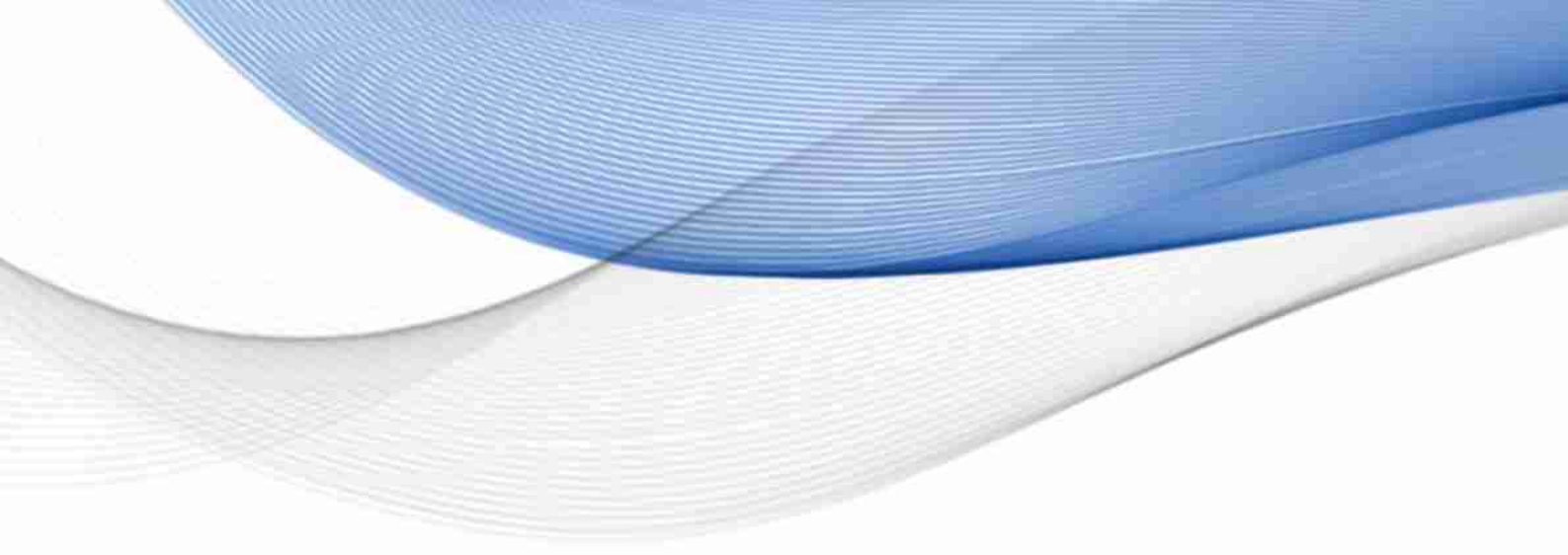




Epinefryna (EpiPen®) w leczeniu pacjentów z ryzykiem nagłych przypadków ciężkich reakcji alergicznych (anafilaksji)

Analiza konsekwencji kosztów

Warszawa, 2025

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Wkład pracy

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

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Viatris Healthcare Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Dane kontaktowe

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

Zamawiający

Viatris Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

Spis treści

Spis treści	2
Wykaz skrótów i akronimów	3
Streszczenie	4
1 Wstęp	6
1.1 Cel analizy.....	6
1.2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	6
2 Metody	9
2.1 Strategia i technika analityczna.....	9
2.2 Perspektywa analizy	9
2.3 Horyzont analizy.....	10
2.4 Populacja	10
2.5 Efekty zdrowotne	10
2.6 Analizowane koszty	10
2.6.1 Koszt EpiPen®.....	11
2.7 Dyskontowanie.....	13
2.8 Podsumowanie tabelaryczne założeń	13
3 Wyniki	14
3.1 Zestawienie kosztów	14
3.2 Wyniki zdrowotne	14
4 Ograniczenia	19
5 Dyskusja	20
5.1 Metody	20
5.2 Wyniki.....	20
5.3 Wyniki innych analiz	21
6 Wnioski	22
7 Aneks numerowany	23
7.1 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych	23
7.2 Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami	30
Spis rysunków	32
Spis tabel	33
Bibliografia	34

Wykaz skrótów i akronimów

AK	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost-minimization analysis</i>)
CUR	Współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>cost-utility ratio</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	Populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i>)
PLN	Polski złoty
QALY	Rok życia skorygowany o jakość (ang. <i>quality adjusted life year</i>)
SOR	Szpitalny oddział ratunkowy

Streszczenie

Cel i zakres analizy

Celem analizy jest oszacowanie konsekwencji finansowych i zdrowotnych dla systemu ochrony zdrowia w Polsce, wynikających z zastosowania epinefryny (EpiPen® Junior, EpiPen® Senior; wstrzykiwacz automatyczny) w leczeniu doraźnym w nagłych przypadkach ciężkich reakcji alergicznych (anafilaksji) na użądlenia lub ukąszenia owadów, pożywienie, leki lub inne alergeny, a także w anafilaksji idiopatycznej lub wywołanej wysiłkiem fizycznym, w ramach refundacji aptecznej z poziomem odpłatności równym 50%. Analizę przeprowadzono na tle terapii standardowej.

Metodyka

Konsekwencje finansowe i zdrowotne, wynikających z zastosowania epinefryny (EpiPen® Junior, EpiPen® Senior; wstrzykiwacz automatyczny) porównano z terapią standardową rozumianą jako opóźnione podanie adrenaliny. Wyniki analizy klinicznej wskazują na brak danych z najwyższego poziomu wiarygodności, które umożliwiłyby porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania adrenaliny vs standardowej terapii rozumianej jako opóźnione podanie adrenaliny we wnioskowanej populacji.

Analizę przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym. Z uwagi na wnioskowaną kategorię refundacyjną tj. dostępność na receptę w aptece i wynikającą z kategorii refundacyjnej dopłatę świadczeniobiorców (poziom odpłatności 50%), w dokumencie przedstawiono wyniki zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej. W ramach analizy uwzględniono koszty leków, ich dawkowanie, a także okres ważności preparatów.

Wyniki

Z perspektywy NFZ, koszt 12 osobo-miesięcy zaopatrzenia w adrenalinę preparatem EpiPen® Senior wynosi [REDAKTOWANE] a preparatem EpiPen® Junior [REDAKTOWANE]. Koszty związane z terapią standardową są trudne do oszacowania ze względu na fakt, że procedury wchodzące w skład SoC (interwencja zespołu ratownictwa medycznego, wizyta na szpitalnym oddziale ratunkowym (SOR), badania wykonane w trakcie wizyty na SOR oraz hospitalizacja jednodniowa) rozliczane są w ramach ryczału rocznego. Rozliczenia te są zależne od indywidualnych kontraktów podpisywanych przez poszczególne szpitale. Z uwagi na fakt, że koszty związane z terapią standardową występują w obu ramionach leczenia i nie są kosztami różnicującymi, nie zostały uwzględnione w ramach niniejszej analizy w sposób ilościowy. Różnica kosztów zaopatrzenia w adrenalinę preparatami EpiPen® Senior oraz preparatem EpiPen® Junior względem kosztów terapii standardowej wynosi odpowiednio [REDAKTOWANE] z perspektywy NFZ. Z perspektywy wspólnej, różnica ta wynosi odpowiednio [REDAKTOWANE].

Perfekcyjne podanie adrenaliny, które można rozumieć jako wykorzystanie autowstrzykiwacza plus następnie przyjazd pogotowia, wiąże się z niższym odsetkiem przypadków anafilaksji zakończonych zgonem w porównaniu do przyjazdu pogotowia i opóźnionego podania adrenaliny (0,025% vs 0,838%). Wśród czynników wyzwalających anafilaksję znajdują się: pokarmy, leki, użądlenia oraz inne dowolne czynniki. Im krótszy czas do podania adrenaliny po wystąpieniu czynnika wyzwalającego anafilaksję, tym większy odsetek pacjentów pozostaje przy życiu.

Spośród pacjentów, którzy zmarli z powodu anafilaksji, żaden pacjent nie zmarł w ciągu <10 minut po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną był pokarm. Około 15,3% i 84,7% pacjentów, którzy zmarli, zmarło w ciągu odpowiednio 10 - 20 minut i >20 minut po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną był pokarm. Spośród pacjentów, którzy zmarli z powodu anafilaksji, około 5,1% pacjentów zmarło w ciągu 4,5 minuty po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną było użądlenie. Około 51,3% i 38,5% pacjentów, którzy zmarli, zmarło w ciągu odpowiednio 10 - 20 minut i >20 minut po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną było użądlenie.

Wnioski

Przy akceptacji założeń przeprowadzonej analizy konsekwencji kosztów we wnioskowanej populacji chorych, otrzymane wyniki stanowią uzasadnienie wprowadzenia do refundacji epinefryny (EpiPen® Junior, EpiPen® Senior; wstrzykiwacz automatyczny), co pozwoli pacjentom na samodzielne i wcześnie podanie adrenaliny, skutkując zmniejszeniem ryzyka zgonu i hospitalizacji związanej z opóźnionym podaniem preparatu. Należy wskazać, że obecnie w Polsce nie istnieje żaden refundowany preparat zawierający adrenalinę do samodzielnego podawania w przypadku leczenia doraźnego w nagłych przypadkach ostrych reakcji alergicznych (anafilaksji).

