



Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Hitaxa[®] (desloratadyna, tabletki) w łagodzeniu objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką w warunkach polskich

Analiza ekonomiczna



Kraków, kwiecień 2013



Ekspertyzę opracowano na zlecenie firmy

Adamed Sp. z o.o.

Pieńków 149

05-152 Czosnów

Adres korespondencyjny

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa

Os. Mozarta 1/29

31-232 Kraków

e-mail: centrumhta@centrumhta.com

telefon: 0 607 345 792

Wkład pracy

[Redacted text block]

Konflikt interesów

Opracowanie finansowane przez Adamed Sp. z o.o.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Spis treści

Kluczowe informacje z analizy	7
Streszczenie	8
1. Cel analizy ekonomicznej	11
2. Problem decyzyjny	12
2.1. Sposób finansowania	13
2.2. Oceniana technologia	13
2.3. Opcjonalne technologie	14
2.4. Charakterystyka i wielkość populacji docelowej	15
2.5. Uwzględnione efekty zdrowotne i wybór źródeł danych klinicznych uwzględnionych w analizie ekonomicznej	16
3. Metody przeprowadzenia analizy ekonomicznej	17
3.1. Strategia analityczna	17
3.2. Perspektywa ekonomiczna	17
3.3. Horyzont czasowy	18
3.4. Technika analityczna i punkty końcowe analizy ekonomicznej	19
3.5. Modelowanie	35
3.6. Ocena wyników zdrowotnych	40
3.7. Ocena kosztów	45
3.8. Dyskontowanie	54
3.9. Metody analizy wrażliwości	54
3.10. Wykaz parametrów analizy ekonomicznej	55
4. Wyniki analizy ekonomicznej	61
4.1. Wyniki analizy podstawowej	61
4.2. Wyniki analizy wrażliwości	70
4.3. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej	71
5. Ograniczenia niniejszej analizy	72
6. Walidacja wyników niniejszego opracowania	73
6.1. Walidacja wewnętrzna	73
6.2. Ocena konwergencji wyników niniejszej analizy z wynikami analogicznych porównań ekonomicznych	73
6.3. Walidacja zewnętrzna	81
7. Dyskusja	82
8. Wnioski końcowe	84
8.1. Okresowe, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa	84
8.2. Przewlekłe, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa	84
8.3. Pokrzywka	85
9. Bibliografia	86
10. Spis tabel	90
11. Spis rysunków	91

12. Aneks.....	92
12.1. Metody przeprowadzenia i wyniki badania kwestionariuszowego.....	92
12.2. Technika analityczna - szczegóły	102

Indeks akronimów i skrótów wykorzystywanych w opracowaniu

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
CEA	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> ; Analiza kosztów-efektywności
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> ; Rejestr analiz kosztów-efektywności
CER	ang. <i>Cost-Effectiveness Ratio</i> ; Współczynnik kosztów-efektywności
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CIU	ang. <i>Chronic Idiopathic Urticaria</i> ; Przewlekła pokrzywka idiopatyczna
CUA	ang. <i>Cost-Utility Analysis</i> ; Analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>Cost-Utility Ratio</i> ; Współczynnik kosztów-użyteczności
DDD	ang. <i>Defined Daily Dose</i> ; Zdefiniowana dawka dobową
DLQI	ang. <i>Dermatology Life Quality Index</i> ; Wskaźnik oceny jakości życia pacjentów z chorobami dermatologicznymi
EBM	ang. <i>Evidence-Based Medicine</i> ; Medycyna oparta na dowodach naukowych
ESS	ang. <i>Epworth Sleepiness Scale</i> ; Skala oceny nasilenia senności
ICER	ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i> ; Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności
ICUR	ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> ; Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
IL	Interleukina
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
LY	ang. <i>Life Years</i> ; Lata życia
MSC	ang. <i>Major Symptom Complex</i> ; Wskaźnik nasilenia głównych objawów choroby
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
płatnik za świadczenia medyczne	płatnika publiczny i świadczeniobiorca (perspektywa wspólna, rozszerzona)
PNIF	ang. <i>Peak Nasal Inspiratory Flow</i> ; Szczytowy przepływ wdechowy przez nos
QALY	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i> ; Lata życia skorygowane o jakość, lata życia w pełnym zdrowiu
RQLQ	ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i> ; Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub spojówek
SSS	ang. <i>Stanford Sleepiness Scale</i> ; Skala oceny nasilenia senności
TNNS	ang. <i>Total Nonnasal Symptom Score</i> ; Skala nasilenia objawów pozanosowych
TNSS	ang. <i>Total Nasal Symptom Score</i> ; Skala nasilenia objawów pozanosowych
TSS	ang. <i>Total Symptom Score</i> ; Globalna skala nasilenia objawów
TTO	ang. <i>time-to-trade off</i> ; skala oceny skuteczności klinicznej
UCI	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
VAS	ang. <i>Visual Analogue Scale</i> ; Wizualna skala analogowa
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

