Bilastyna (Bellix®) w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki

Analiza ekonomiczna

Warszawa, listopad 2024 (aktualizacja marzec 2025)

healthquest.pl

Autorzy

[redacted]

Konsultacje

[redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
http://www.healthquest.pl

Zamawiający

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o. o.
ul. Sokratesa 13D/27
01-909 Warszawa

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Aurovitas Pharma Polska Sp. z o. o.
Dokument poprawiony i zaktualizowany w związku z pismem AOTMiT OT.423.0.5.2025.7.KG z dnia 5 marca 2025 r.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów 4

Streszczenie 5

1 Wprowadzenie 7

1.1 Cel analizy 7

1.2 Komparatory 7

1.3 Populacja 7

1.4 Typ analizy ekonomicznej 7

1.5 Perspektywa 8

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie 8

1.7 Cena przedmiotowej technologii 8

1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka 9

1.9 Ustalanie ceny progowej 9

2 Metodyka analizy 10

2.1 Opis modelu 10

2.2 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu 10

2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty 11

2.3.1 Bellix® 11

2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych 13

2.4 Zestawienie parametrów 14

2.5 Zakres analizy wrażliwości 14

2.5.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości 14

2.5.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości 16

2.6 Walidacja modelu 17

2.6.1 Walidacja wewnętrzna 17

2.6.2 Walidacja zewnętrzna 17

2.6.3 Walidacja konwergencji 17

3 Wyniki 18

3.1 Wyniki analizy podstawowej 18

3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości 19

4 Ograniczenia 23

5 Dyskusja 24

6 Wnioski końcowe 25

Aneks 1. Przegląd użyteczności 26

Metodyka przeglądu 26

Wyniki przeglądu 26

Omówienie włączonych badań 30

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych **32**
Metodyka przeglądu 32
Wyniki przeglądu 34
Aneks 3. Zestawienie parametrów **35**
Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel **36**
Spis rysunków **38**
Spis tabel **39**
Bibliografia **40**

Wykaz skrótów i akronimów

AEK	analiza efektywności klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (ang. *cost-utility ratio*)
CZN	cena zbytu netto
DDD	zdefiniowana dawka dobowa (ang. *defined daily dose*)
EQ-5D	kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D, opracowany przez grupę EuroQol
mg	miligram
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	Polski Złoty
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*)
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*)

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Bellix® (bilastyna). Wnioskowana jest refundacja preparatu Bellix® w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Bellix®:

- Bellix®, 20 mg x 30 tab., kod EAN: 05909991496630.

Metodyka

W analizie założono finansowanie preparatu Bellix® (bilastyna) w katalogu A1 (leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) – refundacja w istniejącej nowej grupy limitowej. Cena zbytu netto [redacted]. Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu podziału ryzyka.

Zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, preparat Bellix® może być stosowany w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. W związku z tym przyjęto, że komparatorem dla leku Bellix® będzie leczenie substancjami czynnymi z grupy 207.1, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej.

W badaniach klinicznych bezpośrednio oraz pośrednio porównujących terapię bilastyną względem terapii cetyryzyną, desloratadyną, lewocetyryzyną, loratadyną lub rupatadyną, oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa, w związku z czym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w niniejszej analizie nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii bilastyną oraz terapii za pomocą innych leków przeciwhistaminowych, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Dodatkowo przeprowadzono również oszacowanie ilorazu kosztu i efektu, w którym przyjęto tożsame założenia jak w analizie minimalizacji kosztów, tj. porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo obu ocenianych interwencji. Szacunki ilorazu kosztu i efektu oparto na wartościach użyteczności specyficznych dla pacjentów z polskiej populacji z dobrze kontrolowanym alergicznym nieżytem nosa (przyjęto założenie, że pacjenci leczeni lekami przeciwhistaminowymi uzyskują dobrą kontrolę choroby). Ze względu na przyjęty typ analizy ekonomicznej, tj. analiza minimalizacji kosztów, w modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Ze względu na przyjęcie założenia porównywalnej skuteczności oraz porównywalnego profilu bezpieczeństwa, w analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. koszty monitorowania leczenia), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

Wyniki

Z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej koszty terapii preparatem Bellix® były niższe od kosztów terapii innymi lekami przeciwhistaminowymi z grupy 207.1.

[redacted]

W przypadku perspektywy NFZ, nie było możliwe wyznaczenie ceny progowej dla wnioskowanego preparatu. Dla perspektywy wspólnej, cena zbytu netto, przy której koszty terapii preparatem Bellix® zrównują się z kosztami leczenia technologiami opcjonalnymi jest wyższa od ceny wnioskowanej.

Analiza wrażliwości wskazuje, że dla niniejszej analizy trudno jest wskazać realny czynnik, który mógłby powodować zmianę wnioskowania wynikającego z analizy podstawowej.

Podsumowanie

Podsumowując, z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej preparat Bellix® jest tańszą opcją terapeutyczną w porównaniu do terapii innymi lekami przeciwhistaminowymi.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Bellix® (bilastyna). Wnioskowana jest refundacja preparatu Bellix® w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Bellix®:

- Bellix®, 20 mg x 30 tab., kod EAN: 05909991496630.

1.2 Komparatory

Wybór komparatorów dla preparatu Bellix® wraz z uzasadnieniem został opisany w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Bellix]. Zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, preparat Bellix® może być stosowany w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. W związku z tym przyjęto, że komparatorem dla leku Bellix® będzie leczenie substancjami czynnymi z grupy 207.1, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne, tj. cetyryzyną, desloratadyną, lewocetyryzyną, loratadyną lub rupatadyną.

Wybór powyższego komparatora jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet).

1.3 Populacja

Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek lub pokrzywką.

Wybór takiej populacji jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet).

1.4 Typ analizy ekonomicznej

W badaniach klinicznych bezpośrednio oraz pośrednio porównujących terapię bilastyną względem terapii cetyryzyną, desloratadyną, lewocetyryzyną, loratadyną lub rupatadyną, oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa i w związku z czym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, ze względu na porównywalny profil skuteczności obu analizowanych terapii, w ramach niniejszej analizy wykonano analizę minimalizacji kosztów.

1.5 Perspektywa

Zgodnie z obowiązującymi przepisami, [Rozporządzenie MZ 2023] analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (pacjenta).

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie przyjęto 30-dniowy horyzont analizy. Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na fakt, iż wszystkie koszty odniesione są do wartości na DDD. Przyjęty 30-dniowy horyzont analizy jest wygodny ze względu na wielkość wnioskowanego do refundacji opakowania preparatu Bellix® (tj. 30 tabletek).

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami [Rozporządzenie MZ 2023], jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych. W niniejszej analizie zastosowano 30-dniowy horyzont, z tego względu nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

1.7 Cena przedmiotowej technologii

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Bellix®:

- Bellix®, 20 mg x 30 tab., kod EAN: 05909991496630.

Jak wyjaśniono szczegółowo w APD, w ramach analizy podstawowej uwzględniono opcję refundacji wnioskowanych prezentacji preparatu Bellix® w katalogu A1 w ramach istniejącej grupy limitowej [APD Bellix].

Cena wnioskowanej prezentacji została zaczerpnięta od Wnioskodawcy – patrz Tab. 1.

Tab. 1. Ceny preparatu Bellix®.

Kategoria	Bellix®, 20 mg x 30 tab.
Cena zbytu netto [PLN]	[redacted]
Urzędowa cena zbytu [PLN]	[redacted]
Cena hurtowa brutto [PLN]	[redacted]
Cena detaliczna [PLN]	[redacted]
Wysokość limitu finansowania [PLN]	[redacted]
Odpłatność (%)	30%
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	[redacted]
Koszt NFZ [PLN]	[redacted]

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie przewidział schematu podziału ryzyka (RSS).

1.9 Ustalanie ceny progowej

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii (bilastyna), przy której całkowity koszt terapii wnioskowaną interwencją zrówna się z kosztem terapii komparatorem.

W celu oszacowania ceny progowej należy uruchomić makro, tj. aktywować przycisk „Obliczanie ceny progowej" umieszczony w arkuszu „Analiza podstawowa".

Należy zwrócić uwagę, że przy istniejących regulacjach prawnych nie ma możliwości obliczenia ceny progowej dla preparatu Bellix® w analizie wykonywanej z perspektywy płatnika publicznego, w przypadku gdy koszt terapii powyższym preparatem jest niższy od kosztów terapii komparatorem, gdyż limit finansowania nie zależy od ceny zbytu netto preparatu Bellix®, a jedynie od liczby DDD w opakowaniu oraz od podstawy limitu, w związku z czym cena zbytu netto preparatu Bellix® może być (teoretycznie) dowolnie wysoka z perspektywy NFZ (limit finansowania nie ulega wzrostowi wraz ze wzrostem ceny).

Cenę progową wyznaczono dla perspektywy wspólnej. W przypadku perspektywy płatnika publicznego, ceny progowe wyznaczono jedynie w przypadku gdy koszt terapii preparatem Bellix® był wyższy od kosztów terapii uwzględnioną technologią opcjonalną.

W ramach niniejszej analizy przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) oraz analizę ilorazu kosztu i efektu (CUR). Ceny progowe wyznaczono jedynie w przypadku CMA. W przypadku CUR, ze względu na założenie porównywalnej skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa analizowanych technologii (co wpływa na uzyskanie jednakowej wartości QALY w przypadku obu porównywanych schematów leczenia), ceny progowe są tożsame jak w przypadku CMA.

