



Sialanar[®] (bromek glikopironium)
stosowany w objawowym leczeniu ciężkiej postaci
ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania
śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat
z mózgowym porażeniem dziecięcym

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

Warszawa, 04.11.2025 r.

Lista osób zaangażowanych w opracowanie analizy

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	• Koncepcja analizy; • Kontrola jakości; • Zdefiniowanie populacji; • Oszacowanie wielkości populacji docelowej; • Opracowanie możliwych scenariuszy; • Aspekty etyczne i społeczne
[REDACTED]	• Ocena kosztów; • Wnioski końcowe
[REDACTED]	• Kontrola jakości

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	13
2.1. Metodyka analizy	13
2.2. Horyzont czasowy	14
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	15
2.5. Populacja	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	23
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	23
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	23
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	25
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	25
2.6. Analiza kosztów	26

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych.....	27
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	31
2.6.3. Modelowanie kosztów	31
2.6.4. Podsumowanie kosztów	32
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	34
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	39
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	39
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	39
3. Analiza wrażliwości	45
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	54
5. Aspekty etyczne i społeczne	55
6. Ograniczenia.....	58
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	60
8. Załączniki	63
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...63	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....63	
9. Spis tabel	66
10. Spis rysunków	69
11. Bibliografia.....	70

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
BIA	ang. <i>budget impact analysis</i> – analiza wpływu na system ochrony zdrowia
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
CPRD	ang. <i>Clinical Practice Research Datalink</i> – Baza Danych Badań Praktyki Klinicznej
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków
EPAR	ang. <i>European Public Assessment Report</i> – Raport EMA
EUROCAT	ang. <i>The European Surveillance of Congenital Anomalies</i> – europejski rejestr wad wrodzonych
GLI	bromek glikopironium
GUS	Główny Urząd Statystyczny
mg	miligram
ml	mililitr
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia
WHOCC	ang. <i>World Health Organization Collaborating Centres</i> – Centra współpracujące ze Światową Organizacją Zdrowia
µg	mikrogram

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Sialanar® (bromek glikopironium, GLI) stosowanego w objawowym leczeniu ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży, w wieku od 3 lat, z mózgowym porażeniem dziecięcym.

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

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dzieci i młodzież, w wieku od 3 lat, z ciężką postacią ślinotoku powiązaną z mózgowym porażeniem dziecięcym. Dotychczas chorzy nie mieli dostępu do leczenia farmakologicznego ślinotoku. Stosowanie bromku glikopironium ma na celu redukcję ślinotoku, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

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

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której bromek glikopironium nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w objawowym leczeniu ciężkiej postaci ślinotoku u dzieci i młodzieży, w wieku od 3 lat, z mózgowym porażeniem dziecięcym nie jest stosowane żadne leczenie. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której bromek glikopironium stosowany w objawowym leczeniu ciężkiej postaci ślinotoku u dzieci i młodzieży, w wieku od 3 lat, z mózgowym porażeniem dziecięcym, będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy

rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) zostały ujęte w ramach następujących kategorii kosztowych:

- koszty leków;
- koszty monitorowania¹;
- koszty leczenia działań niepożądanych.

Kategorie te są tożsame z kategoriami kosztowymi analizowanymi w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej.

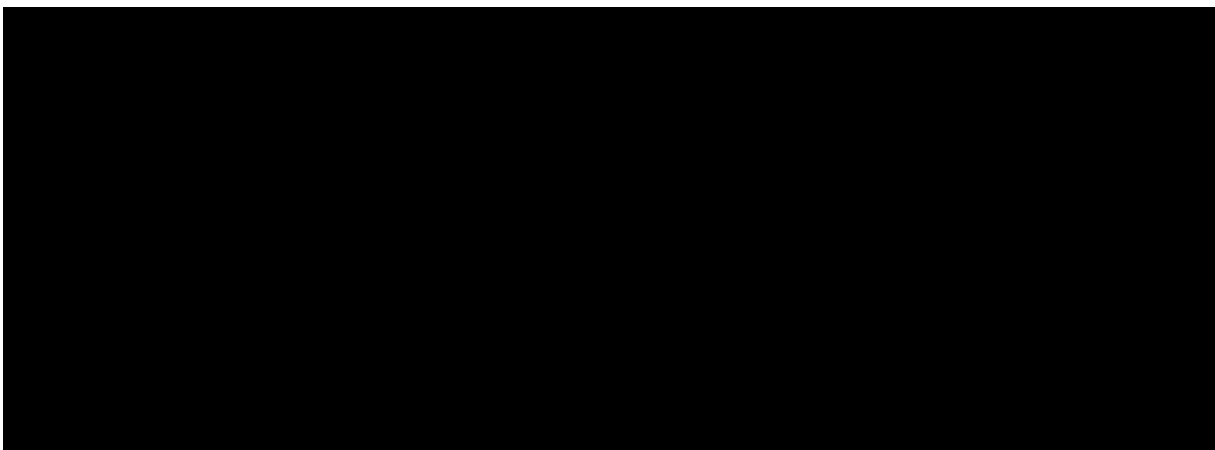
W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w wariantcie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

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

¹ W niniejszej analizie, w ramieniu interwencji koszty monitorowania uwzględniają również koszty przepisania i wydania leku

WYNIKI

Oszacowanie populacji

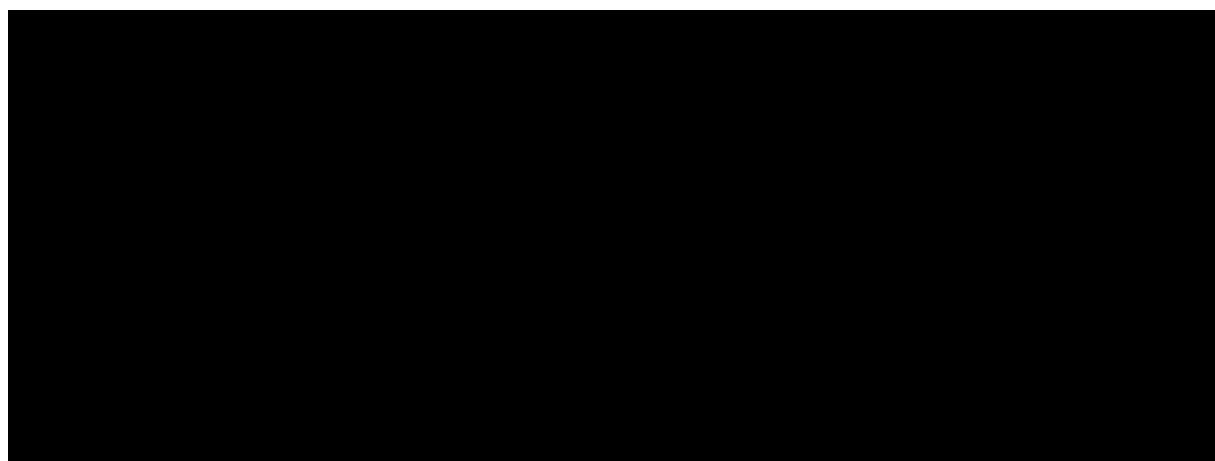


*wielkość stanowiąca pełny potencjał rynkowy leku dla wnioskowanego wskazania refundacyjnego

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego



Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS



Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku refundacji	Wartość inkrementalna w 2. roku refundacji
Wydatki inkrementalne ogółem		

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku refundacji	Wartość inkrementalna w 2. roku refundacji
Minimalny	10 890 881,88	14 609 127,21
Prawdopodobny	17 546 420,81	23 536 927,18
Maksymalny	24 201 959,74	32 464 727,14

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

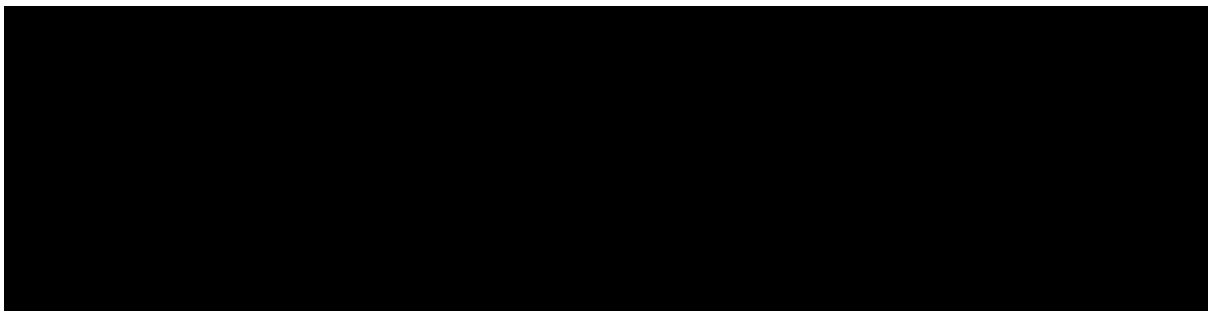
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

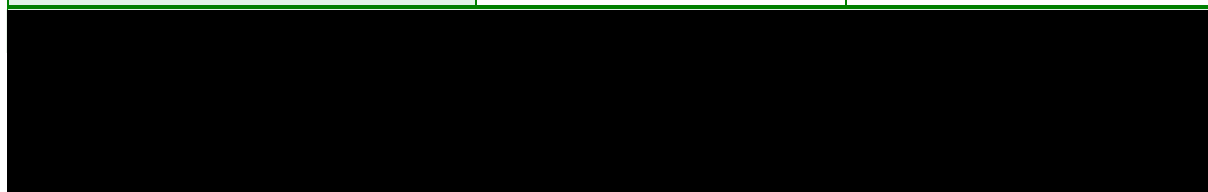
Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS

[Redacted text block]



Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku refundacji	Wartość inkrementalna w 2. roku refundacji
Wydatki inkrementalne ogółem		
Minimalny	10 910 843,85	14 635 904,37
Prawdopodobny	17 578 581,75	23 580 068,15
Maksymalny	24 246 319,66	32 524 231,94



PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu bromku glikopironium (Sialanar®) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w aptece na receptę.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Sialanar® będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia ciężkiego ślinotoku u dzieci i młodzieży, w wieku od 3 lat, z mózgowym porażeniem dziecięcym. Chorzy, którzy dotychczas nie mogli stosować żadnego leczenia, uzyskają dostęp do jedynej zarejestrowanej opcji leczenia ciężkiego ślinotoku za pomocą leku Sialanar®. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii bromkiem glikopironium skorzysta prawdopodobnie [REDACTED], w drugim roku refundacji [REDACTED]. W konsekwencji finansowanie leku Sialanar® zapewni dzieciom z mózgowym porażeniem dziecięcym dostęp do refundowanego leczenia ślinotoku oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

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

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Sialanar® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym, z ciężką postacią ślinotoku w Polsce.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Sialanar® (bromek glikopironium, GLI) stosowanego w objawowym leczeniu ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży, w wieku od 3 lat, z mózgowym porażeniem dziecięcym.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Sialanar® w przedstawionym wskazaniu.

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT oraz Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (komparator – brak leczenia).
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
-

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

2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej w rozważanym wskazaniu, w związku z czym lek Sialanar® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku [REDACTED]

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

2.3. Perspektywa

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

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny²);
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

² Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

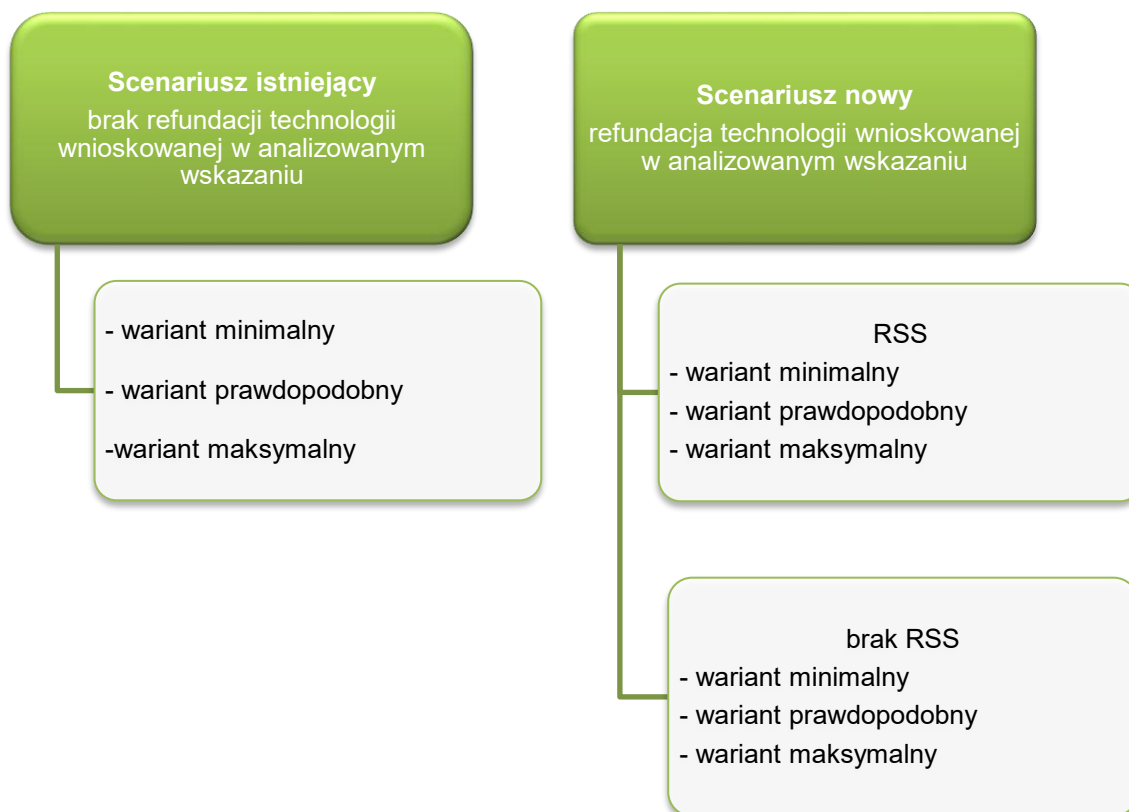
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w objawowym leczeniu ciężkiej postaci ślinotoku u dzieci i młodzieży, w wieku od 3 lat, z mózgowym porażeniem dziecięcym. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

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

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

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

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



2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na system ochrony zdrowia stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Sialanar®*, bromek glikopironium wskazany jest w leczeniu objawowym ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży, w wieku od 3 lat, z przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek *Sialanar®* nie jest refundowany w Polsce.

W celu oszacowania polskiej populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, poszukiwano polskich, europejskich i międzynarodowych danych

epidemiologicznych i klinicznych dotyczących częstości ciężkiej postaci ślinotoku powiązanej z przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi wśród dzieci i młodzieży.

ODSETEK DZIECI Z ZABURZENIAMI NEUROLOGICZNYMI

Epidemiologiczne rozpowszechnienie zaburzeń neurologicznych wśród dzieci zmierzono między innymi w badaniu opisanym w publikacji *Zablotsky 2020* [Zablotsky 2020]. W badaniu, prowadzonym na przestrzeni 8 lat, wzięło udział około 88 tys. dzieci ze Stanów Zjednoczonych Ameryki w wieku od 3 do 17 lat. Przeszkoleni ankieterzy amerykańskiego biura spisu ludności (ang. *Census Bureau*) ankietowali badanych oraz rodziców badanych za pomocą ogólnokrajowej reprezentatywnej ankiety niezinstytucjonalizowanej ludności cywilnej. Oszacowano, że ogólna częstość występowania dowolnej niepełnosprawności rozwojowej wśród dzieci wyniosła 16,93%. Jednakże autorzy badania podkreślają, że ponieważ ankietowani rodzice zgłaszali diagnozę dotyczącą całego życia dziecka, prawdopodobnie niektóre dzieci objęte obecną analizą nie mają już możliwości do zdiagnozowania niepełnosprawności rozwojowej, co może świadczyć o tym, że uwzględnione odsetki są zawyżone względem sytuacji obecnej. Odsetki występowania wybranych zaburzeń neurologicznych, podane w publikacji *Zablotsky 2020*, przedstawiono poniżej.

Tabela 1.
Częstości występowania wybranych zaburzeń neurologicznych podane w publikacji *Zablotsky 2020*

Zaburzenie neurologiczne	Częstość w populacji ogólnej dzieci w wieku 3 - 17 lat
Mózgowe porażenie dziecięce	0,31%
Zaburzenia ze spektrum autyzmu	1,74%
Upośledzenie intelektualne	1,10%
Inne opóźnienia rozwojowe	4,38%

Badanie EUROCAT [EUROCAT 2022] dotyczyło analizy rozpowszechnienia 105 podgrup wad wrodzonych oraz porównania wyników w różnych grupach populacji lub obszarach geograficznych. Do podgrup zaliczono tylko przypadki z poważnymi wadami wrodzonymi, zdefiniowanymi jako zmiany strukturalne, które mają istotne konsekwencje medyczne, społeczne lub kosmetyczne dla chorej osoby, natomiast przypadki z niewielkimi anomaliami zostały wykluczone. W przypadku występowania zespołu Downa / trisomia chromosomu 21 uzyskano wynik 9,89 (od 9,62 do 10,16) na 10 000 żywych urodzeń. Na podstawie dokumentacji Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych oszacowano natomiast, że

w Polsce w latach 2005-2006 zespół Downa występował średnio u 11,8 (od 10,5 do 13,0) dzieci na 10 000 żywych urodzeń [Latos-Bielińska 2010].

Wśród odnalezionych badań epidemiologicznych dotyczących autyzmu w populacji ogólnej (Rybakowski 2014, Lyall 2017, Baxter 2015) uzyskane odsetki różnią się między sobą i są mniejsze, niż częstość podana w Zabłotsky 2020 (1,74%, w populacji dzieci 3-17 lat), co może świadczyć o różnej częstości występowania autyzmu na przestrzeni różnych grup wiekowych. Średnia częstość występowania szerokiego spektrum autyzmu wynosi 62/10 000 (0,62%) [Rybakowski 2014]. Obecne rozpowszechnienie zaburzeń spektrum autyzmu w populacji ogólnej szacuje się na 1,5% w krajach rozwiniętych na całym świecie [Lyall 2017]. W 2010 roku na całym świecie odnotowano około 52 miliony przypadków szerokiego spektrum autyzmu, co odpowiada częstości występowania 7,6 na 1 000 osób w populacji ogólnej (0,76%) [Baxter 2015].