1 Wstęp

1.1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie konsekwencji finansowych i zdrowotnych dla systemu ochrony zdrowia w Polsce, wynikających z zastosowania epinefryny (EpiPen® Junior, EpiPen® Senior; wstrzykiwacz automatyczny) w leczeniu doraźnym w nagłych przypadkach ciężkich reakcji alergicznych (anafilaksji) na użądlenia lub ukąszenia owadów, pożywienie, leki lub inne alergenów, a także w anafilaksji idiopatycznej lub wywołanej wysiłkiem fizycznym, w ramach refundacji aptecznej z poziomem odpłatności równym 50%.

W sytuacji, w której chory w trakcie wystąpienia reakcji anafilaktycznej nie ma przy sobie adrenaliny, następuje opóźnione podanie preparatu. Podanie adrenaliny następuje wówczas w ramach interwencji zespołu ratownictwa medycznego lub w momencie wizyty pacjenta na szpitalnym oddziale ratunkowym (SOR).

W związku z powyższym jako technologię opcjonalną dla ocenianej interwencji przyjęto terapię standardową (ang. *standard of care*, SoC) rozumianą jako opóźnione podanie adrenaliny. Wśród składowych SoC wyróżnia się interwencję zespołu ratownictwa medycznego, wizytę na szpitalnym oddziale ratunkowym (SOR), badania wykonane w trakcie wizyty na SOR oraz hospitalizację jednodniową.

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatora znajduje się w analizie problemu decyzyjnego (APD 2025). Poniższa tabela (Tab. 1) zawiera opis celu analizy przedstawiony wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Cel analizy z wyszczególnieniem PICO.

Populacja	Pacjenci z ryzykiem nagłych przypadków ciężkich reakcji alergicznych (anafilaksji) na użądlenia lub ukąszenia owadów, pożywienie, leki lub inne alergenów, a także w anafilaksji idiopatycznej lub wywołanej wysiłkiem fizycznym.
Interwencja	EpiPen® Junior (epinefryna) + standardowa terapia EpiPen® Senior (epinefryna) + standardowa terapia
Komparator	Brak adrenaliny w autowstrzykiwaczu lub ampułko-strzykawce w czasie wystąpienia epizodu anafilaktycznego + standardowa terapia (inaczej: opóźnione podanie adrenaliny)
Wyniki	Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych

1.2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Wnioskodawca wnioskuję o refundację w ramach kategorii dostępności refundacyjnej lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę za odpłatnością w wysokości 50%.

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 18 grudnia 2024 r. obecnie w Polsce nie jest refundowana żadna technologia alternatywna dla adrenaliny stosowanej w autowstrzykiwaczu do samodzielnego podawania w przypadku leczenia doraźnego w nagłych przypadkach ostrych reakcji alergicznych (anafilaksji). Preparat Adrenalina WZF w ampułkostrzykawce, stanowiący alternatywę dla preparatu EpiPen® w postaci autowstrzykiwacza, refundowany był

w Polsce od 01.07.2015 do 31.12.2024 roku (Obwieszczenie MZ) w ramach refundacji aptecznej w grupie limitowej „32.1, Leki stosowane doraźnie w nagłych przypadkach anafilaksji - leki adrenergiczne i dopaminergiczne - epinefryna - do podawania pozajelitowego” z odpłatnością 50%.

Zgodnie z artykułem 15. Ustawy Refundacyjnej (Dz.U. 2024 poz. 930), do grupy limitowej kwalifikuje się:

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

Po zasięgnięciu opinii Prezesa Agencji, której podstawą jest porównanie wielkości kosztów uzyskiwania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego w danym stanie klinicznym, dopuszcza się w trakcie obowiązywania decyzji refundacyjnej tworzenie odrębnych lub wspólnych grup limitowych oraz dokonanie zmiany w grupach limitowych, która następuje przez zmianę z urzędu decyzji administracyjnej o objęciu refundacją.

Z racji tego, że obecnie nie jest refundowany żaden preparat adrenaliny w leczeniu doraźnym w nagłych przypadkach ciężkich reakcji alergicznych (anafilaksji) wnioskowana jest refundacja analizowanej technologii w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej.

Zgodnie z Ustawą Refundacyjną (Dz.U. 2024 poz. 930) o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji *do następujących odpłatności na dzień wydania decyzji*:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego: a) wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30 % limitu finansowania przekraczałby 5 % minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo b) zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
- 3) 50 % - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;

- 4) 30 % - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.

Kwalifikacji do odpowiedniej odpłatności dokonuje się przy założeniu stosowania jednej DDD dobowo. W przypadku braku DDD kwalifikacji dokonuje się w oparciu o koszt 30-dniowej terapii.

Zgodnie z art. 14 pkt. 3. ustawy refundacyjnej preparaty EpiPen® Junior i EpiPen® Senior, stosowane doraźnie, z datą ważności odpowiednio 19 miesięcy i 2 lata, będą zakwalifikowane do kategorii odpłatności „za odpłatnością 50%”.

2 Metody

2.1 Strategia i technika analityczna

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (wersja 3.0), analiza ekonomiczna technologii medycznych stanowi porównawczą ocenę zużycia zasobów koniecznych dla uzyskania efektu klinicznego. W ocenie tej można zastosować różne techniki (typy analizy) takie jak:

- analiza użyteczności kosztów;
- analiza efektywności kosztów;
- analiza minimalizacji kosztów;
- analiza konsekwencji kosztów.

Analizę ekonomiczną można ograniczyć do analizy konsekwencji kosztów w następujących przypadkach:

- braku wiarygodnych danych umożliwiających porównanie skuteczności i bezpieczeństwa interwencji ocenianej z komparatorami bądź niejednoznacznych wyników analizy klinicznej (np. heterogeniczne populacje w badaniach klinicznych, sposób raportowania punktów końcowych w badaniach klinicznych uniemożliwiający opracowanie porównania albo z innych powodów, które należy opisać i uzasadnić w analizie). W sytuacji takiej należy dążyć do przedstawienia wyników zdrowotnych mierzonych we wspólnych jednostkach; preferowane są QALY (ang. *quality adjusted life years*; lata życia skorygowane o jakość), LY (ang. *life years*, lata życia) lub inne jednostki naturalne. W takim przypadku nie jest zasadne wyznaczanie wartości inkrementalnych lub współczynników inkrementalnych;
- gdy interwencja badana związana jest z korzystniejszymi (mniej korzystnymi) efektami zdrowotnymi oraz z niższymi (wyższymi) kosztami (konieczne jest wykazanie/uzasadnienie takiej sytuacji);
- zaistnienia innych okoliczności, które należy opisać i odpowiednio uzasadnić.

Z uwagi na fakt, iż w ramach analizy klinicznej nie odnaleziono dowodów naukowych z najwyższego poziomu wiarygodności a także fakt, że obecnie nie jest refundowana żadna substancja czynna we wnioskowanym wskazaniu, w ramach opracowania przedstawiono analizę konsekwencji kosztów.

Szczegółowe informacje odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa zamieszczono w analizie klinicznej dołączonej do wniosku (AK 2025).

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) z 2016 r. analizę należy wykonać z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorców przy uwzględnieniu współpłacenia za technologie medyczne. Jeżeli nie

dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (AOTMiT 2016).

Z uwagi na wnioskowaną kategorię refundacyjną tj. dostępność na receptę w aptece i wynikającą z kategorii refundacyjnej dopłatę świadczeniobiorców (poziom odpłatności 50%), w dokumencie przedstawiono wyniki zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej.

2.3 Horyzont analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT z 2016 r., w przypadku gdy koszty związane ze stosowaniem porównawczych technologii medycznych są stałe w czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego, np. 1 rok.

Okres ważności produktu EpiPen® Senior wynosi 2 lata (ChPL EpiPen® Senior). Okres ważności produktu EpiPen® Junior wynosi 19 miesięcy (ChPL EpiPen® Junior). Biorąc pod uwagę różny okres zaopatrzenia pacjentów w adrenalinę, wynikający z różnego okresu ważności wymienionych preparatów oraz fakt, że pacjent powinien być stale zaopatrzony w adrenalinę, przyjęto roczny horyzont analizy (posługiwano się parametrem 12 osobo-miesięcy zaopatrzenia w adrenalinę).

2.4 Populacja

Populację docelową stanowią pacjenci z ryzykiem nagłych przypadków ciężkich reakcji alergicznych (anafilaksji) na użądlenia lub ukąszenia owadów, pożywienie, leki lub inne alergeny, a także w anafilaksji idiopatycznej lub wywołanej wysiłkiem fizycznym.

2.5 Efekty zdrowotne

W analizie ekonomicznej przyjęto technikę konsekwencji kosztów w związku z czym w ramach tej analizy nie szacowano efektów zdrowotnych w sposób ilościowy. Opisano natomiast korzyści wynikające ze stosowania preparatów zawierających adrenalinę. Wybór tej techniki analitycznej wynikał z braku danych z najwyższego poziomu wiarygodności, które umożliwiłyby porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania adrenaliny vs standardowej terapii rozumianej jako opóźnione podanie adrenaliny we wnioskowanej populacji a także z faktu, że obecnie nie jest refundowana żadna substancja czynna we wnioskowanym wskazaniu.