Kluczowe informacje z analizy

- ❖ Oceniono zasadność ekonomiczną z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania współfinansowanego ze środków publicznych produktu leczniczego Hitaxa® w łagodzeniu objawów związanych z okresowym lub przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką w warunkach polskich.
- ❖ Proponowany sposób refundacji produktu Hitaxa® obejmuje wpisanie do istniejącej grupy limitowej 207.1, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne, w części A 1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym).

- ❖ [Redacted text block]

- [Redacted text block]

- [Redacted text block]

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Hitaxa[®] współfinansowanego ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych we wskazaniu: okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, przewlekłe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka, w warunkach polskich.

Metody przeprowadzenia analizy

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst kliniczny niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci z okresowym lub przewlekłym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub pokrzywką (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Hitaxa[®] (desloratadyna w dawce: 5 mg opakowanie 30 tabletek, EAN 5909990981373, 2,5 mg opakowanie 30 tabletek, EAN 5909990981359) (I),
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano: lewocetyryzynę, cetyryzynę oraz loratadynę (C); zgodnie z wynikami badania kwestionariuszowego w opracowaniu uwzględniono wyłącznie postaci farmaceutyczne leków zawierających ww. substancje czynne w postaci stałej (tabletki, kapsułki) – leki pod postacią analogiczną do wnioskowanej technologii,
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted] o jakości, koszcie całkowitego, wyodrębnionych kategorii kosztu (koszt farmakoterapii, koszt wizyt ambulatoryjnych, koszt diagnostyki), bezwzględnego współczynnika kosztów-efektywności, bezwzględnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz cen zbytu netto ocenianego produktu o których mowa w § 5 ust. 4 i § 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [13].

W obliczeniach uwzględniono zasady refundacji leków obowiązujące zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.) [57]. Na podstawie dostępnych dowodów w opracowaniu uwzględniono współfinansowanie wnioskowanej technologii lekowej ze środków publicznych w ramach istniejącej grupy limitowej 207.1, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postaci farmaceutyczne, w części A 1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [13] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz
- płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy).

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie leczenia pacjentów z analizowanej populacji wykorzystano informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych. Zidentyfikowano koszty

różniące, należące do kosztów bezpośrednich medycznych, istotnych z perspektyw: płatnika publicznego i/albo świadczeniobiorcy. Uwzględniono wszystkie kategorie kosztu leczenia związane z łagodzeniem objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub pokrzywki, zidentyfikowane na podstawie wyników badania kwestionariuszowego.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego badań klinicznych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [11], w ramach którego wykazano [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] ca w przypadku pokrzywki.

Wyniki analizy

Na podstawie wyników analizy podstawowej ustalono, że stosowanie desloratadyny (produkt Hitaxa®) w analizowanych wskazaniach wiąże się z:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

Wykazano, że w horyzoncie trwania terapii pacjenta z analizowanej populacji zastosowanie produktu leczniczego Hitaxa® (desloratadyna) w miejsce loratadyny, cetyryzyny oraz lewocetyryzyny wiąże się z [REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

W ramach przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości wykazano wysoką stabilność wnioskowania z analizy podstawowej. [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

Zmiana innych, niż wymienione powyżej, parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości nie wpływa na zmianę wnioskowania w odniesieniu do analizy podstawowej.

Wnioski

Wyniki niniejszej analizy ekonomicznej świadczą, że stosowanie produktu Hitaxa® w łagodzeniu objawów związanych z okresowym lub przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub pokrzywką, przy cenach zbytu netto poszczególnych prezentacji ocenianego produktu sugerowanych przez Podmiot odpowiedzialny, firmę Adamed Sp. z o. o., [Redacted]

[Redacted text block]

1. Cel analizy ekonomicznej

Celem analizy jest ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Hitaxa[®] współfinansowanego ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych we wskazaniu:

- okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa,
- przewlekłe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa,
- pokrzywka,

w warunkach polskich.