ODSETEK ŚLINOTOKU WŚRÓD CHORYCH Z ZABURZENIAMI NEUROLOGICZNYMI

Częstość występowania przewlekłego patologicznego wydzielania śliny w dzieciństwie szacuje się na 0,6% [Fairhurst 2011]. Zaburzenie to najczęściej występuje u dzieci z porażeniem mózgowym, w przypadku których współczynnik występowania ciężkiej postaci ślinotoku wynosi od [REDACTED]

[REDACTED] W publikacji Riva 2022 przedstawiono natomiast, że częstość występowania przewlekłego ślinotoku wynosi około 0,5% w populacji pediatrycznej, a liczba ta wzrasta do 60% u dzieci dotkniętych zaburzeniami neurologicznymi, takimi jak porażenie mózgowe, zespół Draveta, zespół Retta, zespół Goldenhara lub zespół Angelmana.

Wyniki metaanalizy, uwzględniającej 42. publikacje dotyczące epidemiologii ślinotoku wśród dzieci z porażeniem mózgowym, opisaną w publikacji Speyer 2019 wskazują natomiast na to, że ślinotok występuje u 44,0% (95% CI: 35,6% - 52,7%) osób z porażeniem mózgowym.

Badanie opisane w publikacji Reid 2012 dotyczące chorych w wieku od 8 do 14 lat z porażeniem mózgowym wskazuje na to, że wśród chorych ze współistniejącym upośledzeniem intelektualnym (n=166) u 91 badanych (54,8%) występował ślinotok. W przypadku wszystkich chorych z porażeniem mózgowym biorących udział w tym badaniu

(n=385) ślinotok dotyczył 156 chorych (40,5%), natomiast ciężka postać ślinotoku dotyczyła 15% chorych.

ODSETEK CIĘŻKIEGO I OBFITEGO ŚLINOTOKU POWIĄZANEGO Z ZABURZENIAMI NEUROLOGICZNYMI WŚRÓD DZIECI

Ze względu na niewielką liczbę aktualnych danych dotyczących Polski i duże rozbieżności między badaniami, dotyczące przewlekłych zaburzeń neurologicznych wśród dzieci i młodzieży oraz odsetków ciężkiego ślinotoku wśród dzieci i młodzieży z przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi, w celu określenia wielkości populacji dzieci i młodzieży, w wieku od 3 lat, z ciężkim ślinotokiem i przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi w Polsce,

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**potencjalnie kwalifikujących do leczenia bromkiem glikopironium

⁹ Odsetek chorych w populacji dzieci w wieku 3-17 lat [Zablotsky 2020]

bezwzględnej liczby chorych z danym zaburzeniem neurologicznym (kolumna 4.; nie dotyczy encefalopatii rozwojowych). Liczbę chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana oszacowano jako sumę iloczynów liczby chorych z danym schorzeniem neurologicznym (4. kolumna) oraz odsetka chorych z ciężkim i obfitym ślinotokiem dotyczącym tych chorych (5. kolumna).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Odnalezione badania kliniczne i epidemiologiczne dotyczące występowania ślinotoku u dzieci z zaburzeniami neurologicznymi mogą być mało dokładne z powodu niewielkiej liczebności chorych w tych badaniach (zazwyczaj nieprzekraczające kilkuset badanych) oraz uzależnienia wyników od badanej populacji. Ponadto badania te nie zostały przeprowadzone wyłącznie na populacji polskich chorych z zaburzeniami neurologicznymi.

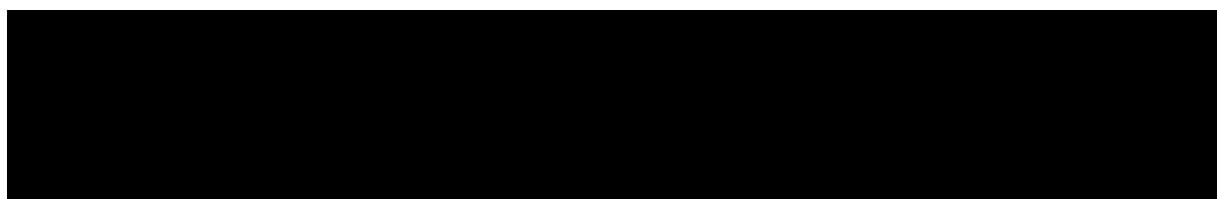
Ze względu na krótki horyzont czasowy analizy, w analizie podstawowej założono, że częstości występowania uwzględnionych zaburzeń neurologicznych oraz odsetek ciężkiego oraz odsetki obfitego ślinotoku wśród chorych z tymi zaburzeniami nie zmieniają się w 2-letnim horyzoncie czasowym. Liczbę chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana w 2. roku horyzontu czasowego przyjęto zatem jako liczbę chorych w 1. roku

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową dla technologii wnioskowanej, zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dzieci i młodzież w wieku od 3 lat, z ciężką postacią ślinotoku, z mózgowym porażeniem dziecięcym.

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie jest zawężeniem populacji wskazanej w *ChPL Sialanar®*, czyli populacji, w której technologia wnioskowana może być stosowana. Estymowaną liczebność populacji docelowej (na podstawie rozdziału 2.5.1.) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku



2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie bromek glikopironium nie jest w Polsce stosowany.

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

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

¹¹ chorych, którzy osiągną w 2. roku refundacji wiek trzech lat (około 4,91% populacji docelowej 1. roku)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji bromku glikopironium, substancja ta nie będzie stosowana.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

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

Tabela 7.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c

Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1 pkt 4
---	----------	----------------------------

2.6. Analiza kosztów

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

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- koszty leków;
- koszty monitorowania;
- koszty leczenia działań niepożądanych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

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

Tabela 8.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszty leczenia zaburzeń neurologicznych – mózgowego porażenie dziecięcego	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej i technologii opcjonalnych oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz ceny jednostkowej wnioskowanej prezentacji leku.

2.6.1.1. Dawkowanie

BROMEK GLIKOPIRONIUM

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Sialanar®* określono, że w leczeniu objawowym ciężkiej postaci ślinotoku u dzieci i młodzieży, w wieku od 3 lat, z przewlekłymi zaburzeniami neurologicznymi bromek glikopironium podawany jest w dawce zależnej od masy ciała chorego. Dawka powinna być zwiększana co 7 dni o 1 poziom, zgodnie z poniższą tabelą, aż do osiągnięcia maksymalnej indywidualnej dawki (poziom 5) po 4 tygodniach terapii lub później. W procesie ustalania dawki należy brać pod uwagę zrównoważenie stosunku skuteczności produktu do działań niepożądanych.

Tabela 9.
Dawkowanie bromku glikopironium, w zależności od masy ciała i poziomu dawkowania, podane w ChPL Sialanar®

Masa ciała chorych (kg)		Dawka (ml leku*; 3 razy na dobę)				
Od	Do	poziom 1	poziom 2	poziom 3	poziom 4	poziom 5
13	17	0,6	1,2	1,8	2,4	3
18	22	0,8	1,6	2,4	3,2	4
23	27	1	2	3	4	5
28	32	1,2	2,4	3,6	4,8	6
33	37	1,4	2,8	4,2	5,6	6
38	42	1,6	3,2	4,8	6	6
43	47	1,8	3,6	5,4	6	6
48		1,4	2,8	4,2	5,6	6

*Każdy ml roztworu zawiera 0,4 mg bromku glikopironium, co odpowiada 0,32 mg glikopironium (GLI)

Na podstawie zaleceń WHO [WHOCC] przyjęto, że DDD bromku glikopironium wynosi 3 mg (co odpowiada przyjmowaniu leku 3 razy dziennie w pojedynczej dawce 2,5 ml).

Na podstawie średniej masy ciała chłopców i dziewczynek w danym wieku, ważonej przyjętym rozkładem płci (*Analiza ekonomiczna*), dzieciom w odpowiednim wieku przypisano odpowiedni schemat dawkowania. Schematy te przedstawiono w poniższej tabeli. Pogrubioną czcionką zaznaczono schemat dotyczący chorych w wieku wyjściowym (analiza podstawowa).

Tabela 10.

Dawkowanie bromku glikopironium, w zależności od wieku i poziomu dawkowania, uwzględnione w analizie podstawowej

Wiek	Średnia masa ciała chorych (kg)	Dawka (ml leku*; 3 razy na dobę)				
		poziom 1	poziom 2	poziom 3	poziom 4	poziom 5
3	16,31	0,6	1,2	1,8	2,4	3
4	18,09	0,8	1,6	2,4	3,2	4
5	20,28	0,8	1,6	2,4	3,2	4
6	23,44	1	2	3	4	5
7	26,73	1	2	3	4	5
8	29,98	1,2	2,4	3,6	4,8	6
9	32,89	1,2	2,4	3,6	4,8	6
10	36,76	1,4	2,8	4,2	5,6	6
11	41,98	1,6	3,2	4,8	6	6
12	45,99	1,8	3,6	5,4	6	6
13	52,52	2	4	6	6	6
14	55,37	2	4	6	6	6

*Każdy ml roztworu zawiera 0,4 mg bromku glikopironium, co odpowiada 0,32 mg glikopironium (GLI)

W analizie wrażliwości testowano schemat dawkowania, w którym przyjęto równomierny rozkład chorych w wieku od 3 do 17 lat. W tabeli poniżej zestawiono uwzględnione średnie dawkowanie GLI (niezależne od wieku wyjściowego chorych do modelu).

Tabela 11.