2 Metodyka analizy

2.1 Opis modelu

W badaniach klinicznych bezpośrednio oraz pośrednio porównujących terapię bilastyną względem terapii cetyryzyną, desloratadyną, lewocetyryzyną, loratadyną lub rupatadyną, oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa i w związku z tym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii bilastyną oraz terapii innymi lekami przeciwhistaminowymi, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Dodatkowo przeprowadzono również analizę ilorazu kosztu i efektu, w której przyjęto tożsame założenia jak w analizie minimalizacji kosztów dotyczące porównywalnej skuteczności wnioskowanej interwencji i uwzględnionej technologii opcjonalnej. Szacunki ilorazu kosztu i efektu oparto na wartościach użyteczności specyficznych dla pacjentów z polskiej populacji z dobrze kontrolowanym alergicznym nieżytem nosa (przyjęto założenie, że pacjenci leczeni lekami przeciwhistaminowymi uzyskują dobrą kontrolę choroby). Ze względu na przyjęty typ analizy ekonomicznej, tj. analizę minimalizacji kosztów, w modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Ze względu na przyjęcie założenia porównywalnej skuteczności oraz porównywalnego profilu bezpieczeństwa, w analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. kosztów monitorowania leczenia), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

2.2 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu

W ramach niniejszej analizy uwzględniono wartości użyteczności raportowane dla pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowym i całorocznym) oraz pokrzywką. W celu identyfikacji poszukiwanych wartości użyteczności wykonano przegląd badań w bazie PubMed. W toku przeszukiwania bazy PubMed, zidentyfikowano 5 publikacji, które spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy, tj. zawierały wartości użyteczności dla pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowym i całorocznym) lub pokrzywką. W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej [AEK Bellix], wykazano że zarówno bilastyna jak i terapia innymi lekami przeciwhistaminowymi, charakteryzują się porównywalnym profilem skuteczności i bezpieczeństwa, w związku z powyższym, przyjęto, że wartości użyteczności raportowane dla pacjentów leczonych bilastyną będą takie same jak dla pacjentów stosujących terapię opcjonalną.

Z badań dotyczących pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa do wykorzystania wybrano dane z publikacji Vieira 2024 C, w której wyszczególniono wartości użyteczności dla populacji polskiej. W publikacji tej raportowano wartości użyteczności w zależności od stopnia kontroli choroby (choroba dobrze, częściowo i źle kontrolowana). Do użycia w niniejszej analizie wybrano wartość użyteczności dla dobrze kontrolowanej choroby. Przemawia za tym fakt, iż pacjenci przyjmujący leki przeciwhistaminowe uzyskują dobrą kontrolę choroby.

Z badań dotyczących pacjentów z pokrzywką do wykorzystania wybrano dane z publikacji Hawe 2016. W publikacji tej raportowano wartości użyteczności w zależności od stopnia nasilenia choroby (choroba dobrze kontrolowana, łagodna, umiarkowana i ciężka). Do użycia w niniejszej analizie wybrano wartość użyteczności dla dobrze kontrolowanej pokrzywki. Przemawia za tym fakt, iż pacjenci przyjmujący leki przeciwhistaminowe uzyskują dobrą kontrolę choroby.

W ramach analizy podstawowej uwzględniono wartość użyteczności dla pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant wykorzystujący wartość użyteczności dla pacjentów z pokrzywką.

Tab. 2 Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie.

Typ analizy	Wartość użyteczności	Źródło
Analiza podstawowa	0,980	Vieira 2024 C
Analiza scenariuszowa	0,862	Hawe 2016

2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt wnioskowanej prezentacji preparatu Bellix®;
- kosz technologii opcjonalnych (refundowane preparaty przeciwhistaminowe).

W niniejszej analizie uwzględniono koszt refundowanych preparatów przeciwhistaminowych, czyli według aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia - cetyryzyny, desloratadyny, lewocetyryzyny, loratadyny i rupatadyny. Ze względu na różną liczbę mg składających się na 1 DDD poszczególnych substancji w niniejszym opracowaniu posługiwano się średnim kosztem za 1 DDD uwzględnionych technologii opcjonalnych. Podsumowując, analizę oparto na oszacowanym koszcie za 1 DDD preparatów będących komparatorami oraz koszcie za 1 DDD wnioskowanej prezentacji preparatu Bellix®.

Ze względu na przyjęty typ analizy ekonomicznej, tj. analiza minimalizacji kosztów, w modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. Ze względu na przyjęcie założenia porównywalnej skuteczności oraz porównywalnego profilu bezpieczeństwa, w analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. kosztów monitorowania leczenia, kosztów leczenia działań niepożądanych), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

2.3.1 Bellix®

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Bellix®:

- Bellix®, 20 mg x 30 tab., kod EAN: 05909991496630.

Cenę zbytu netto preparatu Bellix® przyjęto zgodnie z założeniami wnioskodawcy. Jak przedstawiono w rozdziale 1.7, w ramach analizy podstawowej uwzględniono refundację preparatu Bellix® w ramach istniejącej grupy limitowej - 207.1, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne.

Oszacowanie cen i odpłatności produktu Bellix®, w przypadku uwzględnienia refundacji w ramach istniejącej grupy limitowej przedstawiono w Tab. 3.

Tab. 3. Koszt preparatu Bellix® — refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej.

Kategoria	Bellix®, 20 mg x 30 tab.
Cena zbytu netto [PLN]	[redacted]
Urzędowa cena zbytu [PLN]	[redacted]
Cena hurtowa brutto [PLN]	[redacted]
Cena detaliczna [PLN]	[redacted]
Wysokość limitu finansowania [PLN]	[redacted]
Odpłatność (%)	30%
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	[redacted]
Koszt za DDD, NFZ* [PLN]	[redacted]
Koszt za DDD, wspólna [PLN]	[redacted]

*Kosz za tabletkę z perspektywy NFZ z uwzględnieniem odmiennej refundacji leków w grupie D1/D2.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ (obwieszczenie z dnia 19.03.2025), wszystkie refundowane preparaty cetyryzyny, desloratadyny, lewocetyryzyny, loratadyny i rupatadyny znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. oraz poniżej 18 roku życia. Objęcie refundacją wnioskowanego leku, może również skutkować jego bezpłatną dostępnością w przypadku pacjentów w wieku powyżej 65 lat oraz poniżej 18 lat. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach analizy podstawowej uwzględniono umieszczenie wnioskowanej prezentacji preparatu Bellix® na liście leków dostępnych bezpłatnie pacjentom po ukończeniu 65. r.ż. (katalog D2) oraz do 18 roku życia (katalog D1). W celu oszacowania jaki może być udział sprzedaży wnioskowanej technologii w ramach katalogu D1 i D1 posłużono się zestawieniem realnego kosztu refundacji leków w grupie 207.1 (dane NFZ z grudnia 2024 roku), ceną detaliczną oraz kosztem dla NFZ z obwieszczenie MZ [NFZ 12.2024; NFZ 11.2024, Obwieszczenie MZ]. Wykorzystując funkcję Excel „*szukaj.wyniku*" oszacowano dla każdego leku z grupy 207.1 jaki procent refundacji stanowią leki refundowane z odpłatnością 30% i wydawane bezpłatnie. Na podstawie tych działań obliczono, że leki wydawane bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. oraz poniżej 18. roku życia stanowią 51% wszystkich refundowanych leków przeciwhistaminowych w grupie 207.1. Opisany sposób szacowania nie pozwala na oszacowanie udziału leków refundowanych osobno w katalogu D1 i osobno w D2. Na wniosek AOTMiT wykonano szacunek dotyczący rozkładu tych sprzedaży. Aby policzyć jaki jest udział poszczególnych list w tym odsetku, użyto danych Głównego Urzędu Statystycznego dotyczących liczby ludności w Polsce w 2023 r. (najnowsze dostępne dane) oraz założenia, iż leki przeciwhistaminowe w formie tabletek są stosowane u osób w wieku >6 lat [GUS 2023]. Odsetki grup wiekowych 7-17 lat (12%; lista D1) i >65 lat (19%; lista D2) w ogóle populacji polskiej przeliczono tak, aby stanowiły one łącznie 100% (lista D1: 39%, lista D2: 61%), a następnie przemnożono przez 51% uzyskując w ten sposób procent jaki spośród wszystkich refundowanych leków przeciwhistaminowych w grupie 207.1 stanowią leki wydawane bezpłatnie pacjentom poniżej 18. roku życia (20%) i powyżej 65. roku życia (31%).

W zakresie kosztów bilastyny, w niniejszej analizie uwzględniono trzy scenariusze wrażliwości. Ich szczegółowy opis przedstawiono w rozdziale 2.5.1.

Podsumowując, w zakresie kosztu bilastyny, w analizie podstawowej uwzględniono:

- koszt za DDD wyznaczony w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę z uwzględnieniem na liście D1/D2.

W ramach analizy wrażliwości testowano następujące scenariusze:

- koszt za DDD wyznaczony w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę bez uwzględnienia na liście D1/D2,
- koszt za DDD wyznaczony w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę bez uwzględnienia na liście D1
- koszt za DDD wyznaczony w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę bez uwzględnienia na liście D2.

2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych

W analizie podstawowej ceny preparatów uwzględnionych w ramach technologii opcjonalnych oszacowano na podstawie danych raportowanych w sprawozdaniu NFZ za okres styczeń-grudzień 2024 r. [NFZ 12.2024].

