



IGNORANTIA NOCET

# Actimodan® (modafinil) w leczeniu dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.1

Wykonawca:  
MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Modra 90/111  
02 - 661 Warszawa  
Tel. biuro: +48 533 399 146  
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:  
AFLOFARM Farmacja Polska Sp. z o. o

Warszawa, 9.12.2024 r.

Osoby do kontaktu:

## Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55  
cezary.pruszko@mahta.pl

## Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595  
michal.jachimowicz@mahta.pl

## MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 9.12.2024 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.0.17.2024.7.AKP z dnia 20 listopada 2024 r. Pierwotnie analiza została zakończona 10 września 2024 r.

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

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

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy AFLOFARM Farmacja Polska Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>11</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>12</b>
2.1. Metodyka analizy .....	12
2.2. Horyzont czasowy .....	13
2.3. Perspektywa .....	13
2.4. Scenariusze porównywane .....	14
2.5. Populacja .....	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	19
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	20
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	21
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	23
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	23
2.6. Analiza kosztów .....	25

---

---

2.6.1. Koszt leków .....	26
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	42
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	46
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	46
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	46
<b>3. Analiza wrażliwości i analiza scenariuszy .....</b>	<b>48</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>54</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>55</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>57</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>58</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>61</b>
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...61	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....62	
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>64</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>67</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>68</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
b.d.	brak danych
BIA	ang. <i>Business Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
MET	metylofenidat
MOD	modafinil
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PIT	pitolisant
PLN	polski złoty
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
ZSN	zaburzony sen nocny

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Actimodan® (modafinil, MOD) w leczeniu dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji.

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

### METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji. Wskazana populacja chorych doświadcza wielu niedogodności w sferze zawodowej, funkcjonowaniu społecznym oraz w relacjach rodzinnych. Chorzy często tracą zatrudnienie z powodu obniżonej produktywności, a ich codzienna aktywność jest ograniczona; m.in. chorzy nie powinni, ze względów bezpieczeństwa, kierować pojazdami ani obsługiwać maszyn. Chorzy na narkolepsję są w znacznym stopniu obciążeni chorobami współtowarzyszącymi, m.in. depresją.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących ze stanowiska ekspertów klinicznych zawartego w przeprowadzonym badaniu ankietowym.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której modafinil nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, obecnie w leczeniu narkolepsji najczęściej stosowany jest metylofenidat (u [REDACTED] chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją bez katapleksji oraz [REDACTED] chorych z katapleksją) oraz modafinil (u [REDACTED] chorych bez katapleksji oraz [REDACTED] chorych z katapleksją) – obie substancje dostępne w aptece na receptę jako preparaty nieobjęte refundacją. Istotną część populacji docelowej stanowią chorzy nieleczeni (na nadmierną

---

senność) żadną technologią medyczną (■■■■■ chorych bez katapleksji oraz ■■■■■ chorych z katapleksją). Występują również nieliczne przypadki stosowania pitolisantu oraz hydroksymaślanu sodu (■■■■■ populacji docelowej). Niewielkie udziały pitolisantu (lek Wakix®) wynikają z tego, że jest on refundowany we wnioskowanym wskazaniu od niedawna, tj. od lipca 2024 r, co wiąże się z niepewnością dotyczącą przyszłych udziałów w scenariuszu istniejącym. Poza lekami stosowanymi w leczeniu nadmiernej senności, ■■■■■ chorych bez katapleksji oraz ■■■■■ chorych z katapleksją stosuje leki przeciwdepresyjne (fluoksetynę, wenlafaksynę, paroksetynę, sertralinę lub klomipraminę), niezależnie od stosowanej terapii. .

W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której lek Actimodan®, stosowany w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją, bez katapleksji lub z katapleksją i zaburzonym snem nocnym, będzie finansowany ze środków publicznych. Założono przy tym, że wszyscy chorzy na narkolepsję stosujący w scenariuszu istniejącym modafinil, w scenariuszu nowym będą leczeni lekiem Actimodan®.

Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie kosztu leków, tj. technologii medycznych stosowanych w leczeniu nadmiernej senności i leków przeciwdepresyjnych.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej, obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta, oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

## WYNIKI

### Oszacowanie populacji

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej		

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■
<b>Prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku Actimodan®</b>		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■

### Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych modafinilu nastąpi zwiększenie wydatków w perspektywie wspólnej.

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
<b>Wydatki inkrementalne ogółem (tys. PLN)</b>		
Minimalny	823,89	1 067,50
Prawdopodobny	994,97	1 298,42
Maksymalny	1 164,68	1 530,42
<b>Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Actimodan® (tys. PLN)</b>		
Minimalny	1 015,88	1 315,83
Prawdopodobny	1 224,94	1 598,05
Maksymalny	1 432,64	1 882,16

### Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych modafinilu nastąpi zwiększenie wydatków płatnika publicznego.

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
<b>Wydatki inkrementalne ogółem (tys. PLN)</b>		
Minimalny	1 276,01	1 653,20
Prawdopodobny	1 540,76	2 010,55
Maksymalny	1 803,34	2 369,52
<b>Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Actimodan® (tys. PLN)</b>		
Minimalny	1 286,53	1 666,66
Prawdopodobny	1 553,47	2 026,91
Maksymalny	1 818,21	2 388,81



Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości i analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy mają następujące parametry / scenariusze (przedstawiono również zmianę kosztów inkrementalnych w perspektywie płatnika publicznego; perspektywie wspólnej względem analizy podstawowej):

- ⊗ maksymalna (400 mg) dobową dawką modafinilu [REDACTED];
- ⊗ nieuwzględnienie dyskontynuacji leczenia (+30% w 1. roku i +91% w 2. roku; +30% w 1. roku i +91% w 2. roku);
- ⊗ minimalna [REDACTED] dobową dawką modafinilu [REDACTED];
- ⊗ alternatywne krzywe dyskontynuacji leczenia (od -6,4% do +3,5% w 1. roku i od -28% do +20% w 2. roku; od -6,4% do +4,9% w 1. roku i od -28% do +20% w 2. roku);
- ⊗ [REDACTED];
- ⊗ 100% *compliance* modafinilu [REDACTED]).

Zmiana któregoś z pozostałych parametrów i scenariuszy wpływa na koszt inkrementalny w stopniu mniejszym niż 10% (w obu analizowanych perspektywach).

Ponadto, przyjęcie któregoś z alternatywnych scenariuszy analizy wrażliwości lub zmiana wartości któregoś z pojedynczych parametrów nie powoduje zmiany wniosku z analizy.

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu modafinilu (Actimodan®) do finansowania ze środków publicznych w ramach kategorii dostępności: lek dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, ponieważ do tej pory na Wykazie leków refundowanych w analizowanym wskazaniu widnieje jedynie lek Wakix® (pitolisant), który związany jest z wielokrotnie wyższym kosztem leczenia w

---

porównaniu z technologią wnioskowaną (*Analiza ekonomiczna*). Chorzy, którzy dotychczas byli zmuszeni do samodzielnych zakupów leków lub, w niewielkim odsetku, do stosowania technologii sprowadzanych w ramach skomplikowanej procedury importu docelowego, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii będą mogli skorzystać z terapii lekiem Actimodan® finansowanej z budżetu płatnika publicznego.

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii modafinilem skorzysta prawdopodobnie około [ ] chorych, natomiast w drugim roku refundacji około [ ] chorych. W konsekwencji finansowanie leku Actimodan® zapewni dorosłym chorym na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji, dostęp do leczenia finansowanego w ramach *Wykazu leków refundowanych*.

Będzie się to jednak wiązało ze zwiększeniem wydatków po stronie płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej. Należy jednak wziąć pod uwagę fakt, że refundacja ta spowoduje zmniejszenie odsetka chorych z populacji docelowej, którzy obecnie nie stosują żadnego leczenia farmakologicznego. W przypadku rozpoczęcia refundacji leku Actimodan® duża część chorych zrezygnuje, na rzecz modafinilu, z terapii metylofenidatem - mniej skutecznego klinicznie i uzależniającego (lek ten ma działanie narkotyczne) leku, powodującego dodatkowo szereg działań niepożądanych, m.in. efekt nagłego zaśnięcia nawet po 4 godzinach po przyjęciu leku.

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania leku Actimodan®, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia, niższe jednostkowe koszty leczenia, względem jedyne refundowanego obecnie leku we wnioskowanym wskazaniu (pitolisantem), oraz zwiększenie liczby chorych będących na aktywnej terapii, względem sytuacji obecnej, finansowanie modafinilu z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Actimodan® należy oczekiwać dużej korzyści dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

---

---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Actimodan® (modafinil) w leczeniu dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją

- ⊗ bez katapleksji,
- ⊗ z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego) lub
- ⊗ z katapleksją i zaburzonym snem nocnym.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Actimodan® w przedstawionych wskazaniach.