2.6 Analizowane koszty

W ramach niniejszej analizy rozważano uwzględnienie następujących kosztów bezpośrednich medycznych:

- kosztów adrenaliny (wstrzykiwacz automatyczny),
- kosztów terapii standardowej:
 - kosztów interwencji zespołu ratownictwa medycznego,
 - kosztów wizyty na szpitalnym oddziale ratunkowym (SOR),

- kosztów badań wykonywanych podczas wizyty na SOR,
- kosztów hospitalizacji 1-ego dnia.

Pacjenci, którzy posiadają przy sobie preparat zawierający adrenalinę we wstrzykiwaczu automatycznym (EpiPen® Junior, EpiPen® Senior), i dokonają samodzielnego podania, korzystają następnie z profesjonalnej pomocy medycznej. Pomoc ta może odbywać się w ramach interwencji zespołu ratownictwa medycznego lub wizyty na szpitalnym oddziale ratunkowym. Pacjenci w ramach wizyty na SOR mają wykonywane badania oraz poddawani są jednodniowej hospitalizacji. Chorzy, którzy nie posiadają przy sobie preparatu z adrenaliną otrzymają standardową terapię rozumianą jako opóźnione podanie adrenaliny. Może się ono odbywać w ramach interwencji zespołu ratownictwa medycznego lub wizyty na szpitalnym oddziale ratunkowym.

Koszty związane z terapią standardową są trudne do oszacowania ze względu na fakt, że procedury wchodzące w skład SoC rozliczane są w ramach ryczałtu rocznego. Rozliczenia te są zależne od indywidualnych kontraktów podpisywanych przez poszczególne szpitale oraz stacje pogotowia ratunkowego. Z uwagi na fakt, że koszty związane z terapią standardową występują w obu ramionach leczenia i nie są kosztami różnicującymi, nie zostały uwzględnione w ramach niniejszej analizy.

2.6.1 Koszt EpiPen®

Koszt preparatu EpiPen® przyjęto w oparciu o dane dostarczone przez wnioskodawcę. Wnioskodawca ubiega się o refundację preparatów EpiPen® Senior i EpiPen® Junior w ramach kategorii dostępności refundacyjnej lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach refundacji aptecznej zgodnie z ustawą refundacyjną za odpłatnością 50% w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej.

Zgodnie z zapisem w ChPL preparat EpiPen® Senior zawierający 300 mikrogramów epinefryny w jednej dawce zalecany jest u dzieci i dorosłych o masie ciała powyżej 30 kg. Z kolei produkt EpiPen® Junior zawierający 150 mikrogramów epinefryny w jednej dawce zazwyczaj podawany jest dzieciom o masie ciała od 15 kg do 30 kg (ChPL EpiPen Junior, ChPL EpiPen Senior).

(Tab. 2).

Preparaty EpiPen® Senior i EpiPen® Junior przeznaczone są do samodzielnego podania, tym samym założono, że nie będzie to generowało dodatkowych kosztów.

Zgodnie z danym zawartymi w ChPL termin ważności preparatów EpiPen® Junior i EpiPen® Senior wynosi odpowiednio 19 i 24 miesiące (ChPL EpiPen Junior, ChPL EpiPen Senior), co oznacza, że preparat EpiPen® Junior jest przepisywany przez lekarza częściej w porównaniu z EpiPen® Senior. Liczba wystawionych recept w perspektywie 2 lat w przypadku EpiPen® Senior wynosi zatem 1, z kolei dla EpiPen® Junior 1,26 (24/19). W związku z powyższym oraz faktem, że w niniejszej analizie posługiwano się pojęciem osobolat zaopatrzenia w adrenalinę, oszacowano koszt preparatów EpiPen® Junior i EpiPen® Senior w perspektywie 2 lat, tak by dalej wyznaczyć koszt dla 1 roku. Szczegóły zamieszczono w Tab. 3.

Tab. 2 Koszt preparatu EpiPen® na podstawie informacji przekazanych przez Wnioskodawcę.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [PLN]	Cena urzędowa [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Limit [PLN]	Poziom odpłatności	Koszt NFZ [PLN]	Koszt z p. wspólnej [PLN]
EpiPen Senior, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 µg/0,3 ml, 1 wstrz. 2 ml	■	■	■	■	■	■	■	■
EpiPen Junior, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 150 µg/0,3 ml, 1 wstrz. 2 ml	■	■	■	■	■	■	■	■

Tab. 3 Koszt EpiPen® Junior i EpiPen® Senior w perspektywie 1 roku i 2 lat.

Preparat	Perspektywa 2 lat				Perspektywa 1 roku	
	Okres ważności z ChPL	Liczba wystawionych recept	Koszt NFZ [PLN]	Koszt z p. wspólnej [PLN]	Koszt NFZ [PLN]	Koszt z p. wspólnej [PLN]
EpiPen Senior	■	1	■	■	■	■
EpiPen Junior	■	1,26	■	■	■	■

2.7 Dyskontowanie

Dyskontowanie kosztów i efektów zdrowotnych nie było konieczne z uwagi na przyjęty roczny horyzont czasowy analizy (AOTMiT 2016).

2.8 Podsumowanie tabelaryczne założeń

W tabeli poniżej (Tab. 4) zestawiono wszystkie parametry i założenia zastosowane w ramach analizy podstawowej.

Tab. 4 Zestawienie parametrów i założeń wykorzystanych w analizie.

Parametr	Wartość	Rozdział
Ogólne		
Perspektywa analizy	NFZ Wspólna	Rozdział 2.2
Horyzont czasowy	12 miesięcy	Rozdział 2.3
Dyskontowanie	Brak dyskontowania (horyzont <1 rok)	Rozdział 2.7
Efekt kliniczny		
Skuteczność	Brak danych z najwyższego poziomu wiarygodności. Brak refundowanej obecnie jakiegokolwiek substancji czynnej we wnioskowanym wskazaniu (AK 2025).	Rozdział 2.1
Bezpieczeństwo		
Koszty		
Koszt z p. NFZ za wstrzykiwacz automatyczny EpiPen Senior® [zł]	██████████	Rozdział 2.6
Koszt z p. wspólnej za wstrzykiwacz automatyczny EpiPen Senior® [zł]	██████████	
Koszt z p. NFZ za wstrzykiwacz automatyczny EpiPen Junior® [zł]	██████████	
Koszt z p. wspólnej za wstrzykiwacz automatyczny EpiPen Junior® [zł]	██████████	
Dawkowanie EpiPen Senior®	300 mikrogramów podawane domięśniowo możliwie najszybciej po rozpoznaniu objawów anafilaksji	Rozdział 2.6
Dawkowanie EpiPen Junior®	150 mikrogramów podawane domięśniowo możliwie najszybciej po rozpoznaniu objawów anafilaksji	Rozdział 2.6

3 Wyniki

3.1 Zestawienie kosztów

Koszt 12 osobo-miesięcy zaopatrzenia w adrenalinę preparatem EpiPen® Senior wynosi [REDACTED] a preparatem EpiPen® Junior [REDACTED] (Tab. 5). Koszty związane z terapią standardową są trudne do oszacowania ze względu na fakt, że procedury wchodzące w skład SoC rozliczane są w ramach ryczałtu rocznego. Rozliczenia te są zależne od indywidualnych kontraktów podpisywanych przez poszczególne szpitale. Z uwagi na fakt, że koszty związane z terapią standardową występują w obu ramionach leczenia i nie są kosztami różnicującymi, nie zostały uwzględnione w ramach niniejszej analizy.

Różnica kosztów zaopatrzenia w adrenalinę preparatami EpiPen® Senior oraz preparatem EpiPen® Junior względem kosztów terapii standardowej została zaprezentowana w Tab. 6.

Tab. 5 Koszty 12 osobo-miesięcy zaopatrzenia w adrenalinę (uwzględnienie wyłącznie kosztów różnicujących).

	EpiPen® Senior + SoC	EpiPen® Junior + SoC	SoC*
Koszt adrenaliny	[REDACTED]	[REDACTED]	0,00 zł
*podanie adrenaliny odbywa się w ramach interwencji zespołu ratownictwa medycznego lub w momencie wizyty pacjenta na SOR, które rozliczane są w ramach ryczałtu rocznego.			

Tab. 6 Zestawienie kosztów zaopatrzenia w adrenalinę względem terapii standardowej.

	EpiPen® Senior + SoC vs SoC	EpiPen® Junior + SoC vs SoC
Perspektywa NFZ		
Różnica kosztów	[REDACTED]	[REDACTED]
Perspektywa wspólna		
Różnica kosztów	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2 Wyniki zdrowotne

W ramach przeglądu, w pierwszej kolejności poszukiwano randomizowanych badań pierwotnych, opracowań wtórnych i badań efektywności praktycznej opartych na twardych punktach końcowych, jako najbardziej istotnych klinicznie dowodów naukowych, umożliwiających porównanie analizowanych terapii. W przypadku braku takich danych rozszerzono kryteria kwalifikacji o badania niezależnie od punktów końcowych.