Jak wspomniano w rozdziale 2.3.1, wszystkie refundowane preparaty cetyryzyny, desloratadyny, lewocetyryzyny, loratadyny i rupatadyny znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. oraz poniżej 18 r.ż. Uwzględniono dane z sierpnia 2024 roku tj. po wejściu przepisów nowelizacji ustawy refundacyjnej z dnia 13 lipca 2023 r., w których określono warunki refundacji leków dla populacji 65+ oraz poniżej 18, a zatem należy przyjąć że uwzględniono również fakt odmiennej refundacji leków w grupie 65+ oraz poniżej 18.

W przypadku technologii opcjonalnych, w analizie uwzględniono średni, ważony udziałem poszczególnych preparatów w grupie 207.1, koszt za 1 DDD analizowanych technologii opcjonalnych oszacowany na podstawie danych pochodzących z aktualnego obwieszczenia MZ (z dnia 19 marca 2025 r.) i sprawozdania NFZ za okres styczeń-grudzień 2024 [Obwieszczenie MZ; NFZ 12.2024].

Tab. 4 Koszt technologii opcjonalnych.

Parametr	Koszt [PLN]
Średni koszt za DDD z perspektywy NFZ z uwzględnieniem udziału listy D1/D2	0,4205
Średni koszt za DDD z perspektywy wspólnej	0,5087

DDD - zdefiniowana dawka dobowa (ang. *defined daily dose*); PLN - Polski Złoty

W zakresie kosztów technologii opcjonalnych, w niniejszej analizie uwzględniono osiem scenariuszy wrażliwości. Ich szczegółowy opis przedstawiono w rozdziale 2.5.1.

Podsumowując, w zakresie kosztu technologii opcjonalnych, w analizie podstawowej uwzględniono:

- koszt za DDD wyznaczony w oparciu o dane z aktualnego obwieszczenia MZ (z dnia 19.03.2024 - perspektywa wspólna) i sprawozdania NFZ za okres styczeń-grudzień 2024 - perspektywa NFZ,

W ramach analizy wrażliwości testowano następujące scenariusze:

- koszt za DDD równy najniższej CZN za DDD,
- koszt za DDD równy cenie DDD preparatu równemu limitowi,
- koszt za DDD równy średniej ważonej cenie za DDD preparatów poniżej limitu,
- koszt za DDD równy średniej ważonej cenie za DDD preparatów cetyryzyny,
- koszt za DDD równy średniej ważonej cenie za DDD preparatów desloratadyny,
- koszt za DDD równy średniej ważonej cenie za DDD preparatów lewocetyryzyny,
- koszt za DDD równy średniej ważonej cenie za DDD preparatów loratadyny,
- koszt za DDD równy średniej ważonej cenie za DDD preparatów rupatadyny.

2.4 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w modelu omówiono szczegółowo w aneksie 3.

2.5 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać stabilność uzyskiwanych wyników w zależności od przyjętych założeń i wartości parametrów.

2.5.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały krytyczny wpływ na stabilność wyników. Zidentyfikowano następujące elementy obarczone największą niepewnością:

- dane kosztowe dla wnioskowanej prezentacji preparatu Bellix®, tj. testowano brak uwzględnienia na liście D1/D2;
- dane kosztowe dla technologii opcjonalnych, tj. koszt za DDD równy najniższej CZN za DDD, cenie DDD preparatu równemu limitowi, średniej ważonej cenie za DDD preparatów poniżej limitu, średniej ważonej cenie za DDD preparatów cetyryzyny, średniej ważonej cenie za DDD preparatów desloratadyny, średniej ważonej cenie za DDD preparatów lewocetyryzyny, średniej ważonej cenie za DDD preparatów loratadyny oraz średniej ważonej cenie za DDD preparatów rupatadyny.
- wartości użyteczności – dane testowane w analizie ilorazu kosztu i efektu, tj. testowano wartości użyteczności oszacowane dla pokrzywki.
- horyzont czasowy - testowano roczny horyzont czasowy.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w tabeli poniżej, pozostałe parametry były takie, jak w przypadku scenariusza podstawowego. W Tab. 5 zestawiono parametry testowane w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości.

Tab. 5. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
A1	Parametry wpływające na koszt technologii opcjonalnych	Koszt za DDD technologii opcjonalnych wyznaczony w oparciu o dane z aktualnego obwieszczenia MZ i sprawozdania NFZ	Najniższa cena zbytu netto za DDD w grupie 207.1 wyznaczona w oparciu o dane w aktualnym obwieszczeniu MZ	W analizie podstawowej cenę technologii opcjonalnych oszacowano na podstawie danych z aktualnego obwieszczenia MZ i sprawozdania NFZ. W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne źródło, tj. koszty oszacowano na podstawie danych raportowanych w aktualnym obwieszczeniu MZ i sprawozdaniach NFZ.
A2			Koszt za DDD preparatu wyznaczającego limit w grupie 207.1 wyznaczony w oparciu o dane w aktualnym obwieszczeniu MZ	
A3			Średni ważony koszt za DDD wszystkich najtańszych preparatów (preparaty znajdujące się poniżej limitu + limit) w grupie 207.1 wyznaczony w oparciu o dane w aktualnym obwieszczeniu MZ oraz sprawozdaniach NFZ	
A4			Średni ważony koszt za DDD wszystkich preparatów cetyryzyny wyznaczony w oparciu o dane w aktualnym obwieszczeniu MZ oraz sprawozdaniach NFZ	
A5			Średni ważony koszt za DDD wszystkich preparatów desloratadyny wyznaczony w oparciu o dane w aktualnym obwieszczeniu MZ oraz sprawozdaniach NFZ	
A6			Średni ważony koszt za DDD wszystkich preparatów lewocetyryzyny wyznaczony w oparciu o dane w aktualnym obwieszczeniu MZ oraz sprawozdaniach NFZ	

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
A7			Średni ważony koszt za DDD wszystkich preparatów loratadyny wyznaczony w oparciu o dane w aktualnym obwieszczeniu MZ oraz sprawozdaniach NFZ	
A8			Średni ważony koszt za DDD wszystkich preparatów rupatadyny wyznaczony w oparciu o dane w aktualnym obwieszczeniu MZ oraz sprawozdaniach NFZ	
B1 (scenariusz wpływający jedynie na wyniki analizy z perspektywy NFZ)	Opcja refundacji wnioskowanego preparatu Bellix® na liście darmowych leków przysługujących pacjentom w wieku powyżej 65 lat (D2) oraz poniżej 18 lat (D1) — parametr wpływający na koszt wnioskowanej prezentacji preparatu Bellix®	Uwzględnienie opcji refundacji preparatów Bellix® na liście D1/D2.	Brak uwzględnienia opcji refundacji preparatów Bellix® na liście D1/D2	Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu MZ, wszystkie refundowane preparaty z grupy 207.1 znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. (D2) oraz poniżej 18 r.ż. (D1). Objęcie refundacją wnioskowanego leku, może również skutkować jego bezpłatną dostępnością w przypadku pacjentów w wieku powyżej 65 lat oraz poniżej 18 r.ż.. Patrz rozdział 2.3.1.
B2 (scenariusz wpływający jedynie na wyniki analizy z perspektywy NFZ)			Brak uwzględnienia opcji refundacji preparatów Bellix® na liście D1	
B3 (scenariusz wpływający jedynie na wyniki analizy z perspektywy NFZ)			Brak uwzględnienia opcji refundacji preparatów Bellix® na liście D2	
C	Wartości użyteczności	Wartości użyteczności wyznaczone dla pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa	Wartości użyteczności wyznaczone pacjentów z pokrzywką	W ramach analizy podstawowej testowano wartość użyteczności oszacowaną dla pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. W ramach analizy wrażliwości testowano wartości użyteczności wyznaczone dla pokrzywki, która również jest jednym ze wskazań do stosowania bilastyny. Patrz rozdział 2.2.
D	Horyzont czasowy	30 dni	365 dni	W ramach analizy podstawowej testowano 30-dniowy horyzont czasowy. W ramach analizy wrażliwości testowano roczny horyzont czasowy.

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia; MZ — Ministerstwo Zdrowia.

2.5.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Ze względu na wybrany typ analizy ekonomicznej, tj. minimalizację kosztów, odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości.

2.6 Walidacja modelu

2.6.1 Walidacja wewnętrzna

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

1. Podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii).

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu. W przypadku uwzględnienia zerowych wartości dla poszczególnych parametrów kosztowych uzyskano brak kosztów w danej kategorii.

2.6.2 Walidacja zewnętrzna

Niniejsza analiza stanowi analizę minimalizacji kosztów, w której przyjęto, że oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa. W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii bilastyną oraz terapii opcjonalnych, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Ze względu na uwzględnienie w modelu jedynie danych kosztowych, odstąpiono od przeprowadzania walidacji zewnętrznej.

2.6.3 Walidacja konwergencji

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej, która posłużyłaby do przeprowadzenia walidacji konwergencji.

3 Wyniki

3.1 Wyniki analizy podstawowej

Z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej koszty terapii preparatem Bellix® były niższe od kosztów terapii innymi lekami przeciwhistaminowymi z grupy 207.1 – patrz Tab. 6 i Tab. 7.

Z perspektywy NFZ, koszt 30-dniowej terapii preparatem Bellix® wyniósł [redacted], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,081 daje CUR w wysokości [redacted]. Dla porównania, koszty refundacji 30-dniowej terapii komparatorami wynoszą [redacted], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,081 daje CUR w wysokości [redacted]. Koszt 30-dniowej terapii preparatem Bellix® jest niższy o 0,69 PLN od kosztu terapii preparatem opcjonalnym – patrz Tab. 6.