2. Problem decyzyjny

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst kliniczny niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci z okresowym lub przewlekłym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub pokrzywką **(P)**,
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Hitaxa® (desloratadyna w dawce: 5 mg opakowanie 30 tabletek, EAN 5909990981373, 2,5 mg opakowanie 30 tabletek, EAN 5909990981359) **(I)**,
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano: lewocetyryzynę, cetyryzynę oraz loratadynę **(C)**; zgodnie z wynikami badania kwestionariuszowego w opracowaniu uwzględniono wyłącznie postaci farmaceutyczne leków zawierających ww. substancje czynne w postaci stałej (tabletki, kapsułki) – leki pod postacią analogiczną do wnioskowanej technologii,
- [REDACTED]
- [REDACTED] postać: lat życia, lat życia skorygowanych o jakość, kosztu całkowitego, wyodrębnionych kategorii kosztu (koszt farmakoterapii, koszt wizyt ambulatoryjnych, koszt diagnostyki), bezwzględnego współczynnika kosztów-efektywności, bezwzględnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz cen zbytu netto ocenianego produktu o których mowa w § 5 ust. 4 i § 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [13].

Wyniki niniejszego opracowania pozwolą ocenić zasadność ekonomiczną z wybranej perspektywy dla podjęcia decyzji o współfinansowaniu technologii lekowej ze środków publicznych, a także ocenić adekwatność kosztu stosowania produktu Hitaxa® w analizowanych wskazaniach do uzyskiwanych efektów zdrowotnych.

2.1. Sposób finansowania

Podmiot odpowiedzialny, firma Adamed Sp. z o.o., wnioskuje o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Hitaxa[®], w następujących prezentacjach:

- opakowanie 30 tabletek po 5 mg desloratadyny (EAN 5909990981373),
- opakowanie 30 tabletek po 2,5 mg desloratadyny (EAN 5909990981359).

Proponowany sposób refundacji obejmuje wpisanie wszystkich ww. prezentacji produktu leczniczego Hitaxa[®] do istniejącej grupy limitowej 207.1, Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne w części A 1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym).

Za wpisaniem do istniejącej grupy limitowej wnioskowanego produktu leczniczego przemawiają przede wszystkim następujące aspekty:

- desloratadyna jest aktywnym metabolitem loratadyny (współfinansowanej w ramach grupy limitowej 207.1), o podobnej efektywności klinicznej oraz profilu bezpieczeństwa [2],
- wskazania refundacyjne desloratadyny (łagodzenie objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywki) są zbieżne ze wskazaniami refundacyjnymi substancji współfinansowanych w ramach grupy limitowej 207.1.

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii oraz sposobu jej finansowania zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [3]. Podsumowanie przedstawiono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [4].

2.2. Oceniana technologia

2.2.1. Charakter ocenianej interwencji

Wnioskowaną technologię stanowi stosowanie produktu leczniczego Hitaxa[®] (desloratadyna, tabletki) w łagodzeniu objawów związanych z okresowym lub przewlekłym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub pokrzywką.

W opracowaniu uwzględniono wszystkie wskazania do stosowania produktu leczniczego Hitaxa[®] [5].

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [3].

2.2.2. Dawkowanie ocenianej interwencji

Zgodnie z wynikami badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.1.) najczęściej stosowaną dawką desloratadyny jest [redacted]

Przedstawione dawkowanie jest zgodne z:

- zarejestrowanym schematem dawkowania [5],
- wysokością zdefiniowanej dziennej dawki (ang. *Defined Daily Dose*, DDD) wg WHO [6],
- wynikami referencyjnych badań klinicznych [15]-[24], [29]-[44].

2.3. Opcjonalne technologie

2.3.1. Charakter opcjonalnych interwencji

Zgodnie z wynikami badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.1) w opracowaniu uwzględniono wyłącznie postacie farmaceutyczne komparatorów analogiczne do wnioskowanej technologii (uwzględniono leki w postaci tabletek i kapsułek).

W ramach analizy ekonomicznej uwzględniono następujące opcjonalne technologie refundowane:

- loratadyna (tabletki, kapsułki miękkie),
- cetyryzyna (tabletki powlekane),
- lewocetyryzyna (tabletki powlekane).

W opracowaniu uwzględniono wszystkie istotne technologie lekowe, które zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną stosowane są wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, co zostało potwierdzone na podstawie wyników badania kwestionariuszowego oraz na podstawie wyników oceny aspektów dotyczących wskazań, wytycznych leczenia, itd. opisanych w Analizie problemu decyzyjnego [3].