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

---

---

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
  2. Oszacowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie przeprowadzonej ankiety wśród ekspertów klinicznych.
  3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od początku lipca 2025 roku do końca czerwca 2027 roku.
  4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
  5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologią wnioskowaną oraz pozostałymi opcjami terapeutycznymi.
  6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
  7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
  8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej. Ujemne wartości oznaczają natomiast oszczędności.
-

9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.
10. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrążeń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Przyjęcie takiego horyzontu czasowego uzasadniono tym, że obecnie modafinil jest stosowany przez dużą część populacji docelowej (rozdział 2.6.1.2. - Udziały substancji w populacji docelowej), w związku z czym lek Actimodan® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku.

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

## 2.3. Perspektywa

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

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>1</sup>)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

---

<sup>1</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

---

## 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym modafinil dostępny jest w aptece na receptę jako preparat nieobjęty refundacją.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją bez katapleksji, z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego) oraz z katapleksją i zaburzonym snem nocnym. Założono przy tym, że wszyscy chorzy na nadmierną senność związaną z narkolepsją stosujący w scenariuszu istniejącym modafinil, w scenariuszu nowym będą leczeni lekiem Actimodan®.

W scenariuszu tym lek Actimodan® będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

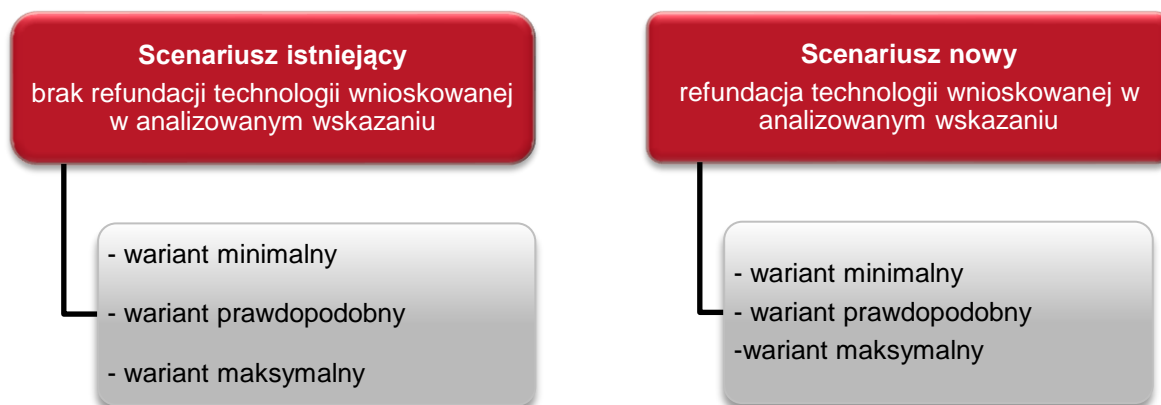
W scenariuszu istniejącym oraz nowym oszacowano całkowite koszty ponoszone na leki przyjmowane przez chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją bez katapleksji, z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego) oraz z katapleksją i zaburzonym snem nocnym. Wśród kosztów leków wyróżniono koszty ponoszone wyłącznie na lek Actimodan®. Ponadto, koszt w scenariuszu nowym został pomniejszony o koszt leków, które zostaną zastąpione przez modafinil stosowany w monoterapii (rozdział 2.6.1.2. - Koszty nieponiesione w scenariuszu nowym).

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

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

---

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



---

## 2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Actimodan*® modafinil wskazany jest w leczeniu dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji.

Ponadto, leczenie modafinilem nadmiernej senności powinno obejmować również inne, niż narkolepsja, populacje dotknięte zaburzeniami snu (kod G47 według klasyfikacji ICD-10), których nie wskazano w ChPL wnioskowanej technologii [AOTMiT modafinilum 2019].

#### **Dane epidemiologiczne dot. narkolepsji z lub bez katapleksją i zaburzonego snu nocnego**

Z narkolepsją zmagają się około 50 na 100 000 obywateli Stanów Zjednoczonych oraz większości państw europejskich - odpowiada to zatem polskiej populacji chorych o liczebności około 19 tysięcy. Prawdopodobieństwo zachorowania najprawdopodobniej zmienia się w czasie i jego szczyt przypada na wiek nastoletni (11-20 lat). Ponadto zapadalność u mężczyzn jest nieco większa niż u kobiet [Wierzbicka 2014].

Opisane w publikacji *Ohayon 2023* badanie przeprowadzono w dorosłej populacji ogólnej Stanów Zjednoczonych. W uwzględnionych 15 stanach odnaleziono łącznie 19 136 chorych na narkolepsję z lub bez katapleksji. 3 lata później w ośmiu z tych stanów przeprowadzono ponowną ewaluację 10 931 chorych. Średni  $\pm$ SD wiek badanych wynosił  $45,8 \pm 17,9$  lat, a 51,3% stanowiły kobiety. Wyniki badania wskazują na chorobowość narkolepsji / narkolepsji z katapleksją równą  $37,7 : 100\ 000$  obywateli /  $12,6 : 100\ 000$  obywateli. Zgodnie z doniesieniami *Ohayon 2023*, rocznie na narkolepsję zapada średnio 2,6 na 100 000 obywateli Stanów Zjednoczonych. W publikacji tej wskazano również wartości chorobowości i rocznej zapadalności na 100 000 obywateli uzyskane w innych amerykańskich badaniach epidemiologicznych, które podsumowano w poniższej tabeli.

---



**Tabela 1.**  
**Parametry epidemiologiczne narkolepsji oraz narkolepsji z katapleksją**

Lata	Badana populacja	Narkolepsja		W tym narkolepsja z katapleksją	
		Chorobowość / 100 000	Roczna zapadalność / 100 000	Chorobowość / 100 000	Roczna zapadalność / 100 000
1960 – 1989	Stany Zjednoczone	56,3	1,37	35,8	0,74
2001 - 2005	Stany Zjednoczone	30,6	0,39 - 0,62	21,8	b.d.
2008 - 2010	Stany Zjednoczone	79,4	b.d.	14,0	b.d.
2002 – 2015 (Ohayon 2023)	Stany Zjednoczone	<b>37,7</b>	<b>2,6</b>	<b>12,6</b>	b.d.
2013 – 2016	Stany Zjednoczone	38,9 – 44,3	b.d.	b.d.	b.d.
2017 – 2019	Stany Zjednoczone	49,3 – 53,3	5,5	9,7 – 10,7	b.d.

W kontekście narkolepsji z zaburzonym snem nocnym, spośród 10 931 chorych z narkolepsją uwzględnionych w badaniu *Ohayon 2023*, u 56,8% występowały nocne przebudzenia, u 46,1% nocne przebudzenia częstsze niż raz w tygodniu, a u 23,1% conocone.

### Populacja innych zaburzeń snu

W opracowaniu *AOTMiT modafinilum 2019* uwzględniono wybrane subpopulacje zaburzeń snu (G47), tj. hipersomnię (G47.1), narkolepsję (G47.4), narkolepsję z katapleksją (G47.4) oraz obturacyjny bezdech senny (G47.3). Przedstawiono również oszacowanie liczebności chorych w Polsce oraz odsetek chorych, u których modafinil byłby stosowany po objęciu go refundacją, dokonane przez dwóch ekspertów klinicznych.

**Tabela 2.**  
**Populacja chorych, u których modafinil może zostać zastosowany, według AOTMiT modafinilum 2019**

Wskazanie	Ekspert 1. AOTMiT			Ekspert 2. AOTMiT		
	Liczba osób w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku	Odsetek chorych, u których MOD byłby stosowany (po objęciu go ref.)	Liczba osób w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku	Odsetek chorych, u których MOD byłby stosowany (po objęciu go ref.)
Hipersomnia	ok. 300	20-25	55-60%	300	20	60%
Narkolepsja	500-700	40-60	85%	500	40	80%
Narkolepsja z katapleksją	350-450	25-30	85-90%	350	25	80%





**Tabela 4.**  
**Populacja docelowa, wskazana we wniosku, oszacowana na podstawie badania ankietowego**

Wskazanie	Wariant oszacowania	1. rok	2. rok
Chorzy na narkolepsję bez katapleksji	Minimalny	■	■
	Prawdopodobny	■	■
	Maksymalny	■	■
Chorzy na narkolepsję z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego)	Minimalny	■	■
	Prawdopodobny	■	■
	Maksymalny	■	■
Chorzy na narkolepsję z katapleksją i zaburzonym snem nocnym	Minimalny	■	■
	Prawdopodobny	■	■
	Maksymalny	■	■
Populacja docelowa łącznie	Minimalny	■	■
	Prawdopodobny	■	■
	Maksymalny	■	■

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

█ w leczeniu chorych na narkolepsję bez katapleksji; chorych na narkolepsję z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego) i chorych na narkolepsję z katapleksją i zaburzonym snem nocnym. Na podstawie liczebności populacji docelowej (Tabela 4.) oraz oszacowanych udziałów modafinilu oszacowano liczbę chorych, którzy stosują obecnie modafinil.