Obecnie brakuje dowodów pochodzących z randomizowanych badań klinicznych (RCT) potwierdzających skuteczność adrenaliny w leczeniu anafilaksji (Sheikh 2009, Dharmi 2014). Główne wyzwania w projektowaniu takich badań obejmują zdefiniowanie anafilaksji oraz określenie miary wyniku, która byłaby wystarczająco powszechna, aby zapewnić odpowiednią moc badania, a jednocześnie na tyle istotna, aby wpływać na praktykę kliniczną. Poważne skutki fizyczne anafilaksji, takie jak śmierć (Turner 2017, Umasunthar 2013) czy niepełnosprawność neurologiczna (Cohen 1963, Ding 2013), są rzadkie. Co więcej, patofizjologia śmiertelnej anafilaksji nie jest jednolita ani dobrze scharakteryzowana, dlatego

brakuje zastępczych miar wyników dla potencjalnie śmiertelnej anafilaksji (Pumphrey 2004). W związku z tym obecne dowody na to, że adrenalina zapobiega śmiertelnej anafilaksji, opierają się na badaniach epidemiologicznych, badaniach na zwierzętach oraz małych badaniach obserwacyjnych u ludzi (Sim 2025). Nie należy też oczekiwać powstania badań randomizowanych kontrolowanych placebo (opóźnione podanie adrenaliny przez zespół ratownictwa medycznego) w przyszłości. Wobec istniejącej wiedzy medycznej, taki projekt badania nie uzyskałby akceptacji żadnej komisji bioetycznej.

Jak wskazują wytyczne *American Academy of Pediatrics* (AAP) z 2017 roku, większość zgonów ma miejsce w społeczności dlatego ważne jest, aby rozważyć przepisanie autowstrzykiwaczy osobom z grupy ryzyka i zapewnić odpowiednie szkolenie. Niektórzy eksperci zalecają, aby wszyscy pacjenci z alergiami pokarmowymi IgE-zależnymi posiadali autowstrzykiwacz, ponieważ trudno jest przewidzieć wystąpienie lub nasilenie przyszłych reakcji (AAP 2017).

Przegląd systematyczny Armstrong 2013, został wykonany dla *National Institute for Health Research*, i stanowi podstawę wytycznych NICE. W badaniu oszacowano wpływ adrenaliny na śmiertelność w zależności od czasu i sposobu podania adrenaliny. Perfekcyjne podanie adrenaliny, które można rozumieć jako wykorzystanie autowstrzykiwacza plus następnie przyjazd pogotowia, wiąże się z niższym odsetkiem przypadków anafilaksji zakończonych zgonem w porównaniu do przyjazdu pogotowia i opóźnionego podania adrenaliny (0,025% vs 0,838%; Tab. 7). Wśród czynników wyzwalających anafilaksję znajdują się: pokarmy, leki, użądlenia oraz inne dowolne czynniki. Im krótszy czas do podania adrenaliny po wystąpieniu czynnika wyzwalającego anafilaksję, tym większy odsetek pacjentów pozostaje przy życiu.

Spośród pacjentów, którzy zmarli z powodu anafilaksji, żaden pacjent nie zmarł w ciągu <10 minut po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną był pokarm. Około 15,3% i 84,7% pacjentów, którzy zmarli, zmarło w ciągu odpowiednio 10 - 20 minut i >20 minut po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną był pokarm.

Spośród pacjentów, którzy zmarli z powodu anafilaksji, około 5,1% pacjentów zmarło w ciągu 4,5 minuty po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną było użądlenie. Około 51,3% i 38,5% pacjentów, którzy zmarli, zmarło w ciągu odpowiednio 10 - 20 minut i >20 minut po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną było użądlenie.

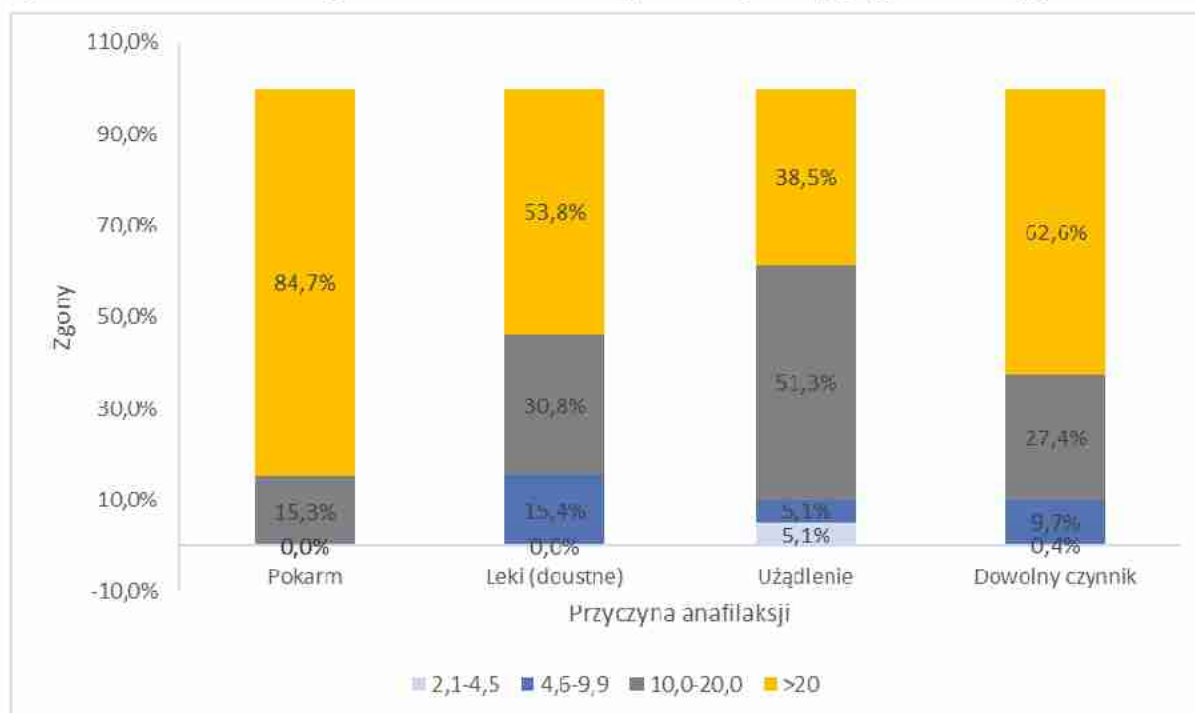
Szczegółowy rozkład czasu do zgonu w zależności od czynnika wyzwalającego anafilaksję przedstawiono na Ryc. 1.

Tab. 7 Śmiertelność w zależności od precyzji podania adrenaliny (Armstrong 2013).

Interwencja	Odsetek przypadków anafilaksji zakończonych zgonem (%)	Względne ryzyko zgonu (vs brak interwencji)
Brak interwencji	6,473	1
Przyjazd pogotowia	0,838	0,129
Przyjazd pogotowia + podanie adrenaliny*	0,569	0,096
Przyjazd pogotowia + perfekcyjne podanie adrenaliny**	0,025	0,004
*obecna praktyka; odpowiada standardowej terapii, tj. około 44% prawidłowego użycia wstrzykiwacza we wszystkich grupach wiekowych;		

Interwencja	Odsetek przypadków anafilaksji zakończonych zgonem (%)	Względne ryzyko zgonu (vs brak interwencji)
**idealny oznacza 100% poprawnego użycia, jednak należy pamiętać, że ryzyko nie wynosi zero, ponieważ nie ma uratowanych osób poniżej 4,6 minuty.		

Ryc. 1 Rozkład czasu do zgonu w zależności od czynnika wywołającego anafilaksję.



W wyniku przeprowadzonego przeglądu odnaleziono badanie Sampson 1992, obejmujące populację dzieci i młodzieży, w którym zestawiono przypadki anafilaksji skutkujące zgonem/intubacją wraz ze wskazaniem czasu, w trakcie którego podano adrenalinę. Badanie obejmowało przegląd raportów pogotowia ratunkowego, dokumentacji medycznej i zeznań świadków wydarzeń, a także wywiady z rodzicami (i niektórymi pacjentami). W badaniu odnotowano, że podanie adrenaliny w ciągu 10 do maksymalnie 130 minut po spożyciu pokarmu powodującego wystąpienie anafilaksji, pozwalało na uniknięcie zgonu pacjenta i skutkowało jego intubacją. Wśród przypadków skutkujących śmiercią chorego, adrenalina podawana była w ciągu najwcześniej 25 do maksymalnie 180 minut po spożyciu pokarmu powodującego wystąpienie anafilaksji (Tab. 8).