Szczegóły dotyczące wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa Analizie problemu decyzyjnego [3].

2.5. Uwzględnione efekty zdrowotne i wybór źródeł danych klinicznych uwzględnionych w analizie ekonomicznej

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego [11] [redacted]
[redacted]
[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]
[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]
[redacted]

3. Metody przeprowadzenia analizy ekonomicznej

3.1. Strategia analityczna

Strategia analityczna niniejszego opracowania uwzględnia wykonanie analizy ekonomicznej w oparciu o przeprowadzony *de novo* przegląd systematyczny medycznych baz danych w celu określenia efektywności analizowanej interwencji.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [11].

W ramach analizy efektywności klinicznej, po przeprowadzeniu przeglądu systematycznego medycznych baz danych, zakwalifikowano do analizy wybrane doniesienia naukowe, biorąc pod uwagę ich tematykę i wiarygodność, po czym zestawiono wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla poszczególnych procedur medycznych.

Ocena wiarygodności danych klinicznych została przeprowadzona zgodnie z zasadami Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (ang. *Evidence-Based Medicine*; EBM) [12].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne.

Przy wyborze metod biostatystycznych i epidemiologicznych wykorzystanych w niniejszym opracowaniu uwzględniono referencyjne publikacje naukowe oraz opracowania książkowe: [1], [12], [63], [65]-[67].

Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [13].

3.2. Perspektywa ekonomiczna

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [13] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz

- płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy).

W opracowaniu nie uwzględniono perspektywy społecznej gdyż ewentualne kategorie kosztów pośrednich (absencja pracownicza pacjentów, przejście na rentę) nie są mierzalne w warunkach polskich i z dużym prawdopodobieństwem nie dotyczą pacjentów z analizowanej populacji.

3.3. Horyzont czasowy

[Redacted text]

[Redacted text]

Skuteczność porównywanych interwencji została wykazana w ramach badań klinicznych uwzględniających okres maksymalnie do:

- 2 tygodni w przypadku okresowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- 1 miesiąca w przypadku przewlekłego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- 6 tygodni w przypadku pokrzywki [11].

Wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych świadczą, że terapia pacjenta trwa średnio:

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Horyzont analizy został ustalony na takim samym poziomie zarówno dla kosztów, jak i dla efektów zdrowotnych.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ na wyniki niniejszej analizy zmiany horyzontu czasowego w zakresie [Redacted text] (por. Tabela 11).

3.4. Technika analityczna i punkty końcowe analizy ekonomicznej

Celem analizy klinicznej była ocena efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Hitaxa® (desloratadyna) stosowanego:

- w łagodzeniu objawów związanych z okresowym (sezonowym), alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa,
 - w łagodzeniu objawów związanych z przewlekłym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa,
 - w łagodzeniu objawów związanych z pokrzywką
- w porównaniu do loratadyny, cetyryzyny oraz lewocetyryzyny.

3.4.1. Okresowe zapalenie błony śluzowej nosa

Desloratadyna vs. loratadyna

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Desloratadyna vs. cetyryzyna

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

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

[Redacted text block]

[Redacted text 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]

[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]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.4.3. Pokrzywka

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

[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]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

3.4.5. Podsumowanie wyboru techniki analitycznej

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

3.5. Modelowanie

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono modelowanie pozwalające określić efekty zdrowotne i koszty porównywanych interwencji z wybranej perspektywy ekonomicznej w warunkach praktyki klinicznej w Polsce, w horyzoncie stosowania porównywanych interwencji (por. rozdział 3.3).

W ramach analizy modelowano przeżycie pacjentów z analizowanej populacji z uwzględnieniem

[REDACTED]

Powody przeprowadzenia modelowania [1]:

- brak oceny skuteczności klinicznej porównywanych technologii medycznych w skali od 0 do 1 (np. ang. *time-to-trade off*, TTO), która mogłaby zostać bezpośrednio wykorzystana w ramach oceny ekonomicznej – wnioskowanie z analizy uwzględniającej różnice w skuteczności porównywanych interwencji powinno obejmować określenie lat życia oraz lat życia skorygowanych o jakość [13],
- precyzyjna ocena zużycia zasobów medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Przeprowadzone modelowanie pozwoliło określić, wysokość zużycia zasobów medycznych po zastosowaniu porównywanych interwencji oraz długość życia pacjenta z analizowanej populacji wyrażoną jako liczba lat życia i liczba lat życia skorygowana o jakość (QALY).

[Redacted text block]