Dawkowanie bromku glikopironium, w zależności od wieku i poziomu dawkowania, uwzględnione w analizie wrażliwości

Wiek	Średnia masa ciała chorych (kg)	Dawka (ml leku*; 3 razy na dobę)				
		poziom 1	poziom 2	poziom 3	poziom 4	poziom 5
3	16,31	0,6	1,2	1,8	2,4	3
4	18,09	0,8	1,6	2,4	3,2	4
5	20,28	0,8	1,6	2,4	3,2	4
6	23,44	1	2	3	4	5
7	26,73	1	2	3	4	5
8	29,98	1,2	2,4	3,6	4,8	6
9	32,89	1,2	2,4	3,6	4,8	6
10	36,76	1,4	2,8	4,2	5,6	6
11	41,98	1,6	3,2	4,8	6	6
12	45,99	1,8	3,6	5,4	6	6
13	52,52	2	4	6	6	6
14	55,37	2	4	6	6	6
15	55,37>=	2	4	6	6	6
16	55,37>=	2	4	6	6	6
17	55,37>=	2	4	6	6	6
średnia	n/d	1,43	2,85	4,28	4,93	5,40

*Każdy ml roztworu zawiera 0,4 mg bromku glikopironium, co odpowiada 0,32 mg glikopironium (GLI)

W analizie wrażliwości testowano również scenariusz dawkowania uwzględniający przyjęcie średniej dawki GLI (Tabela 11.), ważonej udziałem poszczególnych dawek [Dane dostarczone przez Wnioskodawcę], przez cały horyzont czasowy analizy BI [REDACTED]. Szczegółowe oszacowania wariantów dawkowania znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym będącym integralną częścią niniejszego raportu.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z powyższym przyjęto, że prezentacja *Sialanar®*, roztwór doustny, 320 µg/ml, 250 ml będzie wyznaczała podstawę limitu w grupie.

[REDACTED]. Koszty te przedstawiono w poniższej tabeli.

[REDACTED]

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie średnich kosztów rocznych, które następnie krótko omówiono.

Tabela 16.
Koszty ponoszone w terapii bromkiem glikopironium w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

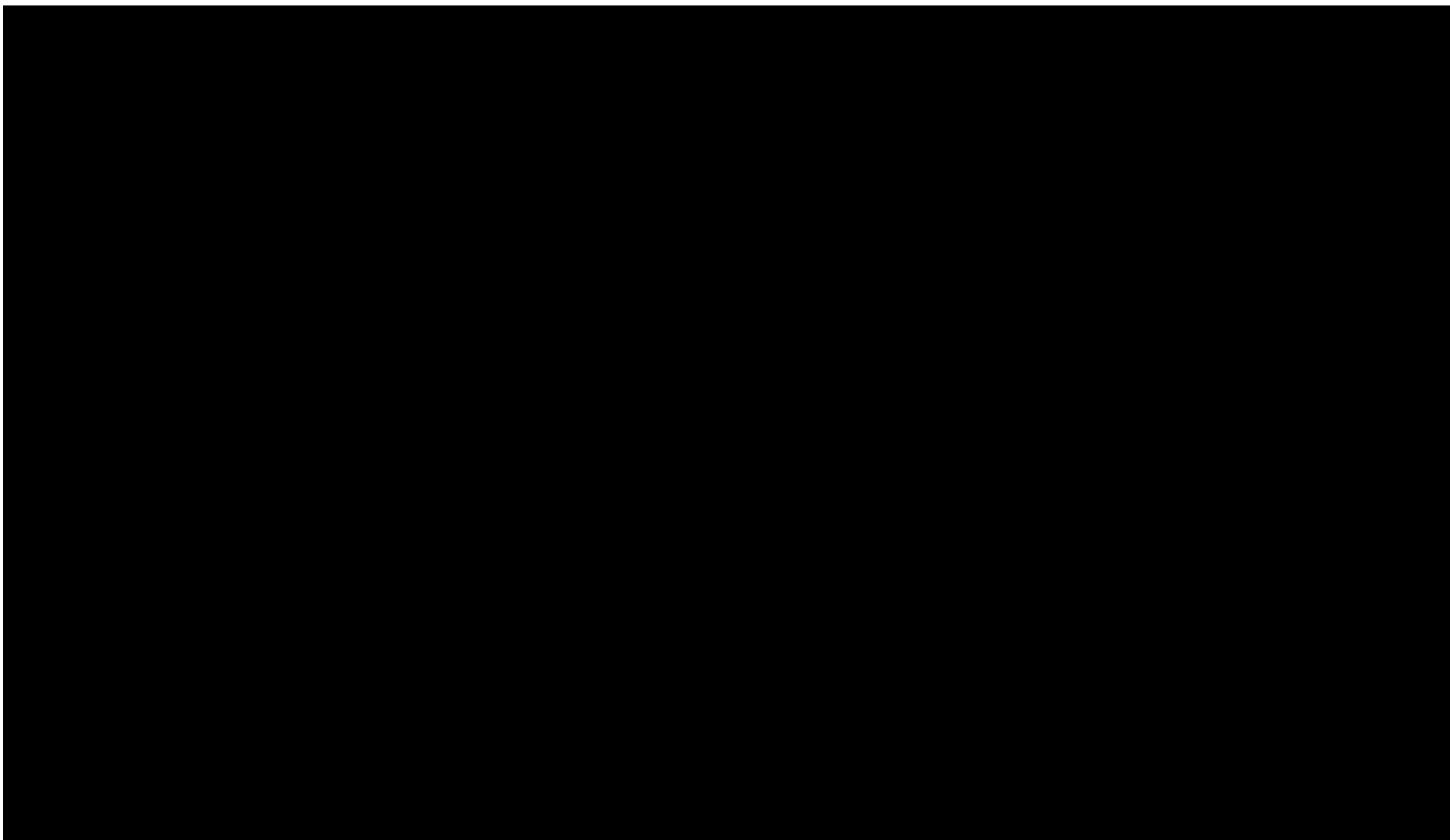
2.7. Podsumowanie danych wejściowych

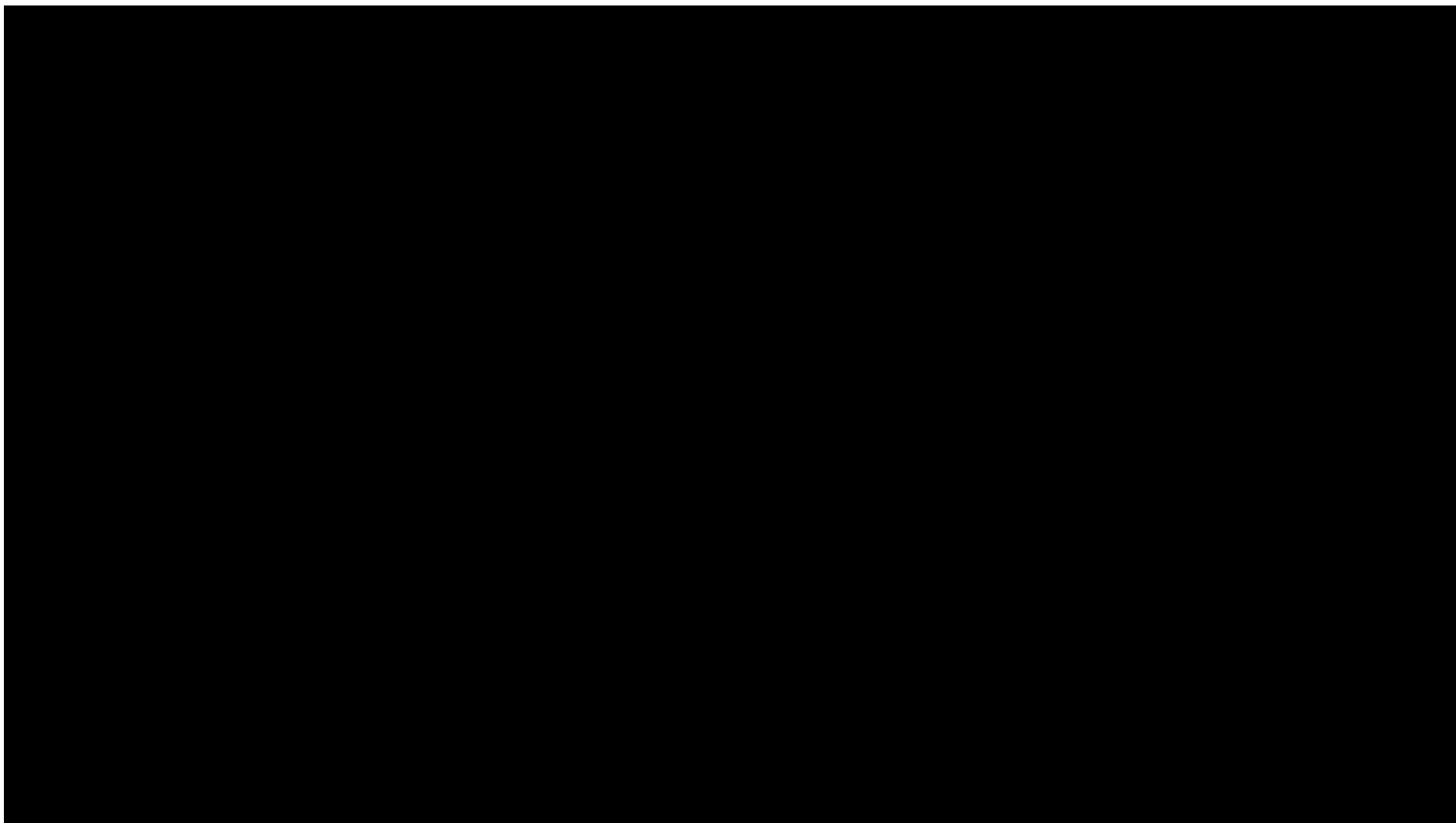
Podsumowanie danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a także scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