Pięć z sześciu śmiertelnych zdarzeń (ang. *fatal anaphylactic reactions*) wystąpiło w miejscach publicznych, gdy dzieci i nastolatki przebywały w szkole lub na festynie, podczas gdy wszystkie niemal śmiertelne zdarzenia (ang. *near-fatal anaphylactic reactions*) miały miejsce w domach prywatnych. Podczas trzech z sześciu śmiertelnych oraz czterech z siedmiu nieskutkujących śmiercią zdarzeń, obecne było przynajmniej jedno z rodziców pacjenta co wskazuje, że łatwiej i szybciej jest zareagować na nagłe zdarzenie w domu niż w miejscu publicznym, co może umożliwiać wcześniejsze wdrożenie odpowiedniego leczenia. Dwie trzecie śmiertelnych zdarzeń i żadne z niemal śmiertelnych zdarzeń miały miejsce w szkole. Chociaż u wszystkich pacjentów objawy pojawiły się niemal natychmiast, to czterech z sześciu pacjentów ze zdarzeniami śmiertelnymi, w porównaniu do jednego z siedmiu pa-

pacjentów z niemal śmiertelnymi zdarzeniami, miało łagodne, mylące objawy przez godzinę lub dłużej, zanim doszło do ciężkiego upośledzenia oddechowego. Żaden z pacjentów, którzy zmarli, nie otrzymał adrenaliny przed wystąpieniem ciężkich objawów oddechowych, podczas gdy wszyscy pacjenci z niemal śmiertelnymi zdarzeniami otrzymali adrenalinę przed lub w ciągu pięciu minut od wystąpienia ciężkich objawów (Sampson 1992).

Tab. 8 Zestawienie danych dotyczących zgonu/intubacji z powodu wystąpienia anafilaksji (Sampson 1992).

Numer zdarzenia	Czas do pojawienia się objawów [min]	Czas do podania adrenaliny [min]	Czas do pojawienia się ciężkich objawów [min]	Czas do zgonu/intubacji [min]
Zdarzenia skutkujące zgonem (ang. <i>fatal anaphylactic reactions</i>)				
1	10	125	125	180
2	20	80	65	95
3	20	180	150	300
4	30	60	35	105
5	30	90	35	240
6	3	25	20	120
Zdarzenia skutkujące intubacją (ang. <i>near-fatal anaphylactic reactions</i>)				
1	5	25	80	90
2	2	130	130	155
3	5	30	60	70
4	1	15	30	40
5	3	10	15	45
6	2	15	12	40
7	5	30	25	65

Odnalezione badanie retrospektywne Fleming 2015, przeprowadzono w ośrodku pediatrycznym, który rocznie odnotowuje około 48 000 wizyt na oddziale ratunkowym (ang. *emergency department*, ED). W badaniu przeanalizowano dokumentację medyczną wszystkich pacjentów poniżej 18. roku życia, którzy zgłosili się na oddział ratunkowy z powodu ostrych reakcji alergicznych wywołanych przez pożywienie w okresie od 1 stycznia 2004 r. do 31 grudnia 2009 r. (okres 6 lat). Celem badania była ocena wpływu wczesnego versus późnego leczenia adrenaliną, przy czym wczesne leczenie zdefiniowano jako podanie adrenaliny przed przybyciem na oddział ratunkowy, a późne leczenie jako pierwsze podanie adrenaliny na oddziale ratunkowym. Większość pacjentów (70%; 164 z 234) otrzymała adrenalinę przed przybyciem na oddział ratunkowy (wczesne podanie adrenaliny). Pozostałe 30% pacjentów (70 z 234) otrzymało pierwszą dawkę adrenaliny dopiero po przybyciu na oddział ratunkowy (późne podanie adrenaliny). Pacjenci, którzy otrzymali adrenalinę wcześniej, byli starsi od pacjentów leczonych późno - mediana wieku wynosiła odpowiednio 7,4 (IQR: 2,8 - 14,0) vs 4,3 lat (IQR: 2,0 - 9,4). Mediana długości pobytu na oddziale ratunkowym była krótsza u pacjentów, którzy otrzymali adrenalinę wcześniej, w porównaniu z pacjentami leczonymi późno (3 vs 4 godziny; $P = 0,003$). Obie grupy miały jednakowe szanse na otrzymanie recepty na autowstrzykiwacz z adrenaliną przy wypisie z oddziału ratunkowego.

Pacjenci, którzy otrzymali adrenalinę wcześniej, rzadziej wymagali hospitalizacji (17% vs 43%; $P < 0,001$) (Fleming 2015).

4 Ograniczenia

Zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem MZ z dnia 18 grudnia 2024 r. obecnie w Polsce nie jest refundowana żadna technologia alternatywna dla adrenaliny stosowanej w autowstrzykiwaczu do samodzielnego podawania w przypadku leczenia doraźnego w nagłych przypadkach ostrych reakcji alergicznych (anafilaksji). W sytuacji, w której chory w trakcie wystąpienia reakcji anafilaktycznej nie ma przy sobie adrenaliny, następuje opóźnione podanie preparatu - pacjenci korzystają z profesjonalnej pomocy medycznej. Podanie adrenaliny następuje wówczas w ramach interwencji zespołu ratownictwa medycznego lub w momencie wizyty pacjenta na szpitalnym oddziale ratunkowym (SOR).

W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztów związanych z terapią standardową występującą w obu analizowanych ramionach leczenia, która obejmuje standardowe postępowanie w przypadku wystąpienia anafilaksji tj. interwencję zespołu ratownictwa medycznego, wizytę na szpitalnym oddziale ratunkowym (SOR), badania wykonane w trakcie wizyty na SOR oraz hospitalizację jednodniową. Koszty związane z terapią standardową są trudne do oszacowania ze względu na fakt, że procedury wchodzące w skład SoC rozliczane są w ramach ryczałtu rocznego. Rozliczenia te są zależne od indywidualnych kontraktów podpisywanych przez poszczególne szpitale. Z uwagi na fakt, że koszty związane z terapią standardową występują w obu ramionach leczenia i nie są kosztami różnicującymi, nie zostały uwzględnione w ramach niniejszej analizy.

5 Dyskusja

5.1 Metody

Konsekwencje finansowe i zdrowotne, wynikających z zastosowania epinefryny (EpiPen® Junior, EpiPen® Senior; wstrzykiwacz automatyczny) porównano z terapią standardową rozumianą jako opóźnione podanie adrenaliny. Wyniki analizy klinicznej wskazują na brak danych z najwyższego poziomu wiarygodności, które umożliwiłyby porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania adrenaliny vs standardowej terapii rozumianej jako opóźnione podanie adrenaliny we wnioskowanej populacji a także fakt, że obecnie nie jest refundowana żadna substancja czynna we wnioskowanym wskazaniu.

Z uwagi na wnioskowaną kategorię refundacyjną tj. dostępność na receptę w aptece i wynikającą z kategorii refundacyjnej dopłatę świadczeniobiorców (poziom odpłatności 50%), w dokumencie zestawiono wyniki zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej.

W ramach analizy uwzględniono koszty leków oraz ich dawkowanie, a także okres ważności preparatów, który miał bezpośredni wpływ na oszacowanie kosztów 12 osobo-miesięcy zaopatrzenia w adrenalinę. Z uwagi na fakt, że koszty związane z terapią standardową występują w obu ramionach leczenia i nie są kosztami różnicującymi, nie zostały uwzględnione w ramach niniejszej analizy.

5.2 Wyniki

Koszt 12 osobo-miesięcy zaopatrzenia w adrenalinę preparatem EpiPen® Senior wynosi [REDACTED] a preparatem EpiPen® Junior [REDACTED]. Koszty związane z terapią standardową są trudne do oszacowania ze względu na fakt, że procedury wchodzące w skład SoC rozliczane są w ramach ryczałtu rocznego. Rozliczenia te są zależne od indywidualnych kontraktów podpisywanych przez poszczególne szpitale. Z uwagi na fakt, że koszty związane z terapią standardową występują w obu ramionach leczenia i nie są kosztami różnicującymi, nie zostały uwzględnione w ramach niniejszej analizy. Różnica kosztów zaopatrzenia w adrenalinę preparatami EpiPen® Senior oraz preparatem EpiPen® Junior względem kosztów terapii standardowej wynosi odpowiednio [REDACTED] z perspektywy NFZ. Z perspektywy wspólnej, różnica ta wynosi odpowiednio [REDACTED].

Perfekcyjne podanie adrenaliny, które można rozumieć jako wykorzystanie autowstrzykiwacza plus następnie przyjazd pogotowia, wiąże się z niższym odsetkiem przypadków anafilaksji zakończonych zgonem w porównaniu do przyjazdu pogotowia i opóźnionego podania adrenaliny (0,025% vs 0,838%). Wśród czynników wyzwalających anafilaksję znajdują się: pokarmy, leki, użądlenia oraz inne dowolne czynniki. Im krótszy czas do podania adrenaliny po wystąpieniu czynnika wyzwalającego anafilaksję, tym większy odsetek pacjentów pozostaje przy życiu.

Spośród pacjentów, którzy zmarli z powodu anafilaksji, żaden pacjent nie zmarł w ciągu <10 minut po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną był pokarm. Około 15,3% i 84,7% pacjentów, którzy zmarli, zmarło w ciągu odpowiednio 10 - 20 minut i >20 minut po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną był pokarm. Spośród pacjentów, którzy zmarli z powo-

du anafilaksji, około 5,1% pacjentów zmarło w ciągu 4,5 minuty po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną było użądlenie. Około 51,3% i 38,5% pacjentów, którzy zmarli, zmarło w ciągu odpowiednio 10 - 20 minut i >20 minut po wystąpieniu anafilaksji, której przyczyną było użądlenie.