Z perspektywy wspólnej, koszt 30-dniowej terapii preparatem Bellix® wyniósł [redacted], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,081 daje CUR w wysokości [redacted]. Dla porównania, koszty refundacji 30-dniowej terapii komparatorami wynoszą [redacted], co dla efektu zdrowotnego opisanego QALY równego 0,081 daje CUR w wysokości [redacted]. Koszt 30-dniowej terapii preparatem Bellix® jest niższy o 0,97 PLN od kosztu terapii preparatem opcjonalnym – patrz Tab. 7.

W przypadku perspektywy NFZ, nie było możliwe wyznaczenie ceny progowej dla wnioskowanego preparatu. Dla perspektywy wspólnej, cena zbytu netto, przy której koszty terapii preparatem Bellix® zrównują się z kosztami leczenia technologiami opcjonalnymi jest wyższa od ceny wnioskowanej.

Tab. 6 Wyniki analizy podstawowej – perspektywa NFZ.

Parametry	Bellix®	Komparatory	Bellix® vs komparatory
QALY	0,081	0,081	0,00
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	-0,69
CUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	n.d.
Cena progowa CMA i CUR [PLN]	n.d.	n.d.	n.d.

QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); CMA - analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR - współczynnik kosztów użyteczności (ang. *cost-utility ratio*); PLN - Polski Złoty; n.d. - nie dotyczy

Tab. 7 Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna.

Parametry	Bellix®	Komparatory	Bellix® vs komparatory
QALY	0,081	0,081	0,00
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	-0,97
CUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	n.d.
Cena progowa CMA i CUR [PLN]	[redacted]	n.d.	n.d.

QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); CMA - analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR - współczynnik kosztów użyteczności (ang. *cost-utility ratio*); PLN - Polski Złoty; n.d. - nie dotyczy

3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości testowano 11 scenariuszy kosztowych (A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8 i B1, B2, B3) oraz 2 scenariusze dt. wartości użyteczności (C) i dt. horyzontu czasowego (D). Zgodnie z oczekiwaniami, scenariusz C dt. przyjętych wartości użyteczności, niezależnie od perspektywy nie ma lub ma marginalne znaczenie dla wyników analizy CUR. Podobnie, scenariusz D nie ma znaczenia dla wyników analizy CUR. Tym samym jedyne istotne zmiany w wynikach analizy widoczne są w scenariuszach kosztowych (A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8 i B1, B2, B3). Z perspektywy NFZ, w 4 spośród 13 ocenianych scenariuszy kosztowych, przyjęcie innych założeń obliczeń skutkuje zmiana wnioskowania tj. koszt terapii bilastyną jest się wyższy niż koszt terapii technologiami opcjonalnymi. Z perspektywy wspólnej, w 4 spośród 13 ocenianych scenariuszy kosztowych, przyjęcie innych założeń obliczeń skutkuje zmiana wnioskowania tj. koszt terapii bilastyną jest się wyższy niż koszt terapii technologiami opcjonalnymi. Należy podkreślić, że wszystkie scenariusze są scenariuszami dość teoretycznymi. Scenariusz B zakłada brak wpisania bilastyny na listę D1/D2, co biorąc pod uwagę fakt, że technologie opcjonalne znajdują się na tej liście jest dość wątpliwym założeniem. Z kolei scenariusze A przedstawiają obliczenia oparte na danych z Obwieszczenia co oznacza, ze nie uwzględniają m.in. faktu refundacji w ramach listy D1/D2. W przypadku analizy ilorazu kosztu i efektu, uzyskano adekwatne wyniki, jak w przypadku analizy minimalizacji kosztów. Reasumując, w opinii analityków, dla niniejszej analizy trudno jest wskazać realny czynnik, który mógłby powodować zmianę wnioskowania wynikającego z analizy podstawowej.

Szczegółowe dane z przeprowadzonych analiz wrażliwości podsumowano w Tab. 8 oraz Tab. 9.

Tab. 8 Scenariuszowa analiza wrażliwości – perspektywa NFZ.

Scenariusz	CMA				CUR						Cena progowa CMA i CUR
	Koszt			Zmiana vs podstawowy	QALY			CUR			
	Interwencja	Komparator	Różnica		Interwencja	Komparator	Różnica	Interwencja	Komparator	Różnica	
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	-0,69	-	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-8,60 zł	[redacted]
Scenariusz A1 (cena za DDD komparatora równa najniższej CZN za DDD)	[redacted]	[redacted]	4,92	-711%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	61,14 zł	[redacted]
Scenariusz A2 (cena za DDD komparatora równa limitowi)	[redacted]	[redacted]	2,47	-356%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	30,63 zł	[redacted]
Scenariusz A3 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie za DDD preparatów poniżej limitu)	[redacted]	[redacted]	3,57	-515%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	44,34 zł	[redacted]
Scenariusz A4 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie cetyryzyny)	[redacted]	[redacted]	-1,15	166%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-14,30 zł	[redacted]
Scenariusz A5 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie deslortadyny)	[redacted]	[redacted]	-1,55	223%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-19,21 zł	[redacted]
Scenariusz A6 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie lewocytryzyny)	[redacted]	[redacted]	-0,82	119%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-10,23 zł	[redacted]
Scenariusz A7 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie loratadyny)	[redacted]	[redacted]	-0,77	112%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-9,60 zł	[redacted]
Scenariusz A8 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie rupatadyny)	[redacted]	[redacted]	3,43	-495%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	42,59 zł	[redacted]

Scenariusz	CMA				CUR						Cena progowa CMA i CUR
	Koszt			Zmiana vs podstawowy	QALY			CUR			
	Interwencja	Komparator	Różnica		Interwencja	Komparator	Różnica	Interwencja	Komparator	Różnica	
Scenariusz B1 (0% udział bilastyny w liście D1/D2)	[redacted]	[redacted]	-3,16 zł	[redacted]	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-39,24 zł	[redacted]
Scenariusz B2 (0% udział bilastyny w liście D1)	[redacted]	[redacted]	-1,65 zł	[redacted]	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-20,44 zł	[redacted]
Scenariusz B3 (0% udział bilastyny w liście D2)	[redacted]	[redacted]	-2,21 zł	[redacted]	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-27,41 zł	[redacted]
Scenariusz C (Wartość użyteczności dla pokrzywki)	[redacted]	[redacted]	-0,69	[redacted]	0,071	0,071	0	[redacted]	[redacted]	-9,78 zł	[redacted]
Scenariusz D (Roczny horyzont czasowy)	[redacted]	[redacted]	-8,43	[redacted]	0,980	0,980	0	[redacted]	[redacted]	-8,60 zł	[redacted]

DDD - zdefiniowana dawka dobowa (ang. *defined daily dose*); CZN - cena zbytu netto; QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); CMA - analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR - współczynnik kosztów użyteczności (ang. *cost-utility ratio*); PLN - Polski Złoty

Tab. 9 Scenariuszowa analiza wrażliwości — perspektywa wspólna.

Scenariusz	CMA				CUR						Cena progowa CMA i CUR
	Koszt			Zmiana vs podstawowy	QALY			CUR			
	Interwencja	Komparator	Różnica		Interwencja	Komparator	Różnica	Interwencja	Komparator	Różnica	
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	-0,97	-	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-12,05 zł	[redacted]
Scenariusz A1 (cena za DDD komparatora równa najniższej CZN za DDD)	[redacted]	[redacted]	3,71	-382%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	46,03 zł	[redacted]
Scenariusz A2 (cena za DDD komparatora równa limitowi)	[redacted]	[redacted]	0,79	-81%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	9,76 zł	[redacted]
Scenariusz A3 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie za DDD preparatów poniżej limitu)	[redacted]	[redacted]	2,31	-238%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	28,64 zł	[redacted]
Scenariusz A4 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie cetyryzyny)	[redacted]	[redacted]	-0,84	86%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-10,40 zł	[redacted]

Scenariusz	CMA				CUR						Cena progowa CMA i CUR
	Koszt			Zmiana vs podstawowy	QALY			CUR			
	Interwencja	Komparator	Różnica		Interwencja	Komparator	Różnica	Interwencja	Komparator	Różnica	
Scenariusz A5 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie deslortadyny)	[redacted]	[redacted]	-1,87	193%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-23,25 zł	[redacted]
Scenariusz A6 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie lewocytryzyny)	[redacted]	[redacted]	-1,44	149%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-17,91 zł	[redacted]
Scenariusz A7 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie loratadyny)	[redacted]	[redacted]	-1,77	183%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-22,01 zł	[redacted]
Scenariusz A8 (cena za DDD komparatora równa średniej ważonej cenie rupatadyny)	[redacted]	[redacted]	3,71	-382%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	46,03 zł	[redacted]
Scenariusz B1 (0% udział bilastyny w liście D1/D2)	[redacted]	[redacted]	-0,97 zł	100%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-12,05 zł	[redacted]
Scenariusz B2 (0% udział bilastyny w liście D1)	[redacted]	[redacted]	-0,97 zł	100%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-12,05 zł	[redacted]
Scenariusz B3 (0% udział bilastyny w liście D2)	[redacted]	[redacted]	-0,97 zł	100%	0,081	0,081	0	[redacted]	[redacted]	-12,05 zł	[redacted]
Scenariusz C (Wartość użyteczności dla pokrzywki)	[redacted]	[redacted]	-0,97	100%	0,071	0,071	0	[redacted]	[redacted]	-13,70 zł	[redacted]
Scenariusz D (Roczny horyzont czasowy)	[redacted]	[redacted]	-11,81	1217%	0,980	0,980	0	[redacted]	[redacted]	-12,05 zł	[redacted]