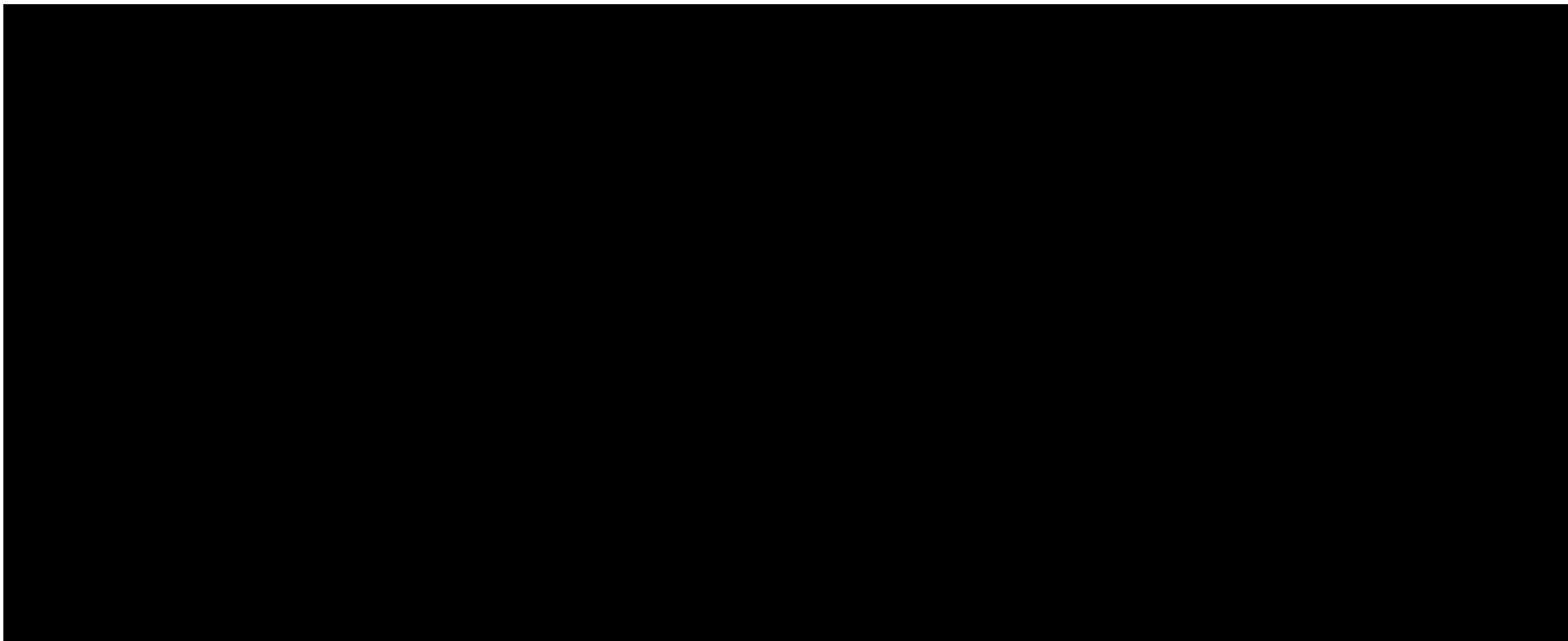
Tabela 19.

Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

--







2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2025 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą 0,00 PLN w skali roku.

Obecnie bromek glikopironium nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji
Całkowite koszty różniące						
minimalny					10 890 881,88	14 609 127,21
prawdopodobny					17 546 420,81	23 536 927,18
maksymalny					24 201 959,74	32 464 727,14

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji

Tabela 22.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej w wersji z RSS

--	--	--	--	--	--	--

Tabela 23.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji	1. rok refundacji	2. rok refundacji
Całkowite koszty różniące						
minimalny					10 910 843,85	14 635 904,37

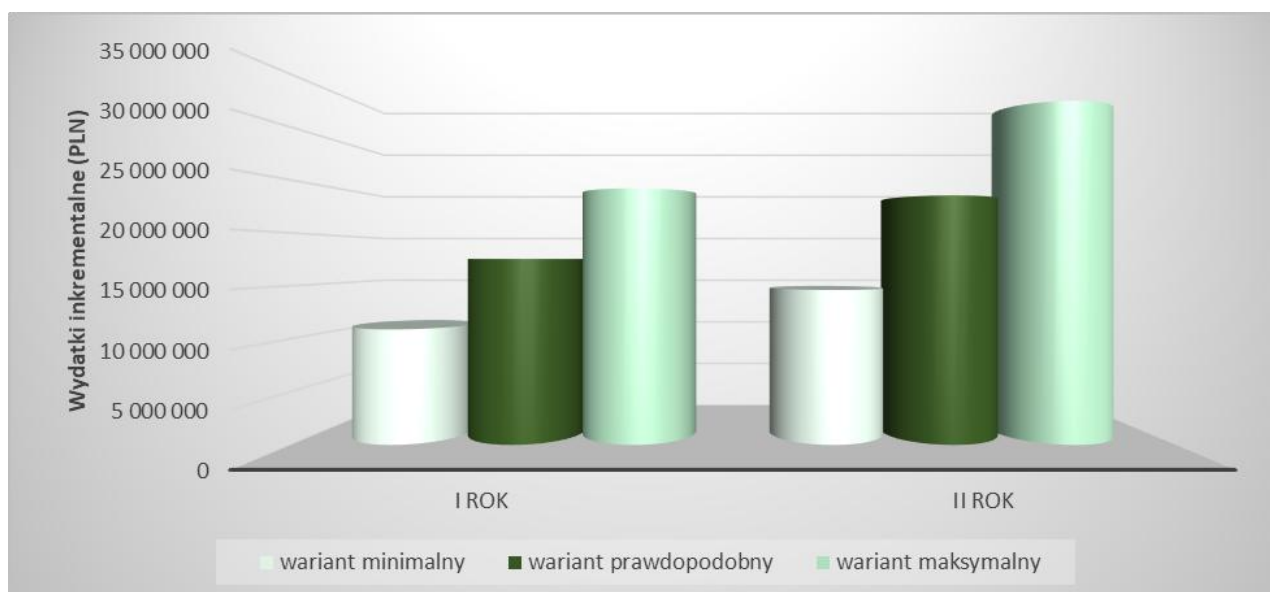
Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

Rysunek 2.



Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN)

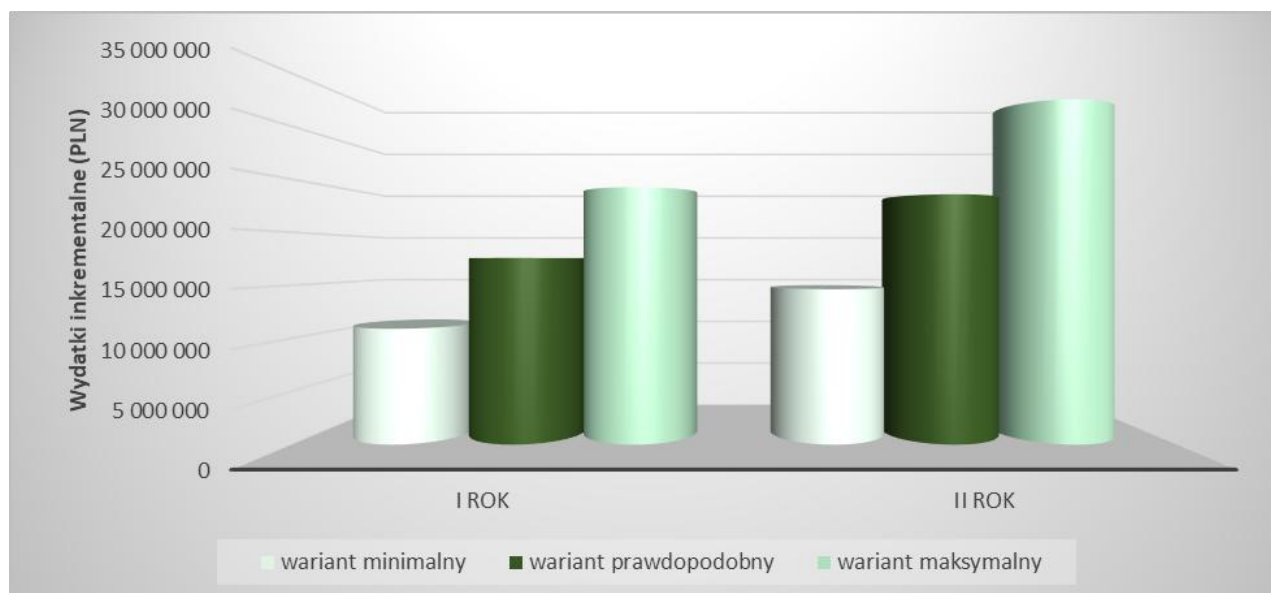


Rysunek 4.



Rysunek 5.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS (PLN)



3. Analiza wrażliwości

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

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów.

