, Sang Y, Brunskill NJ, Carrero JJ, Chodick G, et al. Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis. *European heart journal*. 2018;39(17):1535-42.
- Kovesdy 2019** Kovesdy CP, Rowan CG, Conrad A, et al. Real-world evaluation of patiromer for the treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int Rep*. 2019;4(2):301-309.
- Kovesdy 2021** Kovesdy CP, Gosmanova EO, Woods SD, Rowan CG, Hansen J, Sauer BC. Serum potassium changes in us veterans receiving patiromer with dialysis-dependent eskd and hyperkalemia. *Journal of the American Society of Nephrology* (2021) 32 (305). Date of Publication: 2021.
- Larivée 2023** Larivée NL, Michaud JB, More KG, Wilson JA, Tennankore KK. Hyperkalemia: Prevalence, Predictors and Emerging Treatments. *Cardiol Ther*. 2023 Mar;12(1):35-63.

<b>Lokelma ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL). Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian). <a href="https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/lokelma-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/lokelma-epar-product-information_pl.pdf</a> [dostęp: 07.05.2024 r.]
<b>MPZ 2020</b>	Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Mapy Potrzeb Zdrowotnych - Mapa potrzeb na lata 2022-2026. Epidemiologia (GBD). <a href="https://analizy.mz.gov.pl/app/mpz_2020_epidem">https://analizy.mz.gov.pl/app/mpz_2020_epidem</a> [dostęp:28.06.2024 r.]
<b>NICE 2021</b>	The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic kidney disease: assessment and management. NICE guideline Published: 25 August 2021 Last updated: 24 November 2021. <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng203/resources/chronic-kidney-disease-assessment-and-management-pdf-66143713055173">https://www.nice.org.uk/guidance/ng203/resources/chronic-kidney-disease-assessment-and-management-pdf-66143713055173</a> [dostęp: 18.05.2024 r.]
<b>NKF</b>	National Kidney Foundation. Facts About High Potassium in Patients with Kidney Disease. <a href="https://www.kidney.org/atoz/content/hyperkalemia/facts">https://www.kidney.org/atoz/content/hyperkalemia/facts</a> [dostęp: 15.05.2024 r.]
<b>NNUH 2023</b>	Norfolk and Norwich University Hospital. A Clinical Guideline for the Management of Hyperkalaemia in Adults. <a href="https://www.nnuh.nhs.uk/publication/download/hyperkalaemia-in-adults-jcg0020-v5/">https://www.nnuh.nhs.uk/publication/download/hyperkalaemia-in-adults-jcg0020-v5/</a> [dostęp: 17.05.2024 r.]
<b>Obwieszczenie MZ</b>	Obwieszczenie 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. <a href="https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2024-r">https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2024-r</a> [dostęp: 19.06.2024 r.]
<b>OPAL-HK</b>	Weir MR, et al. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. <i>N Engl J Med.</i> 2015 Jan 15;372(3):211-21.
<b>Palmer 2021</b>	Palmer BF, Carrero JJ, Clegg DJ, Colbert GB, Emmett M, Fishbane S, Hain DJ, Lerma E, Onuigbo M, Rastogi A, Roger SD, Spinowitz BS, Weir MR. Clinical Management of Hyperkalemia. <i>Mayo Clin Proc.</i> 2021 Mar;96(3):744-762.
<b>Polson 2017</b>	Polson M, Lord TC, Kangethe A, Speicher L, Farnum C, Brenner M, Oestreicher N, Alvarez P. Clinical and Economic Impact of Hyperkalemia in Patients with Chronic Kidney Disease and Heart Failure. <i>J Manag Care Spec Pharm.</i> 2017 Apr;23(4-a Suppl):S2-S9.
<b>Rozporządzenie MZ 2023</b>	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie 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 <a href="https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf">https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf</a> [dostęp 08.07.2024 r.]
<b>Rozporządzenie RM 14.09.2023 r.</b>	Rozporządzenie w sprawie minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2024 r. <a href="https://www.gov.pl/web/premier/min-stawka-godzinowa-2024">https://www.gov.pl/web/premier/min-stawka-godzinowa-2024</a> [dostęp: 16.05.2024 r.]
<b>Rosano 2018</b>	Rosano GMC, et al. Expert consensus document on the management of hyperkalaemia in patients with cardiovascular disease treated with renin

- angiotensin aldosterone system inhibitors: coordinated by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapies*. 2018 1;4(3):180-188
- Rossignol 2021** Rossignol P, David L, Chan C, Conrad A, Weir MR. Safety and Tolerability of the Potassium Binder Patiromer From a Global Pharmacovigilance Database Collected Over 4 Years Compared with Data from the Clinical Trial Program. *Drugs - Real World Outcomes* (2021) 8:3 (315-323). Date of Publication: 1 Sep 2021; 3; 315-323.
- Toto 2018** Toto R, Rowan C, Alvarez P, Fogli J, Desai N. Real-world utilization of hyperkalemia management pharmacotherapy among medicare advantage patients. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy* (2018) 24:10 A (S44). Date of Publication: 1 Oct 2018; 10 A; S44.
- UKKA 2023** UK Kidney Association. Clinical Practice Guidelines Treatment of Acute Hyperkalaemia in Adults. Final version: October 2023. <https://ukkidney.org/health-professionals/guidelines/treatment-acute-hyperkalaemia-adults-0> [dostęp: 17.05.2024 r.]
- Ustawa refundacyjna 2011** 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)
- Veltassa ChPL** Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL). Veltassa (patiromer). [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/veltassa-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/veltassa-epar-product-information_pl.pdf) [dostęp: 08.05.2024 r.]
- Vega 2019** Belmar Vega L, Galabia ER, Bada da Silva J, Bentanachs González M, Fernández Fresnedo G, Piñera Haces C, Palomar Fontanet R, Ruiz San Millán JC, de Francisco ÁLM. Epidemiology of hyperkalemia in chronic kidney disease. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2019 May-Jun;39(3):277-286. English, Spanish
- ZS-005** Spinowitz, B. S., et al. Sodium zirconium cyclosilicate among individuals with hyperkalemia: A 12-month phase 3 study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2019, 14(6): 798-809.