DDD - zdefiniowana dawka dobowa (ang. *defined daily dose*); CZN - cena zbytu netto; QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); CMA - analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*); CUR - współczynnik kosztów użyteczności (ang. *cost-utility ratio*); PLN – Polski Złoty

4 Ograniczenia

Wśród ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- W badaniach klinicznych bezpośrednio oraz pośrednio porównujących terapię bilastyną względem terapii cetyryzyną, desloratadyną, lewocetyryzyną, loratadyną lub rupatadyną oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa i w związku z czym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej).
- Stosunkowo krótki horyzont czasowy. Alergiczne zapalenie błony śluzowej i pokrzywka mogą być schorzeniami okresowymi lub przewlekłymi. Z tego powodu trudno jest wyznaczyć horyzont obserwacji. Należy podkreślić, że wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na fakt, iż wszystkie koszty odniesione są do wartości na DDD. Przyjęty 30-dniowy horyzont analizy jest wygodny ze względu na wielkość wnioskowanego do refundacji opakowania preparatu Bellix® (tj. 30 tabletek).
- W ramach analizy ilorazu kosztu i efektu założono, że pacjenci przyjmujący leki przeciwhistaminowe uzyskują dobrą kontrolę choroby. Z tego względu w analizie podstawowej uwzględniono wartość użyteczności pochodzącą z publikacji Vieira 2024 C dotyczącą populacji pacjentów z alergicznym nieżytem nosa, których choroba jest dobrze kontrolowana (0,98).
- Niepewność dotyczącą wpisania leku na listę D1/D2. W analizie założono, że preparat Bellix® zostanie wpisany na listę D1/D2. Wynika to z faktu, że wszystkie refundowane preparaty przeciwhistaminowe znajdują się na liście leków wydawanych bezpłatnie pacjentom powyżej 65. r.ż. oraz poniżej 18 r.ż.
- Niepewność dotyczącą odsetka pacjentów 65+ oraz poniżej 18 r.ż. Odsetek pacjentów 65+ oraz poniżej 18 r.ż. został wyliczony na podstawie danych pochodzących ze sprawozdania MFZ za okres styczeń-grudzień 2024 [NFZ 12.2024]. Mimo, że dane te w sposób precyzyjny określają odsetek pacjentów 65+ oraz poniżej 18 r.ż.to mogą być obarczone błędem.

5 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu preparatu Bellix® (bilastyna). Wnioskowana jest refundacja preparatu Bellix® w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Bellix®:

- Bellix®, 20 mg x 30 tab., kod EAN: 05909991496630.

Z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej koszty terapii preparatem Bellix® były niższe od kosztów terapii lekami przeciwhistaminowymi refundowanymi w grupie 207.1.

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej, która posłużyłaby do przeprowadzenia walidacji konwergencji.

Analiza wrażliwości wskazuje, że dla niniejszej analizy trudno jest wskazać realny czynnik, który mógłby powodować zmianę wnioskowania wynikającego z analizy podstawowej.

W przypadku analizy ilorazu kosztu i efektu, uzyskano adekwatne wyniki, jak w przypadku analizy minimalizacji kosztów.

6 Wnioski końcowe

Preparat Bellix® jest tańszą opcją terapeutyczną w porównaniu do terapii lekami przeciwhistaminowymi refundowanymi w grupie 207.1. Tym samym wprowadzenie do refundacji preparatu Bellix® pozwoli nie tylko zabezpieczyć w sposób nowoczesny i zgodny z wytycznymi klinicznymi potrzeby kliniczne pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowym i całorocznym) oraz pokrzywką, ale również nie spowoduje dodatkowych obciążeń ekonomicznych.

Aneks 1. Przegląd użyteczności

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) i poszukiwano w pierwszym kroku badań pierwotnych oraz badań wtórnych, dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów z alergicznym nieżytem nosa lub pokrzywką z krajów europejskich (poszukiwano wartości użyteczności oszacowanych w populacji jak najbardziej zbliżonej do populacji polskiej);
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełno tekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 10.

Tab. 10. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 07.08.2024.

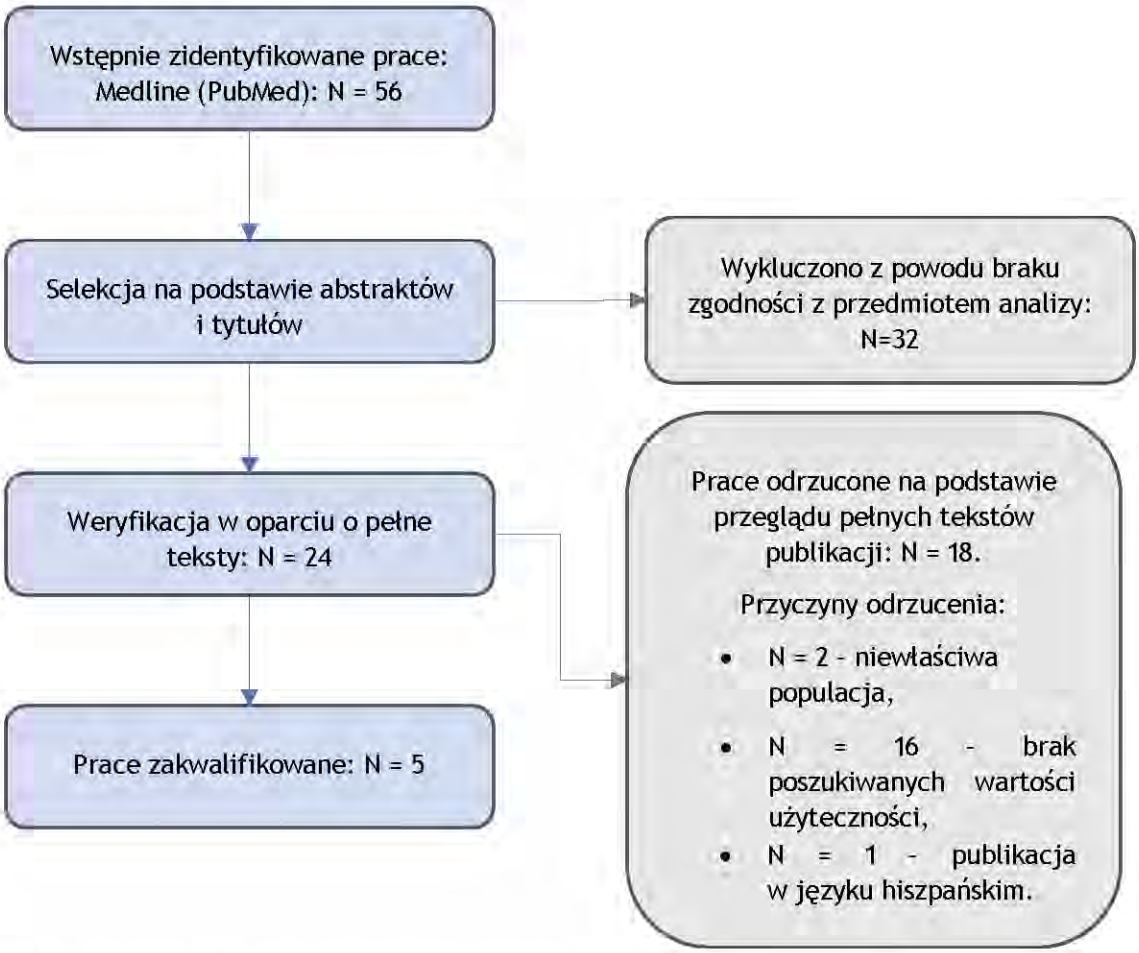
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Rhinitis, Allergic"[MeSH Terms]	24 406
#2	allergic rhinitis [Text Word]	33 195
#3	"Urticaria"[MeSH Terms]	19 496
#4	Urticaria [Text Word]	21 801
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	60 272
#6	Euroqol [Text Word]	9 035
#7	EQ-5D [Text Word]	13 982
#8	#6 OR #7	17 972
#9	#5 AND #8	56

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy ([redacted]). W toku przeszukiwań baz danych 56 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Do analizy włączono 5 prac.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 1.

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.