W przeszłości modafinil był dostępny jedynie w ramach importu docelowego, w postaci preparatów Vigil® 100 mg, 50 tabl.; Provigil® 100 mg, 30 tabl.; Modalert® 200 mg, 30 tabl.; Modafinil® 200 mg, 200 tabl. oraz Modafinil-Neraxpharm® 100 mg, 100 tabl., natomiast z wyników badania ankietowego wynika, że █ [Analiza problemu decyzyjnego]. Na podstawie odpowiedzi jednego z ekspertów oszacowano, że █ udziałów modafinilu w scenariuszu istniejącym dotyczy chorych kupujących lek Actimodan® (preparat nieobjęty refundacją) w aptece na receptę, natomiast █ udziałów dotyczy chorych, którzy sprowadzają inne preparaty zawierające modafinil z zagranicy.

**Tabela 5.**  
**Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Wariant	Populacja, w której stosowany jest obecnie
<b>Modafinil</b>	
minimalny	■
prawdopodobny	■
maksymalny	■
<b>Modafinil, w postaci leku Actimodan®</b>	
minimalny	■
prawdopodobny	■
maksymalny	■

Lek Actimodan® nie jest obecnie finansowany w ramach *Wykazu leków refundowanych*.

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

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Actimodan® osiągnie w populacji docelowej (rozdział 2.5.4.1.) oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

##### **2.5.4.1. Udziały w rynku**

Udziały w rynku technologii wnioskowanej określono w analizie podstawowej na podstawie wskazań ekspertów dotyczących przejęcia udziałów od obecnie stosowanych technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej odsetka populacji docelowej [*Analiza problemu decyzyjnego; badanie ankietowe; pytanie 6. i 8.*]. W oszacowaniach uwzględniono, że wszyscy chorzy stosujący brak leczenia (■ chorych bez katapleksji i ■ chorych z katapleksją) będą leczeni modafinilem w przypadku jego refundacji. W analizie wrażliwości udziały w rynku technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie średniej, minimalnej oraz maksymalnej z odpowiedzi ekspertów dotyczących odsetka chorych, którzy rozpoczną terapię lekiem Actimodan®, w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej, wśród obecnie zdiagnozowanych oraz zdiagnozowanych w przyszłości [*Analiza problemu decyzyjnego; badanie ankietowe; pytanie 5.*].

Udziały przyjęte w analizie podstawowej (warianty analizy wrażliwości) oszacowane na podstawie odpowiedzi ekspertów wynoszą [redacted] w przypadku chorych bez katapleksji, [redacted] w przypadku chorych z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego) oraz [redacted] w przypadku chorych z katapleksją i zaburzonym snem nocnym.

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

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych (dot. uwzględnionych wskazań) którzy rozpoczną leczenie technologią wnioskowaną w danym roku.

Wielkość populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia w pierwszym roku analizy, obliczono jako sumę liczby chorych, którzy rozpoczną leczenie wnioskowaną technologią w ciągu pierwszych 12 miesięcy horyzontu czasowego analizy. Wielkość populacji w drugim roku analizy oszacowano jako sumę wielkości populacji z pierwszego roku analizy oraz prognozowanej liczby nowych chorych rozpoczynających leczenie technologią wnioskowaną w okresie od 13 do 24 miesiąca horyzontu czasowego analizy. Założono, że chorzy rozpoczynający leczenie MOD w pierwszym roku analizy wliczają się również do populacji w drugim roku analizy, ponieważ generowane przez nich koszty różnią się pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym w drugim roku analizy. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast podsumowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przedstawiono w poniższych tabelach. Populacja ta jest jednoznaczna z populacją, która będzie stosować modafinil w scenariuszu nowym.

**Tabela 6.**  
**Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana**

Wariant	Chorzy bez katapleksji		Chorzy z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego)		Chorzy z katapleksją i zaburzonym snem nocnym	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
minimalny	■	■	■	■	■	■
prawdopodobny	■	■	■	■	■	■
maksymalny	■	■	■	■	■	■

**Tabela 7.**  
**Łączna liczba chorych, w której wnioskowana technologia będzie stosowana**

Wariant	1 rok	2 rok
minimalny	■	■
prawdopodobny	■	■
maksymalny	■	■

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

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Actimodan® przyjęto, że udziały modafinilu pozostaną na takim samym poziomie jak obecnie, tj. ■■■■■ u chorych na narkolepsję bez katapleksji; chorych na narkolepsję z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego) i chorych na narkolepsję z katapleksją i zaburzonym snem nocnym. Oszacowaną na tej podstawie liczebność populacji przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 8.**  
**Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją**

Wariant	1 rok analizy	2 rok analizy
Populacja, w której stosowany będzie modafinil		
minimalny	■	■
prawdopodobny	■	■
maksymalny	■	■
Populacja, w której stosowany będzie modafinil, w postaci leku Actimodan®		
minimalny	■	■
prawdopodobny	■	■
maksymalny	■	■

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

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

**Tabela 9.**  
**Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

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



## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów leczenia narkolepsji zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Dodatkowo, z uwagi na uwzględnienie w analizie wpływu na system ochrony zdrowia technologii alternatywnych wskazanych przez ekspertów (hydroksymaślan sodu oraz leki przeciwdepresyjne, tj. fluoksetyna, wenlafaksyna, paroksetyna, sertralina i klomipramina), koszty ich stosowania określono *de novo*.

Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następującą kategorię kosztów bezpośrednich medycznych: koszty leków.

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

**Tabela 10.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i technologiami alternatywnymi w tej samej wysokości
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	<p>W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy technologią ocenianą i pitolisantem.</p> <p>Jednakże metylofenidat cechuje się gorszym, niż modafinil, profilem bezpieczeństwa (ryzyko wystąpienia zaburzeń psychicznych oraz poważnych działań niepożądanych, m.in. ze strony układu sercowo naczyniowego i układu nerwowego). Nieuwzględnienie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych w ramach kategorii kosztowych jest zatem założeniem konserwatywnym</p>

## 2.6.1. Koszt leków

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

### 2.6.1.1. Dawkowanie leków

#### Modafinil

Zalecana dawka początkowa modafinilu wynosi 200 mg/dobę. U części chorych, z niewystarczającą reakcją na dawkę początkową, dawka może zostać podniesiona do 400 mg/dobę, a u części (np. z zaburzeniami czynności wątroby) będzie ona wynosić 100 mg/dobę [ChPL Actimodan®]. Dawkowanie modafinilu ustalono również w oparciu o wyniki przeprowadzonego badania ankietowego [*Analiza problemu decyzyjnego*]. Na podstawie zakresów wskazanych przez ekspertów oszacowano, że średnia dawka dobowo modafinilu wynosi kolejno [redacted]. Ponadto, eksperci wskazali, że wśród chorych stosujących modafinil część przyjmuje go codziennie [redacted] a część sporadycznie [redacted]. Na podstawie przedstawionych odsetków chorych stosujących MOD sporadycznie oraz oszacowanej średniej tygodniowej częstości pomijania dawki u chorych stosujących modafinil sporadycznie [redacted] [redacted] oszacowano średnie compliance modafinilu jako równe [redacted] (średnia z oszacowania na podstawie odpowiedzi ekspertów). Zatem efektywna dawka modafinilu uwzględniona w analizie podstawowej wynosi [redacted] we wszystkich trzech analizowanych populacjach.

Warto odnotować, że przeciętne dawkowanie modafinilu jest w Polsce znacznie niższe, niż dawkowanie tej substancji czynnej zalecane przez WHO, tj. 300 mg/dobę [WHOCC], jak również średnie dawkowanie w badaniu *HARMONY I*, w okresie po ustabilizowaniu dawki, tj. 353 mg/dobę (chorzy zaczynali od dawkowania kolejno 100 i 200 mg/dobę w 1. i 2. tygodniu badania, a następnie dawka była dostosowywana indywidualnie do 100, 200 lub 400 mg/dobę) [EMA AR 2015]. Ze względu na duże rozbieżności w dawkowaniu modafinilu między odnalezionymi źródłami, w analizie wrażliwości testowano skrajne z odnalezionych wartości, tj. najmniejszą z oszacowanych średnich dawek wskazanych przez ekspertów [redacted] na dobę) oraz dawkę określoną przez ChPL Actimodan® jako dawkę maksymalną (400 mg na dobę). Alternatywnie testowano również dawkowanie podane przez WHO (300 mg). Ponadto,

---

testowano wariant zakładający 100% *compliance*, tj. założenie, że wszyscy chorzy stosują modafinil codziennie, bez pomijania dawek.

### Technologie alternatywne

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia uwzględnione zostały technologie alternatywne. Są to technologie medyczne, które wskazali eksperci kliniczni w ramach badania ankietowego [*Analiza problemu decyzyjnego*] jako aktualnie stosowane w Polsce w leczeniu narkolepsji.

Dawkowanie pitolisantu oraz metylofenidatu, zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*.