5.3 Wyniki innych analiz

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych zgodnie z metodyką opisaną w aneksie 7.1.

W wyniku przeglądu systematycznego nie odnaleziono analiz ekonomicznych spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

6 Wnioski

Przy akceptacji założeń przeprowadzonej analizy konsekwencji kosztów we wnioskowanej populacji chorych, otrzymane wyniki stanowią uzasadnienie wprowadzenia do refundacji epinefryny (EpiPen® Junior, EpiPen® Senior; wstrzykiwacz automatyczny), co pozwoli pacjentom na samodzielne i wczesne podanie adrenaliny, skutkując zmniejszeniem ryzyka zgonu i hospitalizacji związanej z opóźnionym podaniem preparatu. Należy wskazać, że obecnie w Polsce nie istnieje żaden refundowany preparat zawierający adrenalinę do samodzielnego podawania w przypadku leczenia doraźnego w nagłych przypadkach ostrych reakcji alergicznych (anafilaksji).

7 Aneks numerowany

7.1 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem analiz ekonomicznych dotyczących stosowania golimumabu we wnioskowanej populacji:

- MEDLINE (PubMed): do 19.02.2025;
- Embase (embase.com): 19.02.2025.

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień. Poszukiwano analiz ekonomicznych poprzez stronę <https://www.york.ac.uk/crd/>.

Dodatkowo poszukiwano analiz ekonomicznych złożonych do zagranicznych agencji oceny technologii medycznych. Przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania - <http://www.nice.org.uk/>
- Szkocja - <http://www.scottishmedicines.org.uk>
- Walia - <http://www.awmsg.org/>
- Irlandia - <http://www.ncpe.ie/>
- Francja - <http://www.has-sante.fr/>
- Holandia - <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- Niemcy - <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Australia - <http://www.health.gov.au> oraz <http://www.pbs.gov.au>
- Nowa Zelandia - <http://www.pharmac.health.nz>
- Kanada - <http://www.cadth.ca>
- Szwecja – <http://www.sbu.se/en/>
- Norwegia – <https://legemiddelverket.no/>

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana przez jednego badacza (A.D.), a następnie sprawdzona przez drugiego (D.G.). W procesie wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowano opracowane uprzednio, zaprojektowane iteracyjnie strategie (Tab. 9, Tab. 10). Strategie zostały zaprojektowane przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Poszukiwano publikacji w języku polskim i angielskim.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby (A.D., D.G.). Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac (Ryc. 2).

Poszukiwano badań spełniających następujące kryteria:

<i>Metoda badania:</i>	analizy ekonomiczne
<i>Populacja:</i>	Pacjenci z ryzykiem nagłych przypadków ciężkich reakcji alergicznych (anafilaksji) na użądlenia lub ukąszenia owadów, pożywienie, leki lub inne alergeny, a także w anafilaksji idiopatycznej lub wywołanej wysiłkiem fizycznym.
<i>Rodzaj interwencji:</i>	EpiPen® Senior (epinefryna) + standardowa terapia
<i>Komparator</i>	Brak adrenaliny w autowstrzykiwaczu lub amputkostrzykawce w czasie wystąpienia epizodu anafilaktycznego + standardowa terapia (inaczej: opóźnione podanie adrenaliny)
<i>Stan publikacji:</i>	badania opublikowane w formie pełnotekstowej
<i>Ograniczenia językowe:</i>	polski, angielski

W wyniku przeglądu analiz ekonomicznych nie odnaleziono publikacji spełniających kryteria włączenia do przeglądu. Listy badań odrzuconych zamieszczono w Tab. 11.

Tab. 9 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych epinefryny (EpiPen® Senior, EpiPen® Junior) w bazie MEDLINE (PubMed), na dzień 19.02.2025.

1.	epinephrine [MeSH Terms]	57 973
2.	epinephrine [Text Word]	74 051
3.	epinephrine acetate [tw]	156
4.	epinephrine chloride [tw]	487
5.	epinephrine hydrochloride [tw]	112
6.	epinephrin [tw]	82
7.	epifrin [tw]	5
8.	lyophrin [tw]	1
9.	adrenaline [tw]	21 503
10.	adrenaline bitartrate [tw]	21
11.	adrenaline chloride [tw]	3
12.	adrenaline hydrochloride [tw]	47
13.	adrenaline acid tartrate [tw]	2
14.	adrenaline tartrate [tw]	7
15.	adrenalin chloride [tw]	14
16.	adrenalin hydrochloride [tw]	8
17.	adrenal hydrochloride [tw]	420
18.	adnephtrin [tw]	4
19.	adrenaline injection [tw]	221
20.	epinephrine injection [tw]	514
21.	adrenaline autoinjection [tw]	0
22.	epinephrine autoinjection [tw]	19

23.	adrenaline auto-injector* [tw]	164
24.	epinephrine auto-injector* [tw]	236
25.	autoinjection [tw]	175
26.	auto injector* [tw]	634
27.	auto-injector* [tw]	634
28.	AAI [tw]	2 652
29.	EAI [tw]	897
30.	anapen [tw]	16
31.	epipen [tw]	191
32.	epipen senior [tw]	49
33.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32	87 984
34.	anaphylaxis [MeSH Terms]	23 582
35.	anaphylaxis [Text Word]	35 220
36.	anaphylactic [tw]	10
37.	anaphylaxia [tw]	27
38.	anaphylaxy [tw]	9
39.	shock, anaphylactic [tw]	13
40.	anaphylactic shock [tw]	4 034
41.	reaction, anaphylactic [tw]	15
42.	reactions, anaphylactic [tw]	19
43.	anaphylactic reaction* [tw]	5 568
44.	anaphylactic hypersensitivity [tw]	40
45.	anaphylactic mediation [tw]	15
46.	anaphylactic response [tw]	260
47.	anaphylactoid reaction* [tw]	1 914
48.	anaphylactoid response* [tw]	65
49.	anaphylaxis inhibition [tw]	11
50.	hypersensitization [tw]	316
51.	#34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50	38 959
52.	„Economics, Pharmaceutical”[Mesh]	3 156
53.	„Quality of Life”[Mesh]	301 234
54.	„Value of Life”[Mesh]	5 834
55.	“Quality-Adjusted Life Years”[Mesh]	17 446
56.	„Models, Economic”[Mesh]	16 733
57.	„Markov Chains”[Mesh]	16 830
58.	„Monte Carlo Method”[Mesh]	33 830
59.	„Decision Trees”[Mesh]	13 137
60.	economic* [tw]	855 731
61.	cost* [tw]	994 324
62.	costing* [tw]	7 448
63.	costly [tw]	51 313
64.	costed [tw]	555
65.	price* [tw]	54 947
66.	pricing* [tw]	8 467

67.	pharmacoeconomic* [tw]	5 281
68.	„quality of life” [tw]	495 166
69.	qol* [tw]	60 903
70.	hrqol* [tw]	27 403
71.	“Quality adjusted life year*” [tw]	26 964
72.	qaly* [tw]	16 401
73.	cba [tw]	28 427
74.	cea [tw]	29 160
75.	cua [tw]	1 811
76.	utilit* [tw]	305 049
77.	markov* [tw]	40 086
78.	„monte carlo” [tw]	74 440
79.	„decision tree” [tw]	15 843
80.	„decision model” [tw]	2 469
81.	#52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80	2 446 788
82.	#33 AND #51 AND #81	268
83.	#82 AND y_10[Filter]	188