W Tab. 11 oraz Tab. 12 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Tab. 11. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja
Vieira 2024 C	Vieira RJ, Leemann L, Briggs A, Pereira AM, Savouré M, Kuna P, Morais-Almeida M, Bewick M, Azevedo LF, Louis R, Klimek L, Bahbah F, Samolinski B, Anto JM, Zuberbier T, Fonseca JA, Bousquet J, Sousa-Pinto B; MASK-air Think Tank. Poor Rhinitis and Asthma Control Is Associated With Decreased Health-Related Quality of Life and Utilities: A MASK-air Study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2024 Jun;12(6):1530-1538.e6.
Stadler 2022	Stadler PC, Marsela E, Kämmerer T, Frommherz LH, Clanner-Engelshofen B, French LE, Oppel E, Reinholz M. Impact of allergic reactions and urticaria on mental health and quality of life. Allergol Immunopathol (Madr). 2022 Mar 1;50(2):124-130
Yuan 2020	Yuan Y, Xiao Y, Chen X, Li J, Shen M. A Systematic Review and Meta-Analysis of Health Utility Estimates in Chronic Spontaneous Urticaria. Front Med (Lausanne). 2020 Dec 9;7:543290
Hawe 2016	Hawe E, McBride D, Balp MM, Tian H, Halliday A, Stull DE. EQ-5D Utilities in Chronic Spontaneous/Idiopathic Urticaria. Pharmacoeconomics. 2016 May;34(5):521-7
Poole 2014	Poole CD, Bannister CA, Andreasen JN, Andersen JS, Currie CJ. Estimation of health-related utility (EQ-5D index) in subjects with seasonal allergic rhinoconjunctivitis to evaluate health gain associated with sublingual grass allergen immunotherapy. Health Qual Life Outcomes. 2014 Jun 13;12:99

Tab. 12. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Krsmanović 2024	Krsmanović L, Arsović N, Bokonjić D, Nešić V, Dudvarski Z, Pavlović D, Dubravac Tanasković M, Ristić S, Elez-Burnjaković N, Balaban R, Ćurčić B, Ivanović R, Vuković N, Vuković M, Milić M, Joksimović B. The Impact of Cytokines on Health-Related Quality of Life in Adolescents with Allergic Rhinitis. Biomedicines. 2024 Feb 13;12(2):428	Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów pomiędzy 12. a 17. rokiem życia.
Al-Digheari 2018	Al-Digheari A, Mahboub B, Tarraf H, Yucel T, Annesi-Maesano I, Doble A, Lahlou A, Tariq L, Aziz F, El Hasnaoui A. The clinical burden of allergic rhinitis in five Middle Eastern countries: results of the SNAPSHOT program. Allergy Asthma Clin Immunol. 2018 Nov 19;14:63	Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z populacji azjatyckiej i afrykańskiej (Egipt, Turcja, Kuwejt, Arabia Saudyjska i Zjednoczone Emiraty Arabskie, trzy ostatnie zgrupowane w klastrze Zatoki Perskiej).
Ferrer Puga 2022	Ferrer Puga M, Silvestre Salvador JF, Bartra Tomas J, Giménez-Arnau A, Labrador-Horrillo M, Miquel-Miquel J, Ortiz de Frutos FJ, Sastre Dominguez J, Valero Santiago A, Terradas-Montana P, Vidal-Jorge M, Jáuregui Presa I. Daily Clinical Practice in the Management of Chronic Urticaria in Spain: Results of the UCREX Study. Actas Dermosifiliogr. 2022 Jan;113(1):T4-T14. English, Spanish	Publikacja w języku hiszpańskim.
Vieira 2024 A	Vieira RJ, Leemann L, Schünemann HJ, Azevedo LF, Fonseca JA, Bousquet J, Sousa-Pinto B. Impact of Uncontrolled Symptoms on the Health-Related Quality of Life (EQ-5D-5L) of Patients With Allergic Rhinitis: A MASK-air Study. Clin Exp Allergy. 2024 Aug;54(8):634-637	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Vieira 2024 B	Vieira RJ, Sousa-Pinto B, Bognanni A, Yepes-Nuñez JJ, Zhang Y, Lityńska J, Sadowska E, Borowiack E, Samolinski B, Togias A, Zuberbier T, Bousquet J, Schünemann HJ. Embedding patients' values and preferences in guideline development for allergic diseases: The case study of Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 2024. Clin Transl Allergy. 2024 Jun;14(6):e12377	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Sousa-Pinto 2023	Sousa-Pinto B, Louis G, Rodrigues J, Giuliano AFM, Baiardini I, Braido F, Czarlewski W, Bedbrook A, Haahtela T, Valiulis A, Brussino L, Cecchi L, Cruz AA, Gemicioglu B, Fokkens WJ, Ivancevich JC, Klimek L, Kraxner H, Kuna P, Kupczyk M, Kvedariene V, Larenas-Linnemann D, Louis R, Nadif R, Niedoszytko M, Okamoto Y, Ollert M, Papadopoulos NG, Patella V, Pawankar R, Pham-Thi N, Pfaar O, Regateiro FS, Roche N, Rouadi PW, Samolinski B, Sastre J, Savouré M, Scichilone N, Sheikh A, Taborda-Barata L, Toppila-Salmi S, Yorgancioglu A, Zidarn M, Anto JM, Zuberbier T, Canonica GW, Ventura MT, Fonseca JA, Pétré B, Bousquet J. Impairment of EQ-5D-5L Domains According to Allergic Rhinitis and Asthma Control: A MASK-air Real-World Study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023 Dec;11(12):3742-3751.e9	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Bousquet 2023	Bousquet J, Shamji MH, Anto JM, Schünemann HJ, Canonica GW, Jutel M, Del Giacco S, Zuberbier T, Pfaar O, Fonseca JA, Sousa-Pinto B, Klimek L, Czarlewski W, Bedbrook A, Amaral R, Ansotegui IJ, Bosnic-Anticevich S, Braido F, Chaves Loureiro C, Gemicioglu B, Haahtela T, Kulus M, Kuna P, Kupczyk M, Matricardi PM, Regateiro FS, Samolinski B, Sofiev M, Toppila-Salmi S, Valiulis A, Ventura MT, Barbara C, Bergmann KC, Bewick M, Blain H, Bonini M, Boulet LP, Bourret R, Brusselle G, Brussino L, Buhl R, Cardona V, Casale T, Cecchi L, Charpin D, Cherrez-Ojeda I, Chu DK, Cingi C, Costa EM, Cruz AA, Devillier P, Dramburg S, Fokkens WJ, Gotua M, Heffler E, Ispayeva Z, Ivancevich JC, Joos G, Kaidashev I, Kraxner H, Kvedariene V, Larenas-Linnemann DE, Laune D, Lourenço O, Louis R, Makela M, Makris M, Maurer M, Melén E, Micheli Y, Morais-Almeida M, Mullol J, Niedoszytko M, O'Hehir R, Okamoto Y, Olze H, Papadopoulos NG, Papi A, Patella V, Pétré B, Pham-Thi N, Puggioni F, Quirce S, Roche N, Rouadi PW, Sá-Sousa A, Sagara H, Sastre J, Scichilone N, Sheikh A, Sova M, Suppli Ulrik C, Taborda-Barata L, Todo-Bom A, Torres MJ, Tsiligianni I, Usmani OS, Valovirta E, Vasankari T, Vieira RJ, Wallace D, Waserman S, Zidarn M, Yorgancioglu A, Zhang L, Chivato T, Ollert M. Patient-centered digital biomarkers for allergic respiratory diseases and asthma: The ARIA-EAACI approach - ARIA-EAACI Task Force Report. Allergy. 2023 Jul;78(7):1758-1776	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Sousa-Pinto 2022	Sousa-Pinto B, Azevedo LF, Jutel M, Agache I, Canonica GW, Czarlewski W, Papadopoulos NG, Bergmann KC, Devillier P, Laune D, Klimek L, Anto A, Anto JM, Eklund P, Almeida R, Bedbrook A, Bosnic-Anticevich S, Brough HA, Brussino L, Cardona V, Casale T, Cecchi L, Charpin D, Chivato T, Costa EM, Cruz AA, Dramburg S, Durham SR, De Feo G, Gerth van Wijk R, Fokkens WJ, Gemicioglu B, Haahtela T, Illario M, Ivancevich JC, Kvedariene V, Kuna P, Larenas-Linnemann DE, Makris M, Mathieu-Dupas E, Melén E, Morais-Almeida M, Mösges R, Mullol J, Nadeau KC, Pham-Thi N, O'Hehir R, Regateiro FS, Reitsma S, Samolinski B, Sheikh A, Stellato C, Todo-Bom A, Tomazic PV, Toppila-Salmi S, Valero A, Valiulis A, Ventura MT, Wallace D, Waserman S, Yorgancioglu A, De Vries G, van Eerd M, Zieglmayer P, Zuberbier T, Pfaar O, Almeida Fonseca J, Bousquet J. Development and validation of combined symptom-medication scores for allergic rhinitis. Allergy. 2022 Jul;77(7):2147-2162	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Speth 2019	Speth MM, Hoehle LP, Phillips KM, Caradonna DS, Gray ST, Sedaghat AR. Treatment history and association between allergic rhinitis symptoms and quality of life. Ir J Med Sci. 2019 May;188(2):703-710	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Jauregui 2019	Jauregui I, Gimenez-Arnau A, Bartra J, Labrador-Horrillo M, de Frutos JO, Silvestre JF, Sastre J, Velasco M, Ferrer M, Ballesteros C, Valero A. Psychometric properties of the Spanish version of the once-daily Urticaria Activity Score (UAS) in patients with chronic spontaneous urticaria managed in clinical practice (the EVALUAS study). Health Qual Life Outcomes. 2019 Jan 31;17(1):23	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Ilyina 2019	Ilyina NI, Edin AS, Astafieva NG, Lopatin AS, Sidorenko IV, Ukhanova OP, Khanova FM. Efficacy of a Novel Intranasal Formulation of Azelastine Hydrochloride and Fluticasone Propionate, Delivered in a Single Spray, for the Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis: Results from Russia. Int Arch Allergy Immunol. 2019;178(3):255-263	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Bousquet 2018	Bousquet J, Anto JM, Annesi-Maesano I, Dedeu T, Dupas E, Pépin JL, Eyindanga LSZ, Arnavielhe S, Ayache J, Basagana X, Benveniste S, Venturos NC, Chan HK, Cheraitia M, Dauvilliers Y, Garcia-Aymerich J, Jullian-Desayes I, Dinesh C, Laune D, Dac JL, Nujurally I, Pau G, Picard R, Rodo X, Tamisier R, Bewick M, Billo NE, Czarlewski W, Fonseca J, Klimek L, Pfaar O, Bourez JM. POLLAR: Impact of air POLLution on Asthma and Rhinitis; a European Institute of Innovation and Technology Health (EIT Health) project. Clin Transl Allergy. 2018 Sep 17;8:36	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Kanters 2018	Kanters TA, Thio HB, Hakkaart L. Cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria. Br J Dermatol. 2018 Sep;179(3):702-708	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Bousquet 2018 B	Bousquet J, Arnavielhe S, Bedbrook A, Fonseca J, Morais Almeida M, Todo Bom A, Annesi-Maesano I, Caimmi D, Demoly P, Devillier P, Siroux V, Menditto E, Passalacqua G, Stellato C, Ventura MT, Cruz AA, Sarquis Serpa F, da Silva J, Larenas-Linnemann D, Rodriguez Gonzalez M, Burguete Cabañas MT, Bergmann KC, Keil T, Klimek L, Mösges R, Shamai S, Zuberbier T, Bewick M, Price D, Ryan D, Sheikh A, Anto JM, Mullol J, Valero A, Haahtela T, Valovirta E, Fokkens WJ, Kuna P, Samolinski B, Bindslev-Jensen C, Eller E, Bosnic-Anticevich S, O'Hehir RE, Tomazic PV, Yorgancioglu A, Gemicioglu B, Bachert C, Hellings PW, Kull I, Melén E, Wickman M, van Eerd M, De Vries G; MASK study group. The Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) score of allergic rhinitis using mobile technology correlates with quality of life: The MASK study. Allergy. 2018 Feb;73(2):505-510	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Hoehle 2017	Hoehle LP, Speth MM, Phillips KM, Gaudin RA, Caradonna DS, Gray ST, Sedaghat AR. Association between symptoms of allergic rhinitis with decreased general health-related quality of life. Am J Rhinol Allergy. 2017 Jul 1;31(4):235-239	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Mathias 2015	Mathias SD, Crosby RD, Rosén KE, Zazzali JL. The minimal important difference for measures of urticaria disease activity: Updated findings. Allergy Asthma Proc. 2015 Sep-Oct;36(5):394-8	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Petersen 2013	Petersen KD, Kronborg C, Larsen JN, Dahl R, Gyrd-Hansen D. Patient related outcomes in a real life prospective follow up study: Allergen immunotherapy increase quality of life and reduce sick days. World Allergy Organ J. 2013 Sep 9;6(1):15	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Petersen 2011	Petersen KD, Kronborg C, Gyrd-Hansen D, Dahl R, Larsen JN, Linneberg A. Characteristics of patients receiving allergy vaccination: to which extent do socio-economic factors play a role? Eur J Public Health. 2011 Jun;21(3):323-8.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Wasserfallen 1999	Wasserfallen JB, Gold K, Schulman KA, Baraniuk JN. Item responsiveness of a rhinitis and asthma symptom score during a pollen season. J Asthma. 1999 Aug;36(5):459-65	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.

Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 5 badań, które spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy pod względem raportowanych wartości użyteczności. W dwóch badaniach raportowano wartości użyteczności związane z alergicznym nieżytem nosa. Pozostałe badania dotyczyły pacjentów z pokrzywką.

W Tab. 13 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.

Tab. 13. Wartości użyteczności przestawione w zidentyfikowanych pracach.

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Vieira 2024 C	W badaniu dokonano pomiarów w celu oszacowania wartości użyteczności dla pacjentów z alergicznym nieżytem nosa lub astmą. Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariuszy EQ-5D-5L i EQ-5D VAS. Niniejsze badanie przeprowadzono w europejskiej populacji (w analizie uwzględniono wyniki dla Polski).	Wartości użyteczności u pacjentów wyłącznie z alergicznym nieżytem nosa [średnia (SE)]: Dobra kontrola choroby: 0,98 (0,05) Częściowa kontrola choroby: 0,95 (0,05) Zła kontrola choroby: 0,84 (0,05)
Stadler 2022	W badaniu oceniono jakość życia związaną ze zdrowiem (HRQoL) oraz epidemiologiczną charakterystykę depresji u pacjentów cierpiących na reakcje nadwrażliwości typu natychmiastowego i/lub pokrzywkę. Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariusza EQ-5D-3L. Niniejsze badanie przeprowadzono w niemieckiej populacji.	Wartość użyteczności dla pacjentów z pokrzywką [średnia (±SD)]: 0,83 (±0,22)
Yuan 2020	Badanie miało na celu określenie zbiorczych szacunków jakości życia opartej na użyteczności u pacjentów z przewlekłą spontaniczną pokrzywką. Przeprowadzono przegląd systematyczny i meta-analizę. Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariuszy EQ-5D, SF-6D i EQ-5D wyprowadzonego z SF-36 lub SF-12 (w analizie uwzględniono wyniki dla EQ-5D).	Wartość użyteczności dla przewlekłej spontanicznej pokrzywki: 0,72 (95% CI: 0,70-0,74)
Hawe 2016	W badaniu przedstawiono użyteczności dla różnych poziomów aktywności przewlekłej spontanicznej pokrzywki. Użyteczność mierzono za pomocą kwestionariusza EQ-5D. Publikacja przedstawia ekstrapolację danych zebranych podczas trzech badań.	Średnie wartości użyteczności wahały się od 0,710 (ciężka pokrzywka) do 0,780 (umiarkowana pokrzywka), 0,829 (łagodna pokrzywka), 0,862 (dobrze kontrolowana pokrzywka) i 0,894 (bez pokrzywki).
Poole 2014	Celem tego badania było modelowanie preferowanej miary użyteczności, wskaźnika EQ-5D, na podstawie nasilenia objawów i oszacowanie inkrementalnych lat życia skorygowanych o jakość (QALY) u osób z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek leczonych immunoterapią alergenami traw. Badanie przeprowadzono w populacji pacjentów z 8 krajów europejskich.	Wartość użyteczności dla pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek (grupa placebo): 0,914 (95% CI: 0,907-0,921)

SE — błąd standardowy (ang. *standard error*); SD — odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*).

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących stosowania bilastyny w populacji pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowym i całorocznym) oraz pokrzywką. Przeglądem objęto bazy Medline (poprzez PubMed) oraz The Cochrane Library.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania bilastyny z kosztami i efektami uwzględnionej technologii opcjonalnej, tj. terapii cetyryzyną, desloratadyną, lewocetyryzyną, loratadyną lub rupatadyną;
- populacja wskazana we wniosku oraz w przypadku braku analiz zidentyfikowanych dla populacji wskazanej we wniosku, pod uwagę brano analizy w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (wyszukiwania nie ograniczano pod względem wskazania);
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Ekstrahowano dane dotyczące:

- wskazania;
- uwzględnionych stanów zdrowia;
- źródeł danych klinicznych;
- interwencji i komparatora;
- horyzontu czasowego;
- długości cyklu;
- źródeł wartości użyteczności;
- uzyskanych wyników.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 14 i Tab. 15.

Tab. 14. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 13.08.2024.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"bilastine" [Supplementary Concept]	102
#2	bilastine[Text Word]	164
#3	#1 OR #2	164
#4	"Cetirizine"[Mesh]	1 455
#5	Cetirizine[Text Word]	2 182

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#6	#4 OR #5	2 182
#7	"desloratadine" [Supplementary Concept]	448
#8	desloratadine[Text Word]	749
#9	#7 OR #8	749
#10	"levocetirizine" [Supplementary Concept]	291
#11	levocetirizine[Text Word]	544
#12	#10 OR #11	544
#13	"Loratadine"[Mesh]	1 275
#14	Loratadine[Text Word]	1 824
#15	#13 OR #14	1 824
#16	"rupatadine" [Supplementary Concept]	115
#17	rupatadine[Text Word]	195
#18	#16 OR #17	195
#19	#6 OR #9 OR #12 OR #15 OR #18	4 056
#20	#3 AND #19	49
#21	Economics[MeSH Terms]	677 871
#22	Economic*[Text Word]	834 343
#23	cost*[Text Word]	958 965
#24	#21 OR #22 OR #23	1 728 271
#25	#20 AND #24	0

Tab. 15. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 13.08.2024.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Bilastine	172
#2	MeSH descriptor: [Cetirizine] explode all trees	623
#3	Cetirizine	1 186
#4	#2 OR #3	1 186
#5	desloratadine	480
#6	levocetirizine	446
#7	MeSH descriptor: [Loratadine] explode all trees	536
#8	Loratadine	987
#9	#7 OR #8	987
#10	rupatadine	127
#11	#4 OR #5 OR #6 OR #9 OR #10	2 576
#12	#1 AND #11	65
#13	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	20 152
#14	Economic*	43 602
#15	cost*	109 104