W niniejszej analizie uwzględniono również dawkowanie hydroksymaślanu sodu, który stosowany jest przez niewielki odsetek populacji docelowej. Zgodnie z *ChPL Xyrem®*, początkowa dawka hydroksymaślanu sodu wynosi 4,5 g na dobę i jest podawana w dwóch równych dawkach wynoszących 2,25 g. Dawkę należy dostosowywać, aż do uzyskania zamierzonego działania leczniczego, nie należy jednak przekraczać maksymalnej dawki 9 g na dobę, podzielonej na dwie równe dawki 4,5 g. Dawkowanie należy dostosowywać przez jednorazowe zwiększanie lub zmniejszanie dawki o 1,5 g na dobę. Przy dostosowywaniu dawki należy zachować odstęp co najmniej jednego do dwóch tygodni przed kolejną korektą dawki. W analizie podstawowej uwzględniono średnią dawkę hydromaślanu sodu wynoszącą 6,75 g na dobę, oszacowaną jako średnia arytmetyczna dawki początkowej oraz dawki maksymalnej. W analizie wrażliwości testowano wartości minimalne oraz maksymalne tego parametru, wynoszące odpowiednio 4,5 g/dobę i 9 g/dobę.

Ponadto, w niniejszej analizie uwzględniono również dawkowanie leków przeciwdepresyjnych wskazanych przez ekspertów, stosowanych najczęściej w przypadku chorych z katapleksją (oraz w niewielkim odsetku również u chorych bez katapleksji). Średnie dawkowanie dobowe poszczególnych substancji oszacowano na podstawie średniego dawkowania wskazanego w ChPL wybranej technologii lekowej lub jako średnią arytmetyczną dawkowania minimalnego (początkowego) oraz maksymalnego, wskazanego w tej ChPL.

Dawkowanie poszczególnych technologii medycznych, zaczerpnięte z *Analizy ekonomicznej* lub oszacowane *de novo*, podsumowano w tabeli poniżej.

---

**Tabela 11.**  
**Średnie dawkowanie technologii medycznych stosowanych w leczeniu narkolepsji (mg/dobę)**

Substancja	Chorzy na narkolepsję bez katapleksji	Chorzy na narkolepsję z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego)	Chorzy na narkolepsję z katapleksją i zaburzonym snem nocnym	Źródło średniego dawkowania
Pitolisant – 1. tydzień	9,0	9,0	9,0	ChPL Wakix®
Pitolisant – 2. tydzień	18,0	18,0	18,0	
Pitolisant – Po 2. tygodniu	18,0	18,0	18,0	
Metylofenidat	■	■	■	Badanie ankietowe [Analiza problemu decyzyjnego]
Hydroksymaślan sodu	6 750,0	6 750,0	6 750,0	ChPL Xyrem®
<b>Leki przeciwdepresyjne</b>				
Kłomipramina	156,25	156,25	156,25	ChPL Anafranil®
Fluoksetyna	40,0	40,0	40,0	ChPL Bioxetin®
Paroksetyna	35,0	35,0	35,0	ChPL Parogen®
Sertralina	37,5	37,5	37,5	ChPL Asertin®
Wenlafaksyna	225,0	225,0	225,0	ChPL Efevelon®

### 2.6.1.2. Ceny leków

#### Modafinil

Ze względu na różne formy finansowania modafinilu w niniejszej analizie koszt terapii tą substancją czynną oszacowano osobno w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

#### Modafinil w scenariuszu istniejącym

Obecnie modafinil jest dostępny, w postaci leku Actimodan®, w aptece na receptę jako preparat nieobjęty refundacją. Chorzy stosują również, w niewielkim odsetku, modafinil sprowadzany z zagranicy (■ udziałów modafinilu obecnie; rozdział 2.5.3.), natomiast zdecydowana większość chorych przyjmuje modafinil w postaci leku Actimodan®.

Na podstawie informacji przedstawionych na portalu medycyny praktycznej oszacowano, że ceny rynkowe leku Actimodan® wynoszą kolejno 163,99 PLN oraz 495,99 PLN dla prezentacji Actimodan® 100 mg, 30 szt. oraz Actimodan® 100 mg, 100 szt. [MP 2024]. Są to najniższe odnalezione ceny apteczne na dzień składania niniejszego raportu. Na podstawie średniego dawkowania modafinilu, ceny detalicznej za opakowanie leku Actimodan® oraz

---

prognozowanych udziałów prezentacji Actimodan® [REDACTED]

[REDACTED] oszacowano, że średni koszt modafinilu w ramach dostępności aptecznej nieobjętej refundacją wynosi [REDACTED]. Koszt ten jest ponoszony całkowicie przez pacjenta.

Koszt modafinilu w imporcie docelowym oszacowano na podstawie zawartych w opracowaniu *AOTMiT modafinilum 2019* danych dotyczących kwot zgód na refundację oraz liczby opakowań preparatów zawierających modafinil, sprowadzanych do Polski w ramach importu docelowego w latach 2016 – 2019. Podsumowanie analizy kosztowej modafinilu w scenariuszu istniejącym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12.

**Koszty modafinilu sprowadzanego do Polski w ramach importu docelowego (PLN)**

Nazwa preparatu	Koszt za mg (NFZ)	Koszt za mg (NFZ + pacjent)	Udział (mg/mg całk.)	Średni koszt za mg (NFZ)	Średni koszt za mg (NFZ + pacjent)	Koszt jednego pacjenta na cykl (NFZ)	Koszt jednego pacjenta na cykl (NFZ + pacjent)
Vigil® 100 mg, 50 tabl.	0,131	0,131	63,3%	0,120	0,121	143,39	144,18
Provigil® 100 mg, 30 tabl.	0,147	0,148	22,2%				
Modalert® 200 mg, 30 tabl.	0,035	0,036	1,6%				
Modafinil® 200 mg, 200 tabl.	0,027	0,027	11,4%				
Modafinil- Neraxpharm® 100 mg, 100 tabl.	0,090	0,090	1,5%				

Bazując na przyjętych udziałach modafinilu w ramach importu docelowego ( ) i udziałach leku Actimodan® w ramach dostępności aptecznej nieobjętej refundacją ( ) średni koszt modafinilu w scenariuszu istniejącym oszacowano jako równy w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej.

### Modafinil w scenariuszu nowym

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z *Ustawą o refundacji* przyjęto, że prezentacja *Actimodan® 100 mg, tabl., 30 szt.*, będzie wyznaczała podstawę limitu w grupie.

Ceny zbytu netto za opakowanie leku Actimodan® otrzymano od Wnioskodawcy i wynoszą one za opakowanie zawierające 30 tabletek po 100 mg modafinilu oraz za opakowanie zawierające 100 tabletek po 100 mg modafinilu [*Dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz cenę detaliczną leku.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 13.).

**Tabela 13.**  
**Ceny technologii wnioskowanej uwzględnione w analizie (PLN)**

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Opłata NFZ	Opłata pacjenta
Modafinil	Actimodan® 100 mg, tabl., 30 szt.	████	████	████	████	████	██
Modafinil	Actimodan® 100 mg, tabl., 100 szt.	████	████	████	████	████	██

Średnie koszty terapii modafinilem w scenariuszu nowym oszacowano na podstawie średniego dawkowania modafinilu, cen za prezentacje leku Actimodan® oraz prognozowanych udziałów tych prezentacji ██████████

██████████ Założono przy tym, że chorzy obecnie stosujący preparaty zawierające modafinil po rozpoczęciu refundacji technologii wnioskowanej będą korzystać z opakowań o podobnej liczbie mg modafinilu/opak. jak w przeszłości.

**Tabela 14.**  
**Średni koszt terapii modafinilem w scenariuszu nowym**

Prezentacja	Opłata NFZ za mg (PLN)	Opłata NFZ + pacjent za mg	Udział (mg/mg całk.)	Średni koszt NFZ za mg	Średni koszt NFZ + pacjent za mg	Koszt jednego pacjenta NFZ na cykl	Koszt jednego pacjenta NFZ + pacjent na cykl
Actimodan® 100 mg, 30 szt.	████	████	████	████	████	████	████
Actimodan® 100 mg, 100 szt.	████	████	████				

### Technologie alternatywne – pitolisant i metylofenidat

Oszacowanie cen leków zawierających metylofenidat oraz pitolisant bazuje na *Danych refundacyjnych NFZ* oraz na *Wykazie leków refundowanych* i zostało przedstawione w *Analizie ekonomicznej*.

### Hydroksymaślan sodu

Zgodnie ze wskazaniami polskich ekspertów klinicznych obecnie hydroksymaślan sodu jest dostępny w Polsce jedynie w ramach importu docelowego. Jego cenę obliczono na podstawie opracowania *AOTMiT Xyrem 2021*, w którym wskazano, że „w 2020 r. MZ wydał zgodę na refundację 36 opakowań produktu leczniczego *Xyrem® (natrii hydroxybutyras)*, *roztwór doustny 500 mg/ml, opakowanie 180 ml*, we wskazaniu narkolepsja z katapleksją [...] wydatki





## Zestawienie kosztów leków

Oszacowane w ten sposób koszty wskazanych technologii medycznych w 7-dniowym cyklu przedstawiono w tabeli poniżej. Koszty te są jednakowe w przypadku wszystkich 3 uwzględnionych populacji.