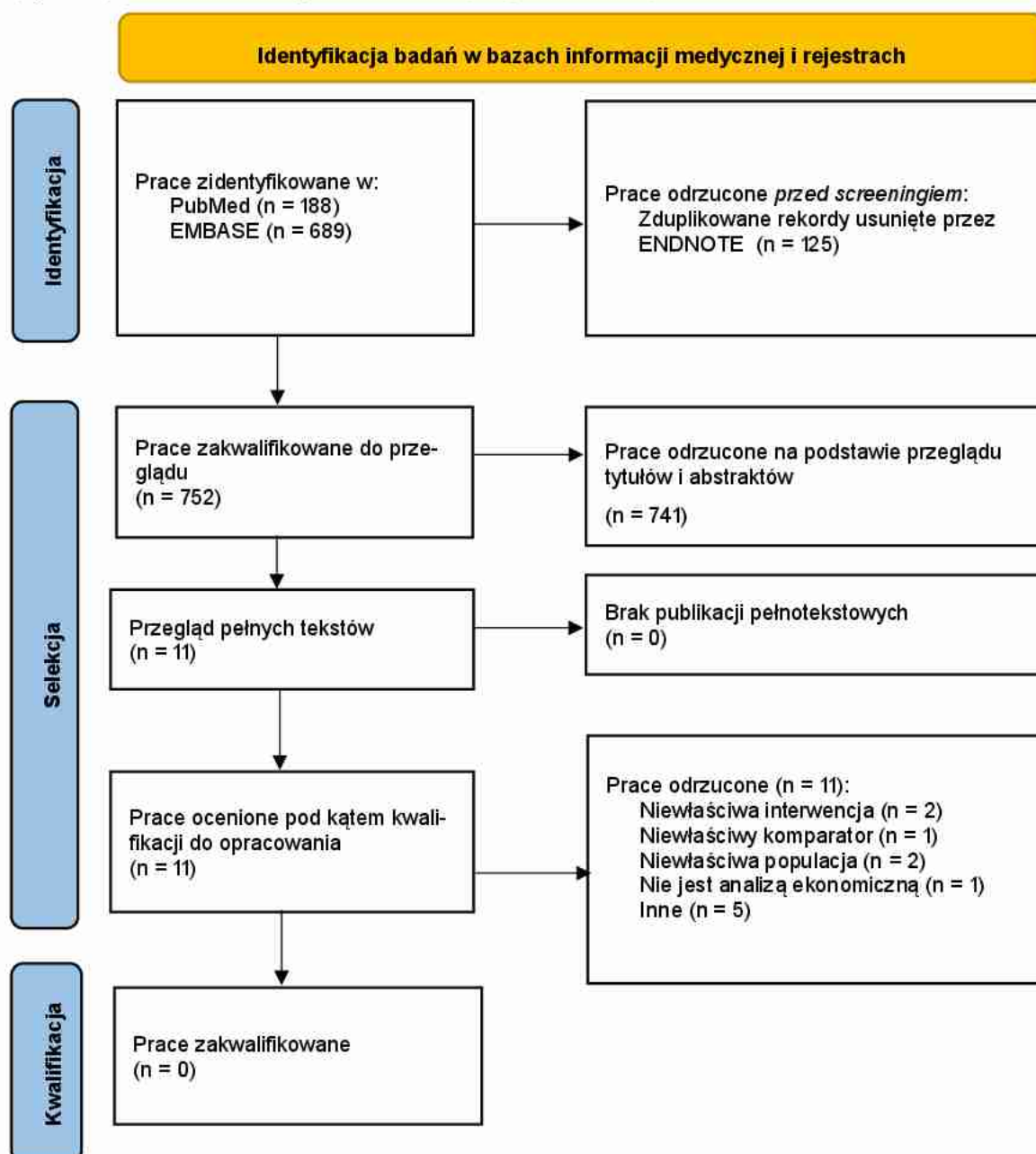
Tab. 10. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych epinefryny (EpiPen® Senior, EpiPen® Junior) w bazie EMBASE (embase.com) na dzień 19.02.2025.

1.	'epinephrine' /exp	142 239
2.	'epinephrine':ab,ti,kw	53 345
3.	'epinephrine acetate':ab,ti,kw	1
4.	'epinephrine chloride':ab,ti,kw	4
5.	'epinephrine hydrochloride':ab,ti,kw	132
6.	'epinephrin':ab,ti,kw	167
7.	'epifrin':ab,ti,kw	3
8.	'lyophrin':ab,ti,kw	0
9.	'adrenaline':ab,ti,kw	27 002
10.	'adrenaline bitartrate':ab,ti,kw	21
11.	'adrenaline chloride':ab,ti,kw	3
12.	'adrenaline hydrochloride':ab,ti,kw	72
13.	'adrenaline acid tartrate':ab,ti,kw	3
14.	'adrenaline tartrate':ab,ti,kw	9
15.	'adrenalin chloride':ab,ti,kw	2
16.	'adrenalin hydrochloride':ab,ti,kw	11
17.	'adrenal hydrochloride':ab,ti,kw	0
18.	'adnephtrin':ab,ti,kw	11
19.	'adrenaline injection':ab,ti,kw	408
20.	'epinephrine injection':ab,ti,kw	1 064
21.	'adrenaline autoinjection':ab,ti,kw	7
22.	'epinephrine autoinjection':ab,ti,kw	12
23.	'adrenaline auto-injector':ab,ti,kw	285
24.	'epinephrine auto-injector':ab,ti,kw	414

25.	'autoinjection':ab,ti,kw	277
26.	'auto injector':ab,ti,kw	1 228
27.	'auto-injector':ab,ti,kw	1 229
28.	'AAL':ab,ti,kw	3 697
29.	'EAL':ab,ti,kw	1 200
30.	'anapen':ab,ti,kw	45
31.	'epipen':ab,ti,kw	522
32.	'epipen senior':ab,ti,kw	2
33.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32	163 444
34.	'anaphylaxis' /exp	65 357
35.	'anaphylaxis':ab,ti,kw	35 125
36.	'anaphylactic':ab,ti,kw	15
37.	'anaphylaxia':ab,ti,kw	64
38.	'anaphylaxy':ab,ti,kw	21
39.	'shock, anaphylactic':ab,ti,kw	35
40.	'anaphylactic shock':ab,ti,kw	5 665
41.	'reaction, anaphylactic':ab,ti,kw	36
42.	'reactions, anaphylactic':ab,ti,kw	59
43.	'anaphylactic reaction':ab,ti,kw	4 739
44.	'anaphylactic hypersensitivity':ab,ti,kw	53
45.	'anaphylactic mediation':ab,ti,kw	0
46.	'anaphylactic response':ab,ti,kw	362
47.	'anaphylactoid reaction':ab,ti,kw	1 263
48.	'anaphylactoid response':ab,ti,kw	48
49.	'anaphylaxis inhibition':ab,ti,kw	14
50.	'hypersensitization':ab,ti,kw	425
51.	#35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51	73 815
52.	('health economics'/exp OR 'health economics') AND [embase]/lim	892 790
53.	('quality of life'/exp OR 'quality of life') AND [embase]/lim	790 612
54.	value of life':ab,ti AND [embase]/lim	346
55.	('quality adjusted life year'/exp OR 'quality adjusted life year') AND [embase]/lim	37 558
56.	('decision tree'/exp OR 'decision tree') AND [embase]/lim	26 661
57.	economic*:ab,ti AND [embase]/lim	375 646
58.	(cost*:ab,ti OR costing*:ab,ti OR costly:ab,ti OR costed:ab,ti) AND [embase]/lim	911 167
59.	(price*:ab,ti OR pricing*:ab,ti) AND [embase]/lim	61 544
60.	pharmacoeconomic*:ab,ti AND [embase]/lim	9 294
61.	expenditure*:ab,ti AND [embase]/lim	78 644
62.	value:ab,ti AND (money:ab,ti OR monetary:ab,ti) AND [embase]/lim	7 064
63.	quality of life':ab,ti AND [embase]/lim	554 541
64.	hrqol*:ab,ti AND [embase]/lim	38 461
65.	quality:ab,ti AND adjusted:ab,ti AND life:ab,ti AND year*:ab,ti AND [embase]/lim	39 046
66.	qaly*:ab,ti AND [embase]/lim	27 566
67.	cba':ab,ti AND [embase]/lim	13 244
68.	cea:ab,ti AND [embase]/lim	39 267

69.	cua:ab,ti AND [embase]/lim	1 649
70.	utilit*:ab,ti AND [embase]/lim	354 609
71.	markov*:ab,ti AND [embase]/lim	32 216
72.	monte carlo*:ab,ti AND [embase]/lim	44 893
73.	decision:ab,ti AND (tree*:ab,ti OR analys*:ab,ti OR model*:ab,ti) AND [embase]/lim	231 603
74.	cost-effectiveness*:ab,ti AND [embase]/lim	102 206
75.	'cost-utility':ab,ti AND [embase]/lim	9 418
76.	#52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75	2 952 728
77.	#33 AND #51 AND #76	1 108
78.	#33 AND #51 AND #76 AND [01-01-2015]/sd NOT [20-02-2025]/sd	689

Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych epinefryny (EpiPen®) we wnioskowanym wskazaniu (diagram PRISMA).



Tab. 11 Publikacje odrzucone z przeglądu analiz ekonomicznych na etapie przeglądu pełnych tekstów.