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



Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

[REDACTED]

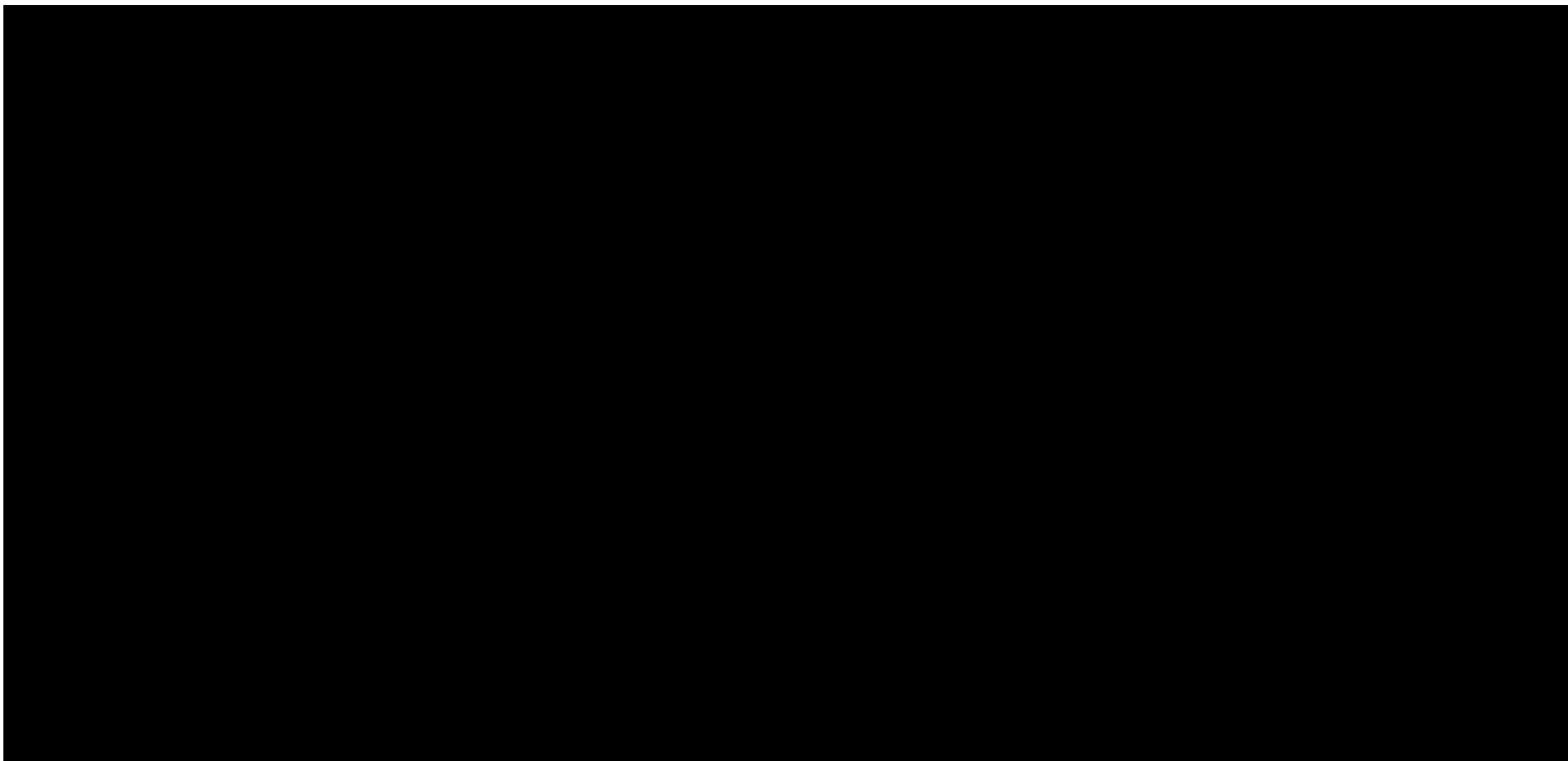


Tabela 25.

	Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
	10 890 881,88	14 609 127,21	17 546 420,81	23 536 927,18	24 201 959,74	32 464 727,14
	6 534 529,13	12 178 081,54	10 527 852,49	19 620 242,48	14 521 175,84	27 062 403,42
	15 247 234,64	17 040 172,89	24 564 989,13	27 453 611,87	33 882 743,63	37 867 050,86
	10 890 881,88	13 489 184,65	17 546 420,81	21 732 575,27	24 201 959,74	29 975 965,89
	10 890 881,88	15 729 069,77	17 546 420,81	25 341 279,08	24 201 959,74	34 953 488,39
	7 266 411,03	9 747 229,32	11 706 995,55	15 703 869,45	16 147 580,07	21 660 509,59
	11 272 815,37	15 121 456,24	18 161 758,10	24 362 346,16	25 050 700,82	33 603 236,09
	9 979 957,52	13 387 205,06	16 078 820,45	21 568 274,82	22 177 683,39	29 749 344,58
	9 242 072,42	12 397 399,32	14 890 005,56	19 973 587,80	20 537 938,71	27 549 776,27

	Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
	10 901 155,20	14 622 907,93	17 562 972,26	23 559 129,44	24 224 789,33	32 495 350,95
	10 916 500,44	14 643 492,18	17 587 695,16	23 592 292,96	24 258 889,88	32 541 093,74
	10 917 506,60	14 644 841,85	17 589 316,19	23 594 467,43	24 261 125,78	32 544 093,00
	2 451 737,99	3 288 783,46	3 950 022,32	5 298 595,57	5 448 306,64	7 308 407,68
	16 483 615,52	22 111 270,57	26 556 936,11	35 623 713,69	36 630 256,70	49 136 156,82
	13 626 998,62	18 279 378,88	21 954 608,88	29 450 110,43	30 282 219,15	40 620 841,97

[REDACTED]

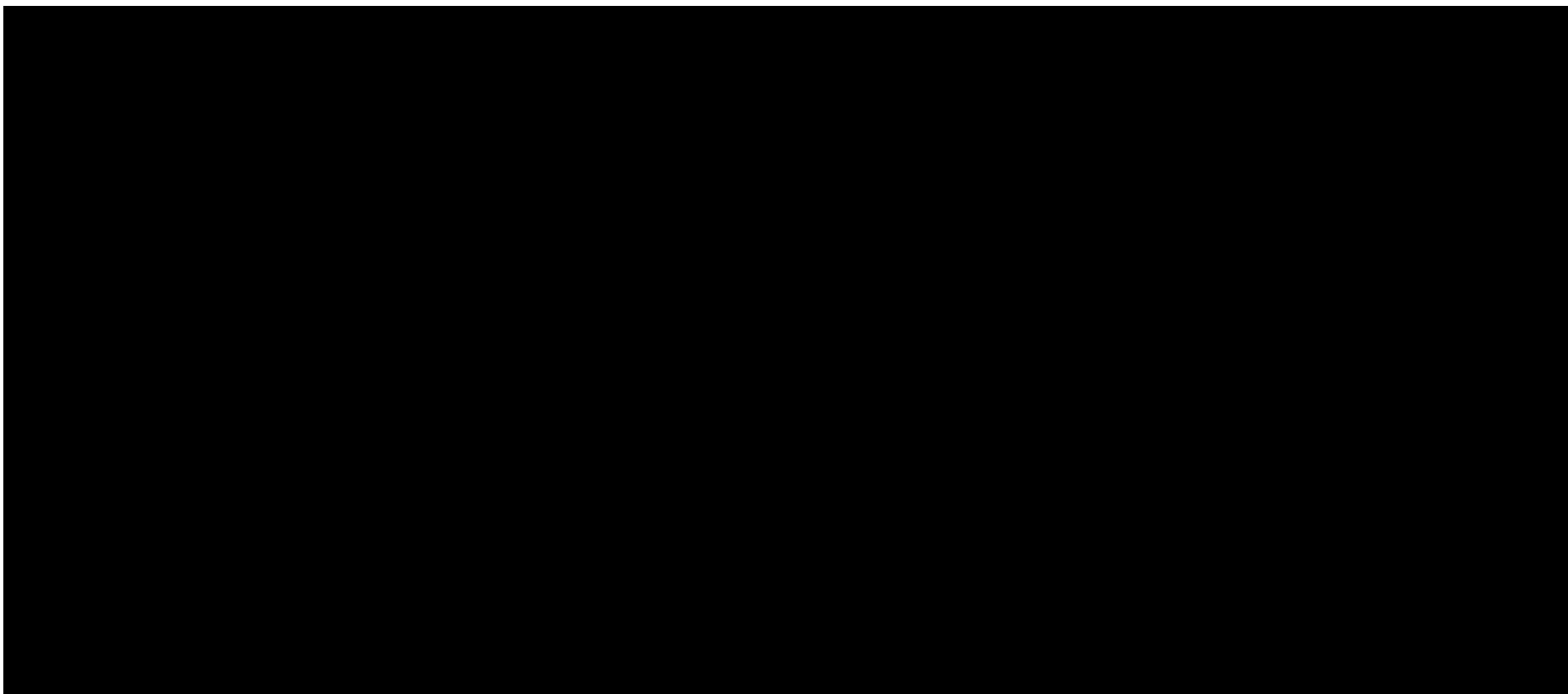


Tabela 27.

	Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
	10 910 843,85	14 635 904,37	17 578 581,75	23 580 068,15	24 246 319,66	32 524 231,94
	6 546 506,31	12 200 402,82	10 547 149,05	19 656 204,54	14 547 791,80	27 112 006,27
	15 275 181,39	17 071 405,92	24 610 014,45	27 503 931,77	33 944 847,52	37 936 457,61
	10 910 843,85	13 513 909,06	17 578 581,75	21 772 409,04	24 246 319,66	30 030 909,03
	10 910 843,85	15 757 899,68	17 578 581,75	25 387 727,27	24 246 319,66	35 017 554,85
	7 279 367,48	9 764 609,21	11 727 869,82	15 731 870,39	16 176 372,17	21 699 131,57
	11 293 515,55	15 149 223,65	18 195 108,39	24 407 082,54	25 096 701,22	33 664 941,44
	9 998 158,82	13 411 620,44	16 108 144,76	21 607 610,71	22 218 130,71	29 803 600,98
	9 258 847,50	12 419 901,57	14 917 032,08	20 009 841,42	20 575 216,67	27 599 781,26

	Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
	10 921 117,16	14 649 685,09	17 595 133,20	23 602 270,42	24 269 149,25	32 554 855,75
	10 936 462,41	14 670 269,34	17 619 856,10	23 635 433,94	24 303 249,80	32 600 598,54
	10 937 468,56	14 671 619,01	17 621 477,13	23 637 608,40	24 305 485,70	32 603 597,80
	2 455 979,91	3 294 473,60	3 956 856,52	5 307 763,03	5 457 733,13	7 321 052,45
	16 513 995,37	22 152 022,37	26 605 881,42	35 689 369,38	36 697 767,48	49 226 716,38
	13 651 922,89	18 312 812,54	21 994 764,66	29 503 975,75	30 337 606,43	40 695 138,97

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Sialanar® (bromek glikopironium) w leczeniu objawowym ciężkiej postaci ślinotoku u dzieci i młodzieży, w wieku od 3 lat, z mózgowym porażeniem dziecięcym, w ramach *Wykazu leków refundowanych*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Przewlekłe ślinienie jest niewątpliwie jednym z głównych uniedogodnień życia codziennego dzieci i młodzieży z dziecięcym porażeniem mózgowym. Ślinotok silnie wpływa na jakość życia młodych chorych, narażając ich na stygmatyzację przez rówieśników oraz w znacznym stopniu obciąża ich opiekunów. Przewlekłe ślinienie się jest związane ponadto z ryzykiem wystąpienia wtórnych zakażeń bakteryjnych czy grzybiczych, kończąc na niebezpiecznej aspiracji śliny do płuc [James 2022, Riva 2020].

Niekontrolowany ślinotok w połączeniu z występującymi zaburzeniami neurologicznymi **powoduje znaczne obciążenie zdrowotne chorego, obejmujące zarówno aspekty fizyczne, jak i psychiczne, co w sposób bezpośredni przekłada się na obniżenie jakości życia chorych, które może się pogarszać wraz z postępem choroby.**

Brak preparatu odpowiedniego dla dzieci, dopuszczonego do leczenia ślinotoku, stanowi obecnie przeszkodę w skutecznym leczeniu tego zaburzenia [EMA EPAR 2016].

W związku z tym istnieje duża niezaspokojona potrzeba, a **wybór komparatora ogranicza się do braku leczenia.**

Bromek glikopironium jako lek z grupy inhibitorów receptorów muskarynowych, odznaczający się korzystnym profilem bezpieczeństwa i wysoką skutecznością, stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą w analizowanej populacji chorych. Stosowanie bromku glikopironium ma na celu redukcję ślinotoku, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Należy podkreślić, że zaburzenie to wpływa nie tylko na poszczególnych chorych, ale całe rodziny. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami społecznymi (koszty utraty produktywności generowane przez opiekunów chorych dzieci i młodzieży). Koszty te są tym wyższe, im mniej skutecznie prowadzona jest terapia dzieci i młodzieży z ciężkim ślinotokiem. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja bromku glikopironium pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Należy podkreślić, iż w analizie konserwatywnie nie uwzględniono kosztów w ramieniu braku leczenia (również w związku z brakiem danych dotyczących częstości generowania dodatkowych kosztów), niemniej jednak przewlekłe ślinienie się jest związane z ryzykiem wystąpienia wtórnych zakażeń bakteryjnych czy grzybiczych, kończąc na niebezpiecznej aspiracji śliny do płuc, co może generować koszty również w ramieniu braku leczenia. Zapobieganie konieczności hospitalizacji jest w opinii opiekunów jednym z najważniejszych sposobów poprawy jakości życia zarówno chorych, jak i ich rodzin. Biorąc pod uwagę fakt, że najczęstszą przyczyną hospitalizacji u dzieci z przewlekłym wydzielaniem śliny są infekcje górnych dróg oddechowych, a kontrola wydzielania śliny zmniejsza czas trwania, ciężkość i częstość występowania takich chorób, zidentyfikowanie najbezpieczniejszych i najskuteczniejszych metod leczenia, które jednocześnie są minimalnie inwazyjne, ma pierwszorzędne znaczenie dla poprawy opieki zdrowotnej nad tą bardzo wymagającą populacją chorych [Dohar 2019].

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Sialanar® w ramach *Wykazu leków refundowanych* dotyczy wyłącznie dzieci z ciężką postacią ślinotoku, z mózgowym porażeniem dziecięcym, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria podane w *Charakterystyce Produktu Lekowego Sialanar®*, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

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

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

Tabela 28.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża i powszechna korzyść

Warunek	Wartość
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Tak
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymagania, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Ograniczenia

[REDACTED]

Przyjęcie parametrów klinicznych (wiek, rozkład płci) dla chorych na podstawie badania *Fayoux 2024* związane jest z faktem, że nie istnieją szczegółowe dane dla chorych w Polsce. Natomiast dane dotyczące masy ciała dzieci określono na podstawie *Danych GUS – masa ciała*.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z powyższym przyjęto, że prezentacja *Sialanar®*, *roztwór doustny*, *320 µg/ml*, *250 ml* będzie wyznaczała podstawę limitu w grupie. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

[REDACTED]

[REDACTED] Wartości alternatywne testowano w ramach analizy wrażliwości.

W związku z wykorzystaniem parametrów uwzględnionych również w szacowaniu kosztów w *Analizie ekonomicznej*, ograniczenia związane z szacowaniem tych kosztów dotyczą również niniejszej analizy.

Na podstawie średniej masy ciała chłopców i dziewczynek w danym wieku, ważonej przyjętym rozkładem płci (*Analiza ekonomiczna*), dzieciom w odpowiednim wieku przypisano odpowiedni schemat dawkowania zgodny z Charakterystyką Produktu Leczniczego Sialanar® (uwzględnione dawkowanie zależy od wieku wejściowego chorego). Należy podkreślić, iż przyjęto konserwatywnie, że chorzy zgodnie z ChPL zwiększają swoją dawkę do maksymalnej dawki (poziom 5) [ChPL Sialanar®] i pozostają na tak określonej dawce. W analizie wrażliwości testowano alternatywne warianty dawkowania (rozdział 2.6.1.1.).

Dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Sialanar® (bromek glikopironium) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w aptece na receptę.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dzieci i młodzież, w wieku od 3 lat z ciężką postacią ślinotoku, z mózgowym porażeniem dziecięcym.

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

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

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

Analizę wykonano dla okresu 2-letniego, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

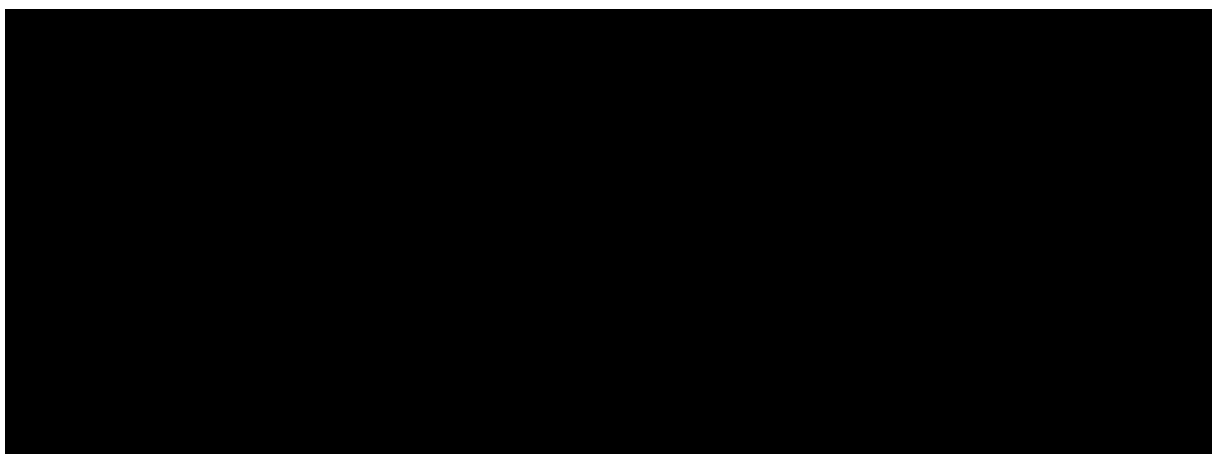
W analizie uwzględniono koszty leków, koszty monitorowania oraz koszty leczenia działań niepożądanych jako koszty różniące rozpatrywane terapie.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto bromku glikopironium otrzymano od Wnioskodawcy.