**Tabela 15.**  
**Średni koszt technologii alternatywnych z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej**

Substancja	Średni koszt w perspektywie płatnika publicznego (PLN/cykl)	Średni koszt w perspektywie wspólnej (PLN/cykl)
Modafinil w scenariuszu istniejącym	■	■
Modafinil w scenariuszu nowym	■	■
Pitolisant – 1. tydzień	■	■
Pitolisant – 2. tydzień	■	■
Pitolisant – Po 2. tygodniu	■	■
Metylofenidat	■	■
Hydroksymaślan sodu	■	■
<b>Leki przeciwdepresyjne</b>		
Fluoksetyna	■	■
Wenlafaksyna	■	■
Paroksetyna	■	■
Sertralina	■	■
Klomipramina	■	■
Leki przeciwdepresyjne - średnia	■	■

Dodatkowo w obliczaniu kosztów terapii modafinilem, metylofenidatem, pitolisantem oraz hydroksymaślanem sodu posłużono się krzywą dyskontynuacji leczenia, którą zastosowano w *Analizie ekonomicznej*. Bazuje ona na danych dotyczących badania *HARMONY I* zamieszczonych w publikacji *Dauvilliers 2013*. Dyskontynuację leczenia szczegółowo opisano w *Analizie ekonomicznej*.

W scenariuszu istniejącym, na podstawie obliczonej średniej arytmetycznej z odpowiedzi ekspertów określono udział poszczególnych substancji czynnych w leczeniu narkolepsji z katapleksją oraz bez katapleksji. Odsetek chorych nie stosujących terapii metylofenidatem, hydroksymaślanem sodu, pitolisantem ani modafinilem obliczono jako dopełnienie 100% w danej populacji.

Ponadto, niezależnie od stosowanej terapii, w analizie uwzględniono koszty leków przeciwdepresyjnych, których udziały oszacowano na podstawie obliczonej średniej



Tabela przedstawiona w powyższej sekcji prezentuje udziały poszczególnych substancji w całej populacji docelowej w scenariuszu istniejącym. Jednakże w celu oszacowania kosztów różniących występujących pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym, potrzebne było oszacowanie udziałów tych substancji wśród populacji, która rozpocznie leczenie lekiem Actimodan® (liczebność tej populacji przedstawiono w rozdziale 2.5.4.2.), gdyż tylko pośród tej populacji nastąpią zmiany w kosztach, które będą miały wpływ na inkrementalny wynik analizy wpływu na budżet.

Odsetki te obliczono na podstawie odpowiedzi ankietowanych ekspertów na temat skali zastąpienia poszczególnych terapii przez technologię wnioskowaną w monoterapii oraz w terapii skojarzonej, w przypadku jej refundacji. Udziały te przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 17.**

**Udziały poszczególnych substancji w scenariuszu istniejącym w populacji, w której byłyby stosowany MOD po objęciu refundacją leku Actimodan®**

Udziały w grupie chorych	metrylofenidat	hydromaślan sodu	pitolisant	modafinil*
bez katapleksji	■	■	■	■
z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego)	■	■	■	■
z katapleksją i zaburzonym snem nocnym	■	■	■	■

\*chorzy niezmienniejący terapii

### **Koszty nieponiesione w scenariuszu nowym**

Przedstawione powyżej odsetki pozwoliły na oszacowanie całkowitych kosztów leczenia w scenariuszu istniejącym populacji, w której byłyby stosowany MOD po objęciu refundacją leku Actimodan®. Jednak w scenariuszu nowym odsetki te ulegną zmianie, gdyż część chorych zrezygnuje z obecnej terapii na rzecz monoterapii modafinilem (pozostała część będzie stosować te same leki co dotychczas, a modafinil będzie stosowany w skojarzeniu z tymi lekami). W celu oszacowania kosztów leków, które nie zostaną naliczone w scenariuszu nowym (względem scenariusza istniejącego) oszacowano, na podstawie odpowiedzi ekspertów, odsetki monoterapii modafinilu.

**Tabela 18.**

**Udziały monoterapii MOD oraz skojarzenia MOD z obecnie stosowanymi lekami - w obrębie poszczególnych substancji, od których MOD przejmie udziały po objęciu refundacją**

Udziały w grupie chorych, którzy rozpoczną MOD w scenariuszu nowym	metrylofenidat	hydromaślan sodu	pitolisant	modafinil
<b>Monoterapia MOD</b>				
bez katapleksji	■	■	■	■
z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego)	■	■	■	■
z katapleksją i zaburzonym snem nocnym	■	■	■	■
<b>Terapia skojarzona MOD + obecnie stosowany lek</b>				
bez katapleksji	■	■	■	■
z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego)	■	■	■	■
z katapleksją i zaburzonym snem nocnym	■	■	■	■

Następnie obliczono koszty leków w scenariuszu istniejącym w populacji, w której byłby stosowany MOD po objęciu refundacją leku Actimodan® (poniesione w obu scenariuszach), koszty leków, które nie zostaną poniesione w scenariuszu nowym ze względu na zastąpienie obecnych terapii przez modafinil w monoterapii (koszty odjęte w scenariuszu nowym) oraz koszty leku Actimodan® (poniesione w scenariuszu nowym). Na podstawie tych wartości możliwe było porównanie kosztów różniących pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym.

### 2.6.1.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. Ze względu na to, że modelowanie to uwzględnia jedynie leczenie modafinilem (w scenariuszu nowym), metylofenidatem oraz pitolisantem, w ramach niniejszej analizy rozszerzono liczbę porównywanych terapii o leczenie hydroksymaślanem sodu, modafinilem (w scenariuszu istniejącym) oraz wyłącznie lekami przeciwdepresyjnymi<sup>2</sup>.

W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy nowo zdiagnozowani (w danym roku) chorzy rozpoczynają terapię wnioskowaną technologią jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w 4 tygodniowych interwałach<sup>3</sup>. W ten sposób około 1/13 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu 2025 r., 1/13 populacji po upływie 4 tygodni itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku refundacji, przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 52 tygodni terapii, w drugim roku koszt od 53 do 104 tygodnia terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 28 tygodniu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 24 tygodni terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 25 do 76 tygodnia modelu itd.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii modafinilem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty terapii chorego wnioskowaną technologią w pierwszym oraz drugim roku horyzontu czasowego BIA w zależności od okresu rozpoczęcia terapii w horyzoncie czasowym BIA (odpowiedni tydzień roku) w scenariuszu nowym. Koszty te są takie same w przypadku wszystkich 3 uwzględnionych populacji, tj. dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją, bez katapleksji lub z katapleksją i zaburzonym snem nocnym.

---

<sup>2</sup> W modelu wszystkie rozpatrywane terapie dotyczą chorego, który nie stosuje leków przeciwdepresyjnych, natomiast koszt tych leków naliczano dodatkowo, w oparciu o odsetek chorych (na danej terapii) stosujących leki przeciwdepresyjne oraz w oparciu o wyniki dotyczące ramienia leczenia wyłącznie lekami przeciwdepresyjnymi.

<sup>3</sup> Przyjęto okresy 4 tygodniowe a nie miesięczne z uwagi na fakt, że model analizy ekonomicznej wykonany został z dokładnością do cykli tygodniowych a nie miesięcznych.

---

Kolejne tabele przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i technologii opcjonalnych w perspektywie płatnika publicznego.

**Tabela 19.**

**Koszty ponoszone w terapii modafinilem w scenariuszu nowym w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) w perspektywie płatnika publicznego**

Tydzień roku	Udział	Koszt w 1. roku	Koszt w 2. roku
0	7,69%	██████	██████
4	7,69%	██████	██████
8	7,69%	██████	██████
12	7,69%	██████	██████
16	7,69%	██████	██████
20	7,69%	██████	██████
24	7,69%	██████	██████
28	7,69%	██████	██████
32	7,69%	██████	██████
36	7,69%	██████	██████
40	7,69%	██████	██████
44	7,69%	██████	██████
48	7,69%	██████	██████

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono tydzień roku analizy, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierne włączanie do terapii chorych w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt, jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1 roku (trzecia kolumna). Średni roczny koszt leczenia chorego jest ważony odsetkami zaprezentowanymi w 2 kolumnie powyższej tabeli. Średnie koszty roczne (1. i 2. roku terapii) w scenariuszu nowym ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 20.**

**Koszty ponoszone w terapii modafinilem w scenariuszu nowym w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie płatnika publicznego**

Rok rozpoczęcia leczenia	Wydatek w 1. roku BIA	Wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1 rok	██████	██████	██████
2 rok	████	██████	██████

W kolumnie drugiej, w drugim wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię modafinilem w 1. roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz drugi przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

**Tabela 21.**

**Koszty ponoszone w terapii modafinilem w scenariuszu nowym w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie wspólnej**

Rok rozpoczęcia leczenia	Wydatek w 1. roku BIA	Wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1 rok	██████	██████	██████
2 rok	████	██████	██████

W przypadku obliczania kosztu terapii dla technologii alternatywnych zastosowano analogiczną metodę kalkulacji.

W poniższej tabeli przedstawiono średnie łączne koszty roczne ponoszone na leki stosowane w ramach terapii technologiami alternatywnymi w scenariuszu istniejącym w populacji, w której MOD byłby stosowany w scenariuszu nowym, oraz koszt leków, który nie zostanie poniesiony w scenariuszu nowym, względem scenariusza istniejącego, w związku z rozpoczęciem stosowania MOD w monoterapii.