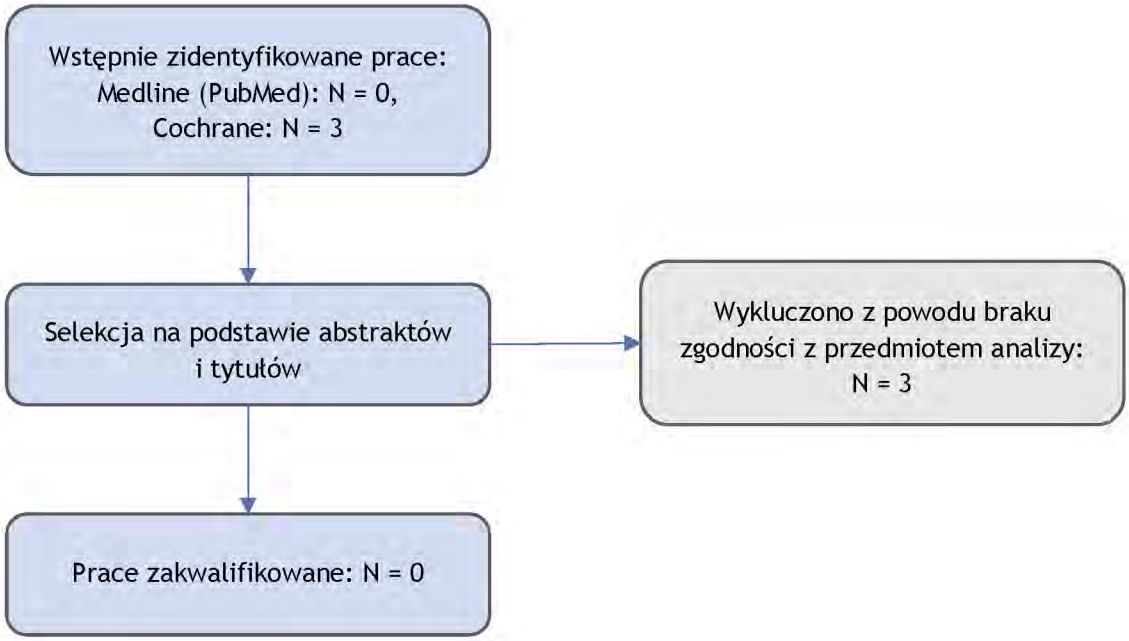
#16	#13 OR #14 OR #15	127 054
#17	#12 AND #16	3

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy ([redacted]). W toku przeszukiwań baz danych 3 artykuły i abstrakty zostały wstępnie ocenione pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Żadna ze zidentyfikowanych prac nie spełniła kryteriów włączenia do analizy.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 2.

Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.



Aneks 3. Zestawienie parametrów

Tab. 16. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
Konfiguracja modelu			
Perspektywa analizy	Perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna	Nie	Rozporządzenie MZ 2023, rozdział 1.5
Dyskontowanie kosztów i efektów	Brak dyskontowanie ze względu na krótki horyzont, tj. horyzont poniżej 1 roku	Nie	Rozporządzenie MZ 2023, rozdział 1.6
Horyzont czasowy analizy	30 dni	Tak	Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora, rozdział 1.6
Populacja	Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek lub pokrzywką	Nie	Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym, rozdział 1.3
Wartości użyteczności			
Wartość użyteczności dla populacji leczonej	0,980	Tak	Wartość wyznaczona na podstawie danych dotyczących polskiej populacji pacjentów z alergicznym nieżytem nosa z dobrą kontrolą choroby [Vieira 2024 CJ], rozdział 2.2
Zużycie zasobów i koszty			
Koszt preparatu Bellix® (cena za DDD)	Perspektywa NFZ: [redacted] Perspektywa wspólna: [redacted]	Tak	Dane przekazane przez wnioskodawcę, refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej z uwzględnieniem na liście D1/D2, rozdział 2.3.1
Koszt komparatorów (cena za DDD)	Perspektywa NFZ: 0,4205 PLN Perspektywa wspólna: 0,5087 PLN	Nie	Koszty wyznaczone na podstawie aktualnego obwieszczenia MZ oraz danych raportowanych w sprawozdaniu sprzedażowym NFZ za grudzień 2024 r., rozdział 2.3.2. **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**

MZ – Minister Zdrowia; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; DDD - zdefiniowana dawka dobowa (ang. *defined daily dose*)

Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z wykorzystaniem modelu zaimplementowanego w programie MS Excel.

Wykorzystany w analizie model umożliwia oszacowanie kosztów terapii bilastyną względem innych refundowanych leków przeciwhistaminowych.

Model zawiera arkusze podzielone na 4 główne grupy:

- arkusze wprowadzające (oznaczone kolorem granatowym):
  - „Start" – arkusz startowy;
  - „Wprowadzenie" – arkusz zawierający skrócony opis modelu, informacje na temat kodowania kolorów komórek, tj. informacje dotyczące tego, które komórki są modyfikowalne oraz informacje odnośnie do sposobu nawigacji po całym modelu;
- arkusze zawierające dane wejściowe (oznaczone kolorem szarym):
  - „Ustawienia" – arkusz, w którym definiuje się podstawowe ustawienia analizy;
  - „Parametry" – podsumowanie wszystkich parametrów wejściowych uwzględnionych w modelu, w niniejszym arkuszu można wprowadzać własne wartości dla poszczególnych parametrów;
  - „Dane kosztowe", "Dane NFZ", "Dane DGL 2023-2024 + lata", "Dane DGL 2022-2021" – oszacowanie kosztów związanych z kosztem analizowanych substancji czynnych;
  - „Użyteczności" – podsumowanie wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu;
- arkusze wynikowe oraz obliczeniowe (oznaczone kolorem niebieskim):
  - „Analiza podstawowa" – wyniki analizy podstawowej minimalizacji kosztów oraz analizy podstawowej ilorazu kosztu i efektu;
  - „Analiza scenariuszy" – wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla analizy minimalizacji kosztów oraz dla analizy ilorazu kosztu i efektu;
  - „Kalkulator ceny" – obliczenia cen preparatów;
- arkusze pomocnicze (oznaczone kolorem białym):
  - „Mechanizm" – arkusz z danymi źródłowymi do list rozwijanych.

W modelu uwzględniono również arkusz „Referencje", w którym podsumowano publikacje, które wykorzystano w celu oszacowania parametrów wejściowych modelu.

W modelu uwzględniono również dwa makra:

- makro do generowania cen progowych;
- makro do generowania wyników scenariuszowej analizy wrażliwości.

Scenariuszowa analiza wrażliwości

Przycisk uruchamiający scenariuszową analizę wrażliwości (oznaczony literami „SA") umieszczono w arkuszu „Analiza scenariuszy". Kluczowymi arkuszami, na których działa to makro są arkusze: „Parametry" oraz „Mechanizm" – dostawianie lub usuwanie wierszy albo kolumn w tym arkuszu uniemożliwi działanie makra. Czas takiej analizy to około minuty.

Analizę wrażliwości można także przeprowadzić dla dowolnego scenariusza indywidualnie, zmieniając parametry w arkuszu „Parametry".

Spis rysunków

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności. 27

Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych. 34

Spis tabel

Tab. 1. Ceny preparatu Bellix®. 8
Tab. 2 Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w analizie. 11
Tab. 3. Koszt preparatu Bellix® – refundacja w ramach istniejącej grupy limitowej. 12
Tab. 4 Koszt technologii opcjonalnych. 13
Tab. 5. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości. 15
Tab. 6 Wyniki analizy podstawowej – perspektywa NFZ. 18
Tab. 7 Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna. 18
Tab. 8. Scenariuszowa analiza wrażliwości – perspektywa NFZ.**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**
Tab. 9 Scenariuszowa analiza wrażliwości – perspektywa wspólna. 21
Tab. 10. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 07.08.2024. 26
Tab. 11. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności. 27
Tab. 12. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności. 28
Tab. 13. Wartości użyteczności przestawione w zidentyfikowanych pracach. 31
Tab. 14. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 13.08.2024. 32
Tab. 15. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 13.08.2024. 33
Tab. 16. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej. 35

Bibliografia

AEK Bellix	Bilastyna (Bellix®) w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, 2024.
AOTMiT 2016	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016.
APD Bellix	Bilastyna (Bellix®) w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2024.
GUS 2023	Rocznik Demograficzny 2024; https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2024,3,18.html [Dostęp: 27.03.2025 r.]
Hawe 2016	Hawe E, McBride D, Balp MM, Tian H, Halliday A, Stull DE. EQ-5D Utilities in Chronic Spontaneous/Idiopathic Urticaria. Pharmacoeconomics. 2016 May;34(5):521-7
NFZ 11.2024	Raport refundacyjny, https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8725.html [Dostęp: 21.03.2025 r.]
NFZ 12.2024	Raport refundacyjny, https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.html [Dostęp: 21.03.2025 r.]
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r.
Poole 2014	Poole CD, Bannister CA, Andreasen JN, Andersen JS, Currie CJ. Estimation of health-related utility (EQ-5D index) in subjects with seasonal allergic rhinoconjunctivitis to evaluate health gain associated with sublingual grass allergen immunotherapy. Health Qual Life Outcomes. 2014 Jun 13;12:99
Rozporządzenie MZ 2023	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
Stadler 2022	Stadler PC, Marsela E, Kämmerer T, Frommherz LH, Clanner-Engelshofen B, French LE, Oppel E, Reinholz M. Impact of allergic reactions and urticaria on mental health and quality of life. Allergol Immunopathol (Madr). 2022 Mar 1;50(2):124-130
Vieira 2024 C	Vieira RJ, Leemann L, Briggs A, Pereira AM, Savouré M, Kuna P, Morais-Almeida M, Bewick M, Azevedo LF, Louis R, Klimek L, Bahbah F, Samolinski B, Anto JM, Zuberbier T, Fonseca JA, Bousquet J, Sousa-Pinto B; MASK-air Think Tank. Poor Rhinitis and Asthma Control Is Associated With Decreased Health-Related Quality of Life and Utilities: A MASK-air Study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2024 Jun;12(6):1530-1538.e6.
Yuan 2020	Yuan Y, Xiao Y, Chen X, Li J, Shen M. A Systematic Review and Meta-Analysis of Health Utility Estimates in Chronic Spontaneous Urticaria. Front Med (Lausanne). 2020 Dec 9;7:543290