Publikacja	Przyczyna odrzucenia
Scott LA, Berni TR, Berni ER, De Vries J, Currie CJ. Evaluation of the healthcare resource use and the related financial costs of managing peanut allergy in the United Kingdom. <i>Expert Rev Clin Immunol</i> . 2019;15(8):889-96. Epub 2019/07/16.	Nie jest analizą ekonomiczną.
Shaker M, Chalil JM, Tran O, et al. Commercial claims costs related to health care resource use associated with a diagnosis of peanut allergy. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> . 2020;124(4):357-365.e1.	Analiza kosztów związanych z opieką zdrowotną.
Shaker M, Chan ES, Protudjer JLP, Soller L, Abrams EM, Greenhawt M. The Cost-Effectiveness of Preschool Peanut Oral Immunotherapy in the Real-World Setting. <i>J Allergy Clin Immunol Pract</i> . 2021;9(7):2876-2884.e4.	Niewłaściwa interwencja.
Shaker M, Greenhawt M. Association of Fatality Risk With Value-Based Drug Pricing of Epinephrine Autoinjectors for Children With Peanut Allergy: A Cost-effectiveness Analysis. <i>JAMA Netw Open</i> . 2018;1(7):e184728. Published 2018 Nov 2.	Analiza optymalnej ceny adrenaliny w autowstrzykiwaczu.
Shaker M, Greenhawt M. Cost-Effectiveness of Stock Epinephrine Autoinjectors on Commercial Aircraft. <i>J Allergy Clin Immunol Pract</i> . 2019;7(7):2270-6. Epub 2019/06/16.	Ocena opłacalności przechowywania adrenaliny w samolotach komercyjnych.
Shaker M, Turner PJ, Greenhawt M. A Cost-Effectiveness Analysis of Epinephrine Autoinjector Risk Stratification for Patients with Food Allergy-One Epinephrine Autoinjector or Two?. <i>J Allergy Clin Immunol Pract</i> . 2021;9(6):2440-2451.e3.	Ocena opłacalności rutynowego przepisywania wszystkim pacjentom 2 autowstrzykiwaczy w porównaniu z podejściem opartym na analizie ryzyka (2 autowstrzykiwacze przepisywane tylko pacjentom z czynnikiem ryzyka).
Shaker MS, Greenhawt MJ. Analysis of Value-Based Costs of Undesignated School Stock Epinephrine Policies for Peanut Anaphylaxis. <i>JAMA Pediatr</i> . 2019;173(2):169-175.	Analiza strategii dotyczących dostępności adrenaliny w szkołach.
Shaker MS, Oppenheimer J, Rider NL, Golden DBK, Anagnostou A, Greenhawt M. A health economic analysis of non-injectable epinephrine compared with intramuscular epinephrine. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> . 2024. Epub 2024/12/06.	Niewłaściwa interwencja.
Steffers C, Clement B, Fales W, Chehade AEH, Putman K, Swor R. Evaluating the Cost and Utility of Mandating Schools to Stock Epinephrine Auto-injectors. <i>Prehosp Emerg Care</i> . 2017;21(5):563-6. Epub 2017/04/18.	Niewłaściwa populacja.
Sun D, Cafone J, Shaker M, Greenhawt M. The cost-effectiveness of requiring universal vs contextual self-injectable epinephrine autoinjector for allergen immunotherapy. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> . 2019;123(6):582-589.	Niewłaściwa populacja.
Yin Y, Shoshan MB, Shaker M, Greenhawt M, Johnson KM. Cost-effectiveness of watchful waiting versus immediate emergency department transfer after epinephrine autoinjector use in Canada. <i>Allergy Asthma Clin Immunol</i> . 2025;21(1):5. Published 2025 Jan 22.	Niewłaściwy komparator

7.2 Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami

Tab. 12 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 30.10.2023 r.).

Wymaganie	Rozdział / Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Koszty leku na podstawie danych Wnioskodawcy i Obwieszczenia MZ z dnia 18 grudnia 2024r.
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
• analizę podstawową;	Rozdział 3
• analizę wrażliwości;	Nie dotyczy
• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...).	Aneks 7.1 i rozdział 5.3
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...);	Rozdziały 3
• oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią;	Nie dotyczy
• oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią - w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
• oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu - koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Nie dotyczy
• zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...);	Dane wejściowe wraz z opisem i założeniami zamieszczono w rozdziale Metody
• wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...);	
• dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...).	Dołączono
§ 5.3 W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...).	Rozdział 2.1
§ 5.4 Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Nie dotyczy
§ 5.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Nie dotyczy
• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	
§ 5.6 Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	
• oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia;	Nie dotyczy

Wymaganie	Rozdział / Tabela
oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...);	
kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	
§ 5.7 Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	Rozdział 2.7
§ 5.8 Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	Nie dotyczy
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:	
określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań;	Nie dotyczy
uzasadnienie zakresów zmienności;	
oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.	Nie dotyczy
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;	Rozdział 2.2
z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.	
§ 5.11 Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdział 2.3
§ 5.12 Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Opis metodyki przeglądów w aneksie 7.1
§ 8 Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Piśmiennictwo
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Spis rysunków

Ryc. 1 Rozkład czasu do zgonu w zależności od czynnika wyzwalającego anafilaksję.	16
Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych epinefryny (EpiPen®) we wnioskowanym wskazaniu (diagram PRISMA).	28

Spis tabel

Tab. 1. Cel analizy z wyszczególnieniem PICO.....	6
Tab. 2 Koszt preparatu EpiPen® na podstawie informacji przekazanych przez Wnioskodawcę.....	12
Tab. 3 Koszt EpiPen® Junior i EpiPen® Senior w perspektywie 1 roku i 2 lat.....	12
Tab. 4 Zestawienie parametrów i założeń wykorzystanych w analizie.....	13
Tab. 5 Koszty 12 osobo-miesięcy zaopatrzenia w adrenalinę (uwzględnienie wyłącznie kosztów różnicujących).	14
Tab. 6 Zestawienie kosztów zaopatrzenia w adrenalinę względem terapii standardowej.....	14
Tab. 7 Śmiertelność w zależności od precyzji podania adrenaliny (Armstrong 2013).	15
Tab. 8 Zestawienie danych dotyczących zgonu/intubacji z powodu wystąpienia anafilaksji (Sampson 1992).	17
Tab. 9 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych epinefryny (EpiPen® Senior, EpiPen® Junior) w bazie MEDLINE (PubMed), na dzień 19.02.2025.	24
Tab. 10. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych epinefryny (EpiPen® Senior, EpiPen® Junior) w bazie EMBASE (embase.com) na dzień 19.02.2025.	26
Tab. 11 Publikacje odrzucone z przeglądu analiz ekonomicznych na etapie przeglądu pełnych tekstów.....	29
Tab. 12 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 30.10.2023 r.).	30

Bibliografia

- AAP 2017 S. H. Sicherer, E. R. Simons. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *PEDIATRICS* Volume 139, number 3, March 2017: e2 0164006
- AK 2025 Epinefryna (EpiPen®) w leczeniu pacjentów z ryzykiem nagłych przypadków ciężkich reakcji alergicznych (anafilaksji). Analiza problemu klinicznego. Warszawa 2025
- AOTMiT 2016 Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- APD 2025 Epinefryna (EpiPen®) w leczeniu pacjentów z ryzykiem nagłych przypadków ciężkich reakcji alergicznych (anafilaksji). Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2025
- Armstrong 2013 Armstrong N, Wolff R, van Mastrigt G, et al. A systematic review and cost-effectiveness analysis of specialist services and adrenaline auto-injectors in anaphylaxis. *Health Technol Assess.* 2013;17(17):1-vi.
- ChPL Adrenalina WZF Charakterystyka Produktu Leczniczego Adrenalina WZF. <https://rejestry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp: 17.02.2025]
- ChPL EpiPen Senior Charakterystyka Produktu Leczniczego EpiPen Senior. <https://rejestry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp: 17.02.2025]
- Cohen 1963 COHEN S. B. (1963). BRAIN DAMAGE DUE TO PENICILLIN. *JAMA*, 186, 899-902. <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03710100037008>
- Dhami 2014 Dhami, S., Panesar, S. S., Roberts, G., Muraro, A., Worm, M., Bilò, M. B., Cardona, V., Dubois, A. E., DunnGalvin, A., Eigenmann, P., Fernandez-Rivas, M., Halken, S., Lack, G., Niggemann, B., Rueff, F., Santos, A. F., Vlieg-Boerstra, B., Zolkipli, Z. Q., Sheikh, A., & EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group (2014). Management of anaphylaxis: a systematic review. *Allergy*, 69(2), 168-175. <https://doi.org/10.1111/all.12318>
- Ding 2013 Ding YJ, Song H, Liu JH, Wang GH. Brain injury due to anaphylactic shock as a result of formocresol used during root canal treatment. *International Endodontic Journal.* 2013; 46: 999-1005.
- Fleming 2015 Fleming, J. T., Clark, S., Camargo, C. A., Jr, & Rudders, S. A. (2015). Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, 3(1), 57-62. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.07.004>
- Obwieszczenie MZ Obwieszczenia ministra zdrowia - lista leków refundowanych <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> [dostęp: 17.02.2025]
- Pumphrey 2004 Pumphrey R. S. H., "Fatal Anaphylaxis in the UK, 1992-2001," Novartis Foundation Symposium 257 (2004): 116-128; discussion 128-132, 157-60, 276-85.
- Rozporządzenie MZ Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- Sampson 1992 Sampson, H. A., Mendelson, L., & Rosen, J. P. (1992). Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *The New England journal of medicine*, 327(6), 380-384. <https://doi.org/10.1056/NEJM199208063270603>
- Sheikh 2009 Sheikh, A., Shehata, Y. A., Brown, S. G., & Simons, F. E. (2009). Adrenaline

- for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy*, 64(2), 204-212. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01926.x>
- Sim 2025** Sim, M., Sharma, V., Li, K., Gowland, M. H., Garcez, T., Shilladay, C., Pumphrey, R., Patel, N., Turner, P. J., & Boyle, R. J. (2025). Adrenaline Auto-Injectors for Preventing Fatal Anaphylaxis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 55(1), 19-35. <https://doi.org/10.1111/cea.14565>
- Turner 2017** Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Sep-Oct;5(5):1169-1178. doi: 10.1016/j.jaip.2017.06.031.
- Umasunthar 2013** Umasunthar T, Leonardi-Bee J, Hodes M, Turner PJ, Gore C, Habibi P, Warner JO, Boyle RJ. Incidence of fatal food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*. 2013 Dec;43(12):1333-41. doi: 10.1111/cea.12211.
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)