**Tabela 22.**

**Koszty leków w scenariuszu istniejącym w populacji, w której MOD byłby stosowany po objęciu refundacją leku Actimodan® - perspektywa płatnika publicznego**

Rok rozpoczęcia leczenia	Wydatek w 1. roku BIA	Wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
<b>Chorzy na narkolepsję bez katapleksji</b>			
1. rok	████	████	████
2. rok	████	████	████
<b>Chorzy na narkolepsję z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego)</b>			
1. rok	████	████	████
2. rok	████	████	████
<b>Chorzy na narkolepsję z katapleksją i zaburzonym snem nocnym</b>			
1. rok	████	████	████
2. rok	████	████	████

**Tabela 23.**

**Koszty leków w scenariuszu istniejącym w populacji, w której MOD byłby stosowany po objęciu refundacją leku Actimodan® - perspektywa wspólna**

Rok rozpoczęcia leczenia	Wydatek w 1. roku BIA	Wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
<b>Chorzy na narkolepsję bez katapleksji</b>			
1. rok	██████	██████	██████
2. rok	███	██████	██████
<b>Chorzy na narkolepsję z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego)</b>			
1. rok	██████	██████	██████
2. rok	███	██████	██████
<b>Chorzy na narkolepsję z katapleksją i zaburzonym snem nocnym</b>			
1. rok	██████	██████	██████
2. rok	███	██████	██████

**Tabela 24.**

**Koszty leków, które nie zostaną poniesione w scenariuszu nowym ze względu na zastąpienie obecnych terapii przez modafinil w monoterapii - perspektywa płatnika publicznego**

Rok rozpoczęcia leczenia	Wydatek w 1. roku BIA	Wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
<b>Chorzy na narkolepsję bez katapleksji</b>			
1. rok	██████	██████	██████
2. rok	███	██████	██████
<b>Chorzy na narkolepsję z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego)</b>			
1. rok	██████	██████	██████
2. rok	███	██████	██████
<b>Chorzy na narkolepsję z katapleksją i zaburzonym snem nocnym</b>			
1. rok	██████	██████	██████
2. rok	███	██████	██████

**Tabela 25.**

**Koszty leków, które nie zostaną poniesione w scenariuszu nowym ze względu na zastąpienie obecnych terapii przez modafinil w monoterapii - perspektywa wspólna**

Rok rozpoczęcia leczenia	Wydatek w 1. roku BIA	Wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
<b>Chorzy na narkolepsję bez katapleksji</b>			
1. rok	██████	██████	██████
2. rok	███	██████	██████
<b>Chorzy na narkolepsję z katapleksją (bez zaburzonego snu nocnego)</b>			
1. rok	██████	██████	██████
2. rok	███	██████	██████



Rok rozpoczęcia leczenia	Wydatek w 1. roku BIA	Wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
<b>Chorzy na narkolepsję z katapleksją i zaburzonym snem nocnym</b>			
1. rok	■	■	■
2. rok	■	■	■

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 26.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Nowa wartość parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności	
<b>Parametry analizy wpływu na budżet</b>					
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	n/d	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	2025-07-01	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.	n/d	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Badanie ankietowe [Analiza problemu decyzyjnego]
Udziały poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	n/d	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Badanie ankietowe [Analiza problemu decyzyjnego], Dane od Wnioskodawcy
Oszacowane, na podstawie odpowiedzi ekspertów, udziały pitolisantu w scenariuszu istniejącym	Dotyczą sytuacji obecnej	alter	[REDACTED]	[REDACTED]	Badanie ankietowe [Analiza problemu decyzyjnego], założenie
Odsetek chorych, którzy rozpoczną leczenie modafinilem w przypadku jego refundacji został oszacowany jako	średnie wskazania ekspertów dotyczące przejęcia udziałów od	alter	średnie wskazania ekspertów w populacji docelowej	W wariacie prawdopodobnym odsetek ten oszacowano jako zsumowane dla wszystkich stosowanych obecnie terapii iloczyny odsetków chorych stosujących obecnie daną terapię (pytanie 6. ankiety) oraz odsetków chorych, którzy, w ramach tej podgrupy, rozpoczną leczenie modafinilem (pytanie 8.	Badanie ankietowe [Analiza problemu decyzyjnego]

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Nowa wartość parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
	obecnie stosowanych technologii medycznych w populacji docelowej	alter	minimalne udziały Actimodan® wskazane przez ekspertów	ankiety). Założono przy tym, że wszyscy chorzy stosujący brak leczenia ( [REDACTED] ) chorych bez katapleksji i [REDACTED] chorych z katapleksją) będą leczeni modafinilem w przypadku jego refundacji. [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] Testowano również wskazania minimalne (maksymalne) spośród odpowiedzi ekspertów dot. tego odsetka	
		alter	maksymalne udziały Actimodan® wskazane przez ekspertów		
<b>Parametry kosztowe</b>					
CZN Actimodan® 100 mg, 30 szt. (PLN)	[REDACTED]	n/d	n/d	n/d	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę
CZN Actimodan® 100 mg, 100 szt. (PLN)	[REDACTED]	n/d	n/d	n/d	
Podstawa grupy limitowej	Actimodan® 100 mg, 30 szt.	alter	Actimodan® 100 mg, 100 szt.	Arbitralnie testowano scenariusz, w którym prezentacja Actimodan® 100 mg, 100 szt. jest podstawą grupy limitowej	Założenie
Średnia dawka dobową modafinilu (mg)	200,00	min	[REDACTED]	W analizie podstawowej wykorzystano średnią dawkę równą zalecanej początkowej dawce dobowej, zgodnie z ChPL Actimodan®. Dawka ta jest dokładnie równa średniej z wartości wskazanych przez ekspertów klinicznych. W analizie wrażliwości testowano najmniejszą ze średnich dawek wskazanych przez ekspertów, dawkowanie podane przez WHO oraz dawkę określoną przez ChPL Actimodan® jako dawkę maksymalną	Badanie ankietowe [Analiza problemu decyzyjnego], ChPL Actimodan®, WHOCC
		alter	300,00		
		max	400,00		

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Nowa wartość parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Compliance modafinilu	█	max	100%	Na podstawie odpowiedzi ekspertów klinicznych dot. odsetka chorych stosujących MOD sporadycznie oraz oszacowanej średniej tygodniowej częstości pomijania dawki u chorych stosujących modafinil sporadycznie, oszacowano średnie compliance modafinilu. W analizie wrażliwości testowano wariant zakładający 100% compliance, tj. założenie, że wszyscy chorzy stosują modafinil codziennie, bez pomijania dawek	Badanie ankietowe, założenie
Oszacowanie udziałów prezentacji leku Actimodan® w liczbie zrefundowanych mg modafinilu	█ █ █	alter	wyłącznie opakowanie 30 szt./opak.	█ █ █ █ █	█
		alter	wyłącznie opakowanie 100 szt./opak.		
Udział prezentacji Actimodan® 100 mg, 30 szt. w liczbie zrefundowanych mg modafinilu	█	n/d	n/d	Analiza wrażliwości: przetestowano skrajne udziały wnioskowanych prezentacji	█
Udział prezentacji Actimodan® 100 mg, 100 szt. w liczbie zrefundowanych mg modafinilu	█	n/d	n/d		
Odsetek leku Actimodan® wśród chorych obecnie stosujących modafinil	█	min	█	█ █ █	Badanie ankietowe [Analiza problemu decyzyjnego], założenie
		max	█		
Średnia dawka dobową hydroksymaślanu sodu (mg)	6 750,00	min	4 500,00	W analizie podstawowej wykorzystano dawkę, obliczoną jako średnią arytmetyczną dawki minimalnej oraz maksymalnej	ChPL Xyrem®
		max	9 000,00		
Dawkowanie i koszty pitolisantu i metylofenidatu	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna		Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszty leków przeciwdepresyjnych	Tabela 15.	n/d	n/d	Rozdział 2.6.1.2.	Wykaz leków refundowanych,

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Nowa wartość parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
					ChPL Anafranil®, ChPL Bioxetin®, ChPL Parogen®, ChPL Asertin®, ChPL Efevelon®
<b>Pozostałe parametry</b>					
Uwzględnienie dyskontynuacji leczenia	TAK	alter	NIE	W scenariuszu alternatywnym testowano wariant maksymalnych kosztów leków, w którym nie uwzględniono możliwości przerwania leczenia w horyzoncie czasowym analizy	Założenie
Krzywe dyskontynuacji dla poszczególnych terapii	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna		Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna

## **2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy**

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz wydatki w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

### **2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe**

Aktualne wydatki budżetowe związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę całą liczebność populacji docelowej właściwej dla pierwszego roku analizy. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne roczne wydatki budżetowe wynoszą około [REDACTED] w perspektywie płatnika publicznego oraz około [REDACTED] w perspektywie wspólnej.

Obecnie lek Actimodan® nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy. Aktualne roczne wydatki budżetowe przeznaczone na lek Actimodan® wynoszą natomiast około [REDACTED] w perspektywie wspólnej.