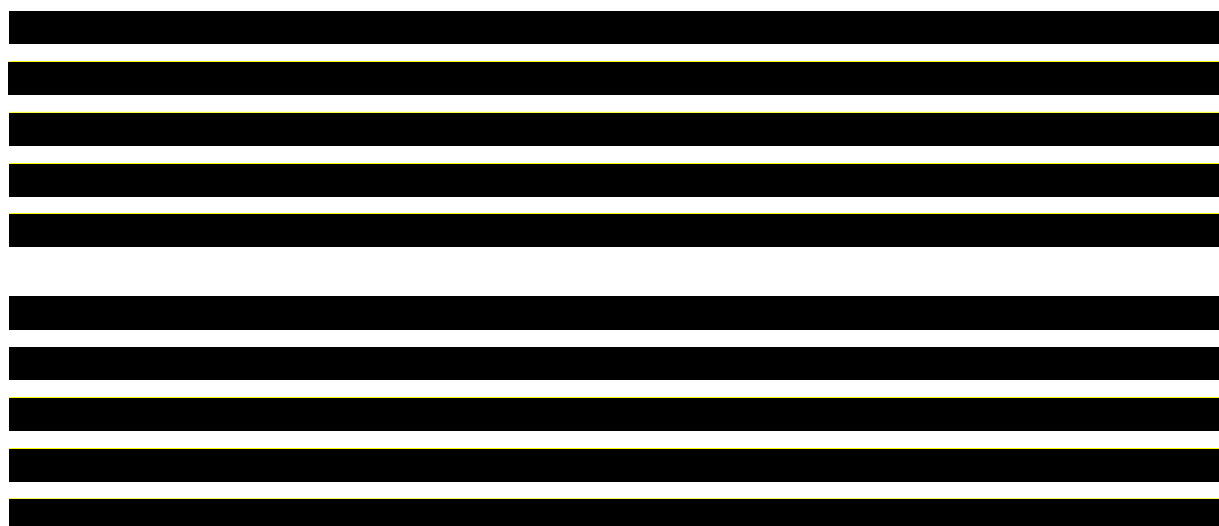
Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

Oszacowanie populacji



*wielkość stanowiąca pełny potencjał rynkowy leku dla wnioskowanego wskazania refundacyjnego

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Chorzy, którzy dotychczas nie mogli stosować żadnego leczenia, uzyskają dostęp do jedynej zarejestrowanej opcji leczenia ciężkiego ślinotoku za pomocą leku Sialanar®. W konsekwencji finansowanie leku Sialanar® zapewni dzieciom z mózgowym porażeniem dziecięcym dostęp do refundowanego leczenia ślinotoku oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

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

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Sialanar® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym, z ciężką postacią ślinotoku w Polsce.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Sialanar® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, ale podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania w stosunku do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego produktu leczniczego.

Objęcie refundacją bromku glikopironium może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Sialanar® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla produktów leczniczych, które spełniałyby warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 29.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach - z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), - bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	NIE
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: - w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) - w art. 15 ust. 2. pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

Tabela 1. Częstości występowania wybranych zaburzeń neurologicznych podane w publikacji <i>Zablotsky 2020</i>	17
Tabela 2. [REDACTED].....	20
Tabela 3. Populacja wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	22
Tabela 4. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	23
Tabela 5. [REDACTED].....	24
Tabela 6. [REDACTED].....	25
Tabela 7. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	25
Tabela 8. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	26
Tabela 9. Dawkowanie bromku glikopironium, w zależności od masy ciała i poziomu dawkowania, podane w ChPL Sialanar®	27
Tabela 10. Dawkowanie bromku glikopironium, w zależności od wieku i poziomu dawkowania, uwzględnione w analizie podstawowej	28
Tabela 11. Dawkowanie bromku glikopironium, w zależności od wieku i poziomu dawkowania, uwzględnione w analizie wrażliwości	29
Tabela 12. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	30
Tabela 13. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	30

Tabela 14.		
		31
Tabela 15.		
		32
Tabela 16.	Koszty ponoszone w terapii bromkiem glikopirionium w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	32
Tabela 17.	Koszty ponoszone na lek Sialanar® w terapii bromkiem glikopirionium u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	33
Tabela 18.	Koszty ponoszone w przypadku leczenia komparatorem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	33
Tabela 19.	Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet	35
Tabela 20.	Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS	40
Tabela 21.	Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS	40
Tabela 22.	Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej w wersji z RSS	41
Tabela 23.	Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS	41
Tabela 24.		
		46
Tabela 25.		
		48
Tabela 26.		
		50
Tabela 27.		
		52

Tabela 28. Aspekty społeczne i etyczne	56
Tabela 29. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	63

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	16
Rysunek 2. [REDACTED]	43
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różnice koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN)	43
Rysunek 4. [REDACTED]	44
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różnice koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS (PLN)	44

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	<i>Sialanar® (bromek glikopironium) stosowany w objawowym leczeniu ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym</i> , Analiza ekonomiczna, MAHTA 2025
Analiza kliniczna	<i>Sialanar® (bromek glikopironium) stosowany w objawowym leczeniu ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym</i> , Analiza kliniczna, MAHTA 2025
AWA Sialanar® 2023	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wniosek o objęcie refundacją leku Sialanar (bromek glikopironium) we wskazaniu: leczenie objawowe ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym, Analiza weryfikacyjna, 2023
Baxter 2015	Baxter A.J., Brugha T.S., Erskine H.E. i in., <i>The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders</i> . Psychol Med. 2015 Feb;45(3):601-13.
ChPL Sialanar®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sialanar®
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej oraz [REDACTED]
Dane GUS – masa ciała	https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/waga-osob-w-wieku-0-14-lat,24,1.html (data dostępu: 29.10.2025 r.)
Dane GUS 2025	Ludność według płci i wieku - Stan w dniu 30 czerwca 2025 r. https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosc-i-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2025-r-stan-w-dniu-30-czerwca,6,39.html (data dostępu: 29.10.2025 r.)
Dohar 2019	Dohar JE. Sialorrhea & aspiration control - A minimally invasive strategy uncomplicated by anticholinergic drug tolerance or tachyphylaxis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2019; 116:97–101.
EMA EPAR 2016	European Medicines Agency - A European public assessment report – Sialanar. 2016, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/sialanar-epar-public-assessment-report_en.pdf (data dostępu: 29.10.2025 r.)
EUROCAT 2022	https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en (data dostępu: 29.10.2025 r.)
Fairhurst 2011	Fairhurst C.B., Cockerill H. <i>Management of drooling in children</i> . Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2011 Feb;96(1):25-30.
Fayoux 2024	Fayoux P., Dinomais M., Shaw H., i in., <i>Glycopyrronium 320 µg/mL in children and adolescents with severe sialorrhoea and neurodisabilities: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i> , „Developmental Medicine and Child Neurology” t. 66 nr 7 (2024)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
James 2022	James E., Ellis C., Brassington R. i in., <i>Treatment for sialorrhea (excessive saliva) in people with motor neuron disease/amyotrophic lateral sclerosis</i> . Cochrane Database of Systematic Reviews; John Wiley & Sons. 2022;(5): 1465-1858.
Latos-Bielińska 2010	Latos-Bielińska A., Materna-Kiryluk A., <i>Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 2005-2006</i> , Zespół Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych, Poznań 2010, ISBN 978-83-7597-105-7
Lyall 2017	Lyall K., Croen L., Daniels J., i in., <i>The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders</i> . Annu Rev Public Health. 2017 Mar 20;38:81-102.
Parr 2017	Parr J.R., Todhunter E., Pennington L. i in., <i>Drooling Reduction Intervention randomised trial (DRI): comparing the efficacy and acceptability of hyoscine patches and glycopyrronium liquid on drooling in children with neurodisability</i> . Arch Dis Child. 2018 Apr;103(4):371-376.
Polski Autyzm 2015	https://polskiautyzm.pl/rozpowszechnienie-autyzmu/ (data dostępu: 29.10.2025 r.)
Reid 2012	Reid S.M., McCutcheon J., Reddihough D.S., Johnson H., <i>Prevalence and predictors of drooling in 7- to 14-year-old children with cerebral palsy: a population study</i> . Dev Med Child Neurol. 2012 Nov;54(11):1032-6.
Riva 2020	Riva A., Federici C., Piccolo G. i in., <i>Exploring treatments for drooling in children with neurological disorders</i> . Expert Review of Neurotherapeutics. 2021;21(2):179–87.
Riva 2022	Riva, A., Amadori, E., Vari, M.S. i in., <i>Impact and management of drooling in children with neurological disorders: an Italian Delphi consensus</i> . Ital J Pediatr 48, 118 (2022).
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rybakowski 2014	Rybakowski F., Białek A., Chojnicka I. i in., <i>Zaburzenia ze spektrum autyzmu - epidemiologia, objawy, współzachorowalność i rozpoznawanie</i> , Psychiatria Polska 2014; 48(4): 653–665, October 2014, PL ISSN 0033-2674
Speyer 2019	Speyer, R., Cordier, R., Kim, J.H. i in., <i>Prevalence of drooling, swallowing, and feeding problems in cerebral palsy across the lifespan: a systematic review and meta-analyses</i> . Dev Med Child Neurol, 61: 1249-1258.
Tahmassebi 2003	Tahmassebi J.F., Curzon M.E., <i>Prevalence of drooling in children with cerebral palsy attending special schools</i> . Dev Med Child Neurol. 2003 Sep;45(9):613-7.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
WHOCC	https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (data dostępu: 29.10.2025 r.)
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2025 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zablotsky 2020	Zablotsky B., Black L.I., Maenner M.J. i in., <i>Prevalence and Trends of Developmental Disabilities among Children in the United States: 2009-2017</i> . Pediatrics. 2019 Oct;144(4):e20190811.
Zanon 2021	Zanon D., Tumminelli C., Galimberti A.M.C. i in., <i>Compounded glycopyrrolate is a compelling choice for drooling children: five years of facility experience</i> . Ital J Pediatr. 2021 Nov 6;47(1):222.
Zeller 2012b	Zeller R.S., Davidson J., Lee H.M., Cavanaugh P.F., <i>Safety and efficacy of glycopyrrolate oral solution for management of pathologic drooling in pediatric patients with cerebral palsy and other neurologic conditions</i> . Ther Clin Risk Manag. 2012;8:25-32.