### **2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe**

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Koszty policzone zostały jedynie w populacji, w której będzie stosowany modafinil po objęciu refundacją leku Actimodan®. Ponadto uwzględniono wyłącznie tę linię leczenia, na której stosowany jest Actimodan® nie analizując potencjalnego leczenia po dyskontynuacji modafinilu lub innych technologii medycznych, gdyż koszty te uznano za nieróżniące.



---

### 3. Analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

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

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

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

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy zostały przedstawione w tabelach poniżej.

---



**Tabela 29.**  
**Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna, alternatywna)		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym		Zmiana wyniku w wariancie podstawowym	
				1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	n/d	1 276 010	1 653 204	1 540 760	2 010 547	1 803 343	2 369 520	n/d	n/d
Odsetek chorych, którzy rozpoczną leczenie modafinilem w przypadku jego refundacji został oszacowany jako	średnie wskazania ekspertów dotyczące przejęcia udziałów od obecnie stosowanych technologii medycznych w populacji docelowej	alter	średnie wskazania ekspertów w populacji docelowej	■	■	■	■	■	■	■	■
		alter	minimalne udziały Actimodan® wskazane przez ekspertów	■	■	■	■	■	■	■	■
		alter	maksymalne udziały Actimodan® wskazane przez ekspertów	■	■	■	■	■	■	■	■
Średnia dawka dobową modafinilu (mg)	200,00	min	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		alter	300,00	■	■	■	■	■	■	■	■
		max	400,00	■	■	■	■	■	■	■	■
Compliance modafinilu	■	max	100%	■	■	■	■	■	■	■	
	przeciętne dawkowanie	alter	dawkowanie minimalne	1 276 010	1 653 204	1 540 760	2 010 547	1 803 343	2 369 520	0,0%	0,0%





Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna, alternatywna)		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym		Zmiana wyniku w wariancie podstawowym	
				1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
	stosowanych technologii medycznych w populacji docelowej		Actimodan® wskazane przez ekspertów								
		alter	maksymalne udziały Actimodan® wskazane przez ekspertów	██████	██████	██████	██████	██████	██████	████	████
Średnia dawka dobową modafinilu (mg)	200,00	min	150,00	██████	██████	██████	██████	██████	██████	████	████
		alter	300,00	██████	██████	██████	██████	██████	██████	████	████
		max	400,00	██████	██████	██████	██████	██████	██████	████	████
Compliance modafinilu	██████	max	100%	██████	██████	██████	██████	██████	████	████	
Zmiana dawkowania pitolisantu od 2 tygodnia leczenia	przeciętne dawkowanie	alter	dawkowanie minimalne	823 893	1 067 499	994 975	1 298 416	1 164 677	1 530 418	0,0%	0,0%
		alter	dawkowanie maksymalne	821 034	1 063 442	991 561	1 293 539	1 160 707	1 524 708	-0,3%	-0,4%
Średnia dawka dobową hydroksymaślanu sodu (mg)	6 750,00	min	4 500,00	823 893	1 067 499	994 975	1 298 416	1 164 677	1 530 418	0,0%	0,0%
		max	9 000,00	823 893	1 067 499	994 975	1 298 416	1 164 677	1 530 418	0,0%	0,0%
Uwzględnienie dyskontynuacji leczenia	TAK	alter	NIE	1 074 291	2 040 788	1 297 367	2 476 619	1 518 645	2 912 777	<b>30%</b>	<b>91%</b>
Krzywa dyskontynuacji leczenia terapiami zawierającymi modafinil	Weibulla	alter	Log-logistyczny	835 803	1 174 104	1 009 357	1 427 292	1 181 513	1 681 426	1,4%	9,9%
		alter	Log-normalny	852 402	1 280 756	1 029 404	1 556 276	1 204 978	1 832 622	3,5%	<b>20%</b>



---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Actimodan® (modafinil) w leczeniu chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez, w ramach listy leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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

---

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Wskazana populacja chorych doświadcza wielu niedogodności w sferze zawodowej, funkcjonowaniu społecznym oraz w relacjach rodzinnych. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Do niedawna na liście leków refundowanych nie znajdował się żaden lek dla chorych na narkolepsję, a chorzy mogli jedynie ubiegać się o import docelowy niektórych leków. Od lipca 2024 roku chorym udostępniony został lek Wakix® (pitolisant), natomiast zgodnie z wypowiedzią ekspertów klinicznych, lek ten będzie stosowany wyłącznie u niektórych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją (rozdział 2.6.1.2. - Udziały substancji w populacji docelowej). Refundacja modafinilu umożliwi łatwiejszy dostęp do leków oraz zwiększy szanse na normalne funkcjonowanie chorych na narkolepsję, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Narkolepsja jest chorobą przewlekłą, która prowadzi do wielopłaszczyznowej niepełnosprawności ze względu na to, że wpływa na większość aspektów życia pacjenta, w tym naukę, aktywność zawodową, uprawianie sportu, życie rodzinne i towarzyskie. Nadmierna senność w ciągu dnia prowadzi do zmniejszenia koncentracji, która powoduje niezdolność do pracy i prowadzenia pojazdów, jak również do pogorszenia pamięci krótkotrwałej, zaburzeń widzenia oraz w konsekwencji upadków i urazów. Ponadto, chorzy na narkolepsję w ciągu życia doświadczają częściej (od 1,3 do 2,5 razy częściej w porównaniu do populacji generalnej) innych zaburzeń snu (bezdechu sennego), chorób psychicznych (m.in. depresji, dystymii lęku, ataków paniki), objawów bólowych, lecz również chorób sercowo-naczyniowych, metabolicznych i chorób układu nerwowego (m.in. padaczki, zaburzeń ruchowych kończyn).

Bez przyjmowania leku dedykowanego leczeniu narkolepsji ogólne funkcjonowanie w życiu codziennym chorych jest znacznie zaburzone, a jakość ich życia i nastroj obniżone. Ponadto społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia, przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja modafinilu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

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

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

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

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



## 6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania krzywej dyskontynuacji leczenia dla wszystkich terapii na dłuższy niż uwzględniony w badaniach horyzont czasowy (2-letni). Wiąże się to z niepewnością. Ponadto, nie odnaleziono danych dotyczących dyskontynuacji metylofenidatu oraz hydroksymaślanu sodu, dla których wykorzystano krzywą dyskontynuacji oszacowaną na bazie danych dla modafinilu. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych dotyczących dyskontynuacji wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie wrażliwości.

Jednym z ograniczeń jest również sposób oszacowania liczebności populacji docelowej oraz udziałów w rynku technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w poszczególnych scenariuszach analizy, które ze względu na brak dokładnych badań określono na podstawie wyników badania ankietowego [*Analiza problemu decyzyjnego*]. Mimo to, dane uzyskane od ekspertów są zgodne z danymi przedstawionymi przez pozostałych ekspertów, co zwiększa ich wiarygodność. Aby zminimalizować niepewność związaną z precyzją oszacowań wykonano kilka dodatkowych wariantów obliczeń, które przedstawiono w analizie wrażliwości.

[REDACTED]

Istotnym ograniczeniem niniejszej analizy jest niepewność związana z prognozowanymi udziałami leku Wakix® (pitolisant), będącego komparatorem modafinilu we wnioskowanej populacji. [REDACTED]

[REDACTED] W efekcie wynik inkrementalny analizy wpływu na system ochrony zdrowia znacznie zmienia się w zależności od przyjętego wariantu (ostatni scenariusz analizy wrażliwości; rozdział 3.).

Kolejne ograniczenie niniejszej analizy związane jest ze sposobem obliczania średnich dawek pitolisantu i modafinilu w poszczególnych cyklach, które wykazują decydujący wpływ na końcowy wynik analizy. Z uwagi na to, że dawkowanie tych substancji czynnych jest ustalane indywidualnie dla każdego chorego na podstawie odpowiedzi na leczenie, a dobową dawkę można być modyfikowaną między 4,5 mg a 36 mg, dla pitolisantu, oraz między [REDACTED] dla modafinilu, istnieje niepewność związana ze sposobem szacowania średniej dawki w cyklu leczenia.

W analizie uwzględniono, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Actimodan®*, *tabl., 100 mg, 30 szt.* zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 52 tygodnie.

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu produktu Actimodan® (modafinil) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności: lek dostępny w aptece na receptę.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊕ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊕ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊕ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊕ etycznych i społecznych.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego wśród polskich ekspertów klinicznych.



Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta.

Analizę wykonano dla okresu od lipca 2025 roku do końca czerwca 2027 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych stosowanych technologii oraz analizę kosztową.

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków jako koszty różniące rozpatrywane terapie.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto modafinilu otrzymano od Wnioskodawcy.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

Prognozowana łączna liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną wynosi  chorych w 1 roku refundacji oraz  chorych w 2 roku refundacji.

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, a chorzy stosujący modafinil, którzy dotychczas mogli stosować jedynie ubiegać się o import docelowy lub płacić pełną cenę za lek w aptece, teraz będą mogli skorzystać z refundowanej terapii lekiem Actimodan®.

Refundacja technologii wnioskowanej spowoduje zwiększenie wydatków z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjenta). Należy jednak wziąć pod uwagę fakt, że refundacja ta spowoduje zmniejszenie odsetka chorych z populacji docelowej, którzy obecnie nie stosują żadnego leczenia farmakologicznego. W przypadku rozpoczęcia refundacji leku Actimodan® duża część chorych zrezygnuje, na rzecz modafinilu, z terapii metylofenidatem - mniej skutecznego klinicznie i uzależniającego (lek ten ma działanie narkotyczne) leku, powodującego dodatkowo szereg działań niepożądanych, m.in. efekt nagłego zaśnięcia nawet po 4 godzinach po przyjęciu leku.

---

Ponadto, substancje czynne stosowane najczęściej w populacji docelowej, tj. metylofenidat i modafinil, nie są obecnie finansowane przez płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu, zatem wyniki w perspektywie płatnika publicznego nie powinny być uznawane jako główne wnioski z niniejszej analizy.

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania leku Actimodan®, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia, niższe jednostkowe koszty leczenia, względem jedyne refundowanego obecnie leku we wnioskowanym wskazaniu (pitolisantem), oraz zwiększenie liczby chorych będących na aktywnej terapii, względem sytuacji obecnej, finansowanie modafinilu z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

W analizie wskazano również, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Actimodan® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Actimodan® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji w Polsce i umożliwi leczenie chorych terapią, która stanowi odpowiedź na niezaspokojone potrzeby pacjentów.

---

## 8. Załączniki

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

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Actimodan® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego produktu leczniczego.

Lek Wakix® (grupa limitowa 238.1, *Inne leki działające na układ nerwowy – pitolisant*) jest obecnie jedynym lekiem refundowanym we wnioskowanym wskazaniu, jednakże cechuje się on odmiennym mechanizmem działania, w porównaniu z modafinilem.

Modafinil nie jest bezpośrednim agonistą receptora dopaminowego, jednakże wiąże się on z transporterem dopaminy i hamuje zwrotny wychwyt dopaminy. Nasilające stan czuwania działanie modafinilu jest hamowane przez antagonistów receptora D1/D2, co wskazuje, że ma on pośrednie działanie agonistyczne. U człowieka modafinil w sposób zależny od dawki przywraca i (lub) poprawia poziom i czas trwania czuwania i czujność w ciągu dnia.

Pitolisant natomiast jest silnie działającym, czynnym po podaniu doustnym antagonistą receptora histaminowego H3/odwrotnym agonistą, który poprzez blokadę autoreceptorów histaminowych poprawia aktywność neuronów histaminergicznych mózgu – głównego układu pobudzenia rozpowszechniającego projekcje do całego mózgu. Pitolisant moduluje również różne układy neuroprzekaźników, zwiększając uwalnianie acetylocholino, noradrenaliny i dopaminy w mózgu. Nie stwierdzono jednak by pitolisant zwiększał uwalnianie dopaminy w prążkowiu, w tym w jądrze półleżącym.

Zatem objęcie refundacją modafinilu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Actimodan® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla produktów leczniczych, które miałyby te same

wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

**Tabela 32.**

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

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	NIE
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.

## 9. Spis tabel

Tabela 1. Parametry epidemiologiczne narkolepsji oraz narkolepsji z katapleksją.....	17
Tabela 2. Populacja chorych, u których modafinil może zostać zastosowany, według <i>AOTMiT modafinilum 2019</i> .....	17
Tabela 3. Liczba chorych stanowiąca populację, u której technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	19
Tabela 4. Populacja docelowa, wskazana we wniosku, oszacowana na podstawie badania ankietowego .....	20
Tabela 5. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	21
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana .....	22
Tabela 7. Łączna liczba chorych, w której wnioskowana technologia będzie stosowana .....	23
Tabela 8. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	23
Tabela 9. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	24
Tabela 10. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	25
Tabela 11. Średnie dawkowanie technologii medycznych stosowanych w leczeniu narkolepsji (mg/dobę) .....	28
Tabela 12. Koszty modafinilu sprowadzanego do Polski w ramach importu docelowego (PLN).....	30
Tabela 13. Ceny technologii wnioskowanej uwzględnione w analizie (PLN).....	31
Tabela 14. Średni koszt terapii modafinilem w scenariuszu nowym.....	31



---

Tabela 15. Średni koszt technologii alternatywnych z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej .....	33
Tabela 16. Udziały w rynku poszczególnych substancji w scenariuszu istniejącym w całej populacji docelowej.....	34
Tabela 17. Udziały poszczególnych substancji w scenariuszu istniejącym w populacji, w której byłby stosowany MOD po objęciu refundacją leku Actimodan® .....	35
Tabela 18. Udziały monoterapii MOD oraz skojarzenia MOD z obecnie stosowanymi lekami - w obrębie poszczególnych substancji, od których MOD przejmie udziały po objęciu refundacją.....	36
Tabela 19. Koszty ponoszone w terapii modafinilem w scenariuszu nowym w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) w perspektywie płatnika publicznego .....	38
Tabela 20. Koszty ponoszone w terapii modafinilem w scenariuszu nowym w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie płatnika publicznego ....	38
Tabela 21. Koszty ponoszone w terapii modafinilem w scenariuszu nowym w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie wspólnej.....	39
Tabela 22. Koszty leków w scenariuszu istniejącym w populacji, w której MOD byłby stosowany po objęciu refundacją leku Actimodan® - perspektywa płatnika publicznego .....	39
Tabela 23. Koszty leków w scenariuszu istniejącym w populacji, w której MOD byłby stosowany po objęciu refundacją leku Actimodan® - perspektywa wspólna ...	40
Tabela 24. Koszty leków, które nie zostaną poniesione w scenariuszu nowym ze względu na zastąpienie obecnych terapii przez modafinil w monoterapii - perspektywa płatnika publicznego .....	40
Tabela 25. Koszty leków, które nie zostaną poniesione w scenariuszu nowym ze względu na zastąpienie obecnych terapii przez modafinil w monoterapii - perspektywa wspólna .....	40
Tabela 26. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	42

---

---

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego.....	47
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej.....	47
Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego.....	49
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej.....	51
Tabela 31. Aspekty społeczne i etyczne.....	56
Tabela 32. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	62

---

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....15

---

## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	<i>Actimodan® (modafinil) w leczeniu dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2024
Analiza kliniczna	<i>Actimodan® (modafinil) w leczeniu dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2024
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Actimodan® (modafinil) w leczeniu dorosłych chorych na nadmierną senność związaną z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2024
AOTMiT modafinilum 2019	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Modafinilum we wskazaniach: hipersomnia, narkolepsja, narkolepsja z katapleksją, zaburzenia snu, obturacyjny bezdech senny Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację</i> , Warszawa 2019, <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/013/RPT/OT.4311.1.2019_Modafinilum_7.03.2019.pdf">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/013/RPT/OT.4311.1.2019_Modafinilum_7.03.2019.pdf</a> (data dostępu: 25.11.2024 r.)
AOTMiT Xyrem 2021	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Xyrem (hydroksymaślan sodu) we wskazaniu narkolepsja z katapleksją Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację</i> , Warszawa 2021, <a href="https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/155/RPT/155_OT.4211.36.2021_Xyrem.pdf_(data%20dost%C4%99pu%3A%2025.11.2024%20r.)">https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/155/RPT/155_OT.4211.36.2021_Xyrem.pdf_(data dostępu: 25.11.2024 r.)</a>
ChPL Actimodan®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Actimodan®
ChPL Anafranil®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Anafranil®
ChPL Asertin®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Asertin®
ChPL Bioxetin®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Bioxetin®
ChPL Efevelon®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Efevelon®
ChPL Parogen®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Parogen®
ChPL Wakix®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Wakix®
ChPL Xyrem®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Xyrem®
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej.
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (sierpień 2024 r.)
Dauvilliers 2013	Dauvilliers Y., Bassetti C., Lammers G. J. i in., <i>HARMONY I study group., Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial</i> , Lancet Neurol 2013, 12 (11): 1068-1075
MP 2024	Medycyna praktyczna; Actimodan - tabletki <a href="https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/100548,Actimodan-tabletki">https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/100548,Actimodan-tabletki</a> (data dostępu: 25.11.2024 r.)
NFZ Otwarte Dane	<a href="https://www.gov.pl/web/cyfryzacja/otwarte-dane-dostep-standard-edukacja2">https://www.gov.pl/web/cyfryzacja/otwarte-dane-dostep-standard-edukacja2</a> (data dostępu: 25.11.2024 r.)
Ohayon 2023	Ohayon M.M., Duhoux S., Grieco J., Côté M.L., <i>Prevalence and incidence of narcolepsy symptoms in the US general population</i> . Sleep Med X. 2023 Nov 30;6:100095

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
WHOCC	<a href="https://www.whocc.no/atc_ddd_index/">https://www.whocc.no/atc_ddd_index/</a> (data dostępu: 25.11.2024 r.)
Wierzbicka 2014	Wierzbicka A., Wichniak A., Jernajczyk W., <i>Narkolepsja - czy poznaliśmy wszystkie tajemnice choroby?</i> Kosmos, Tom 63 Nr 2 (2014): W krainie snu
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2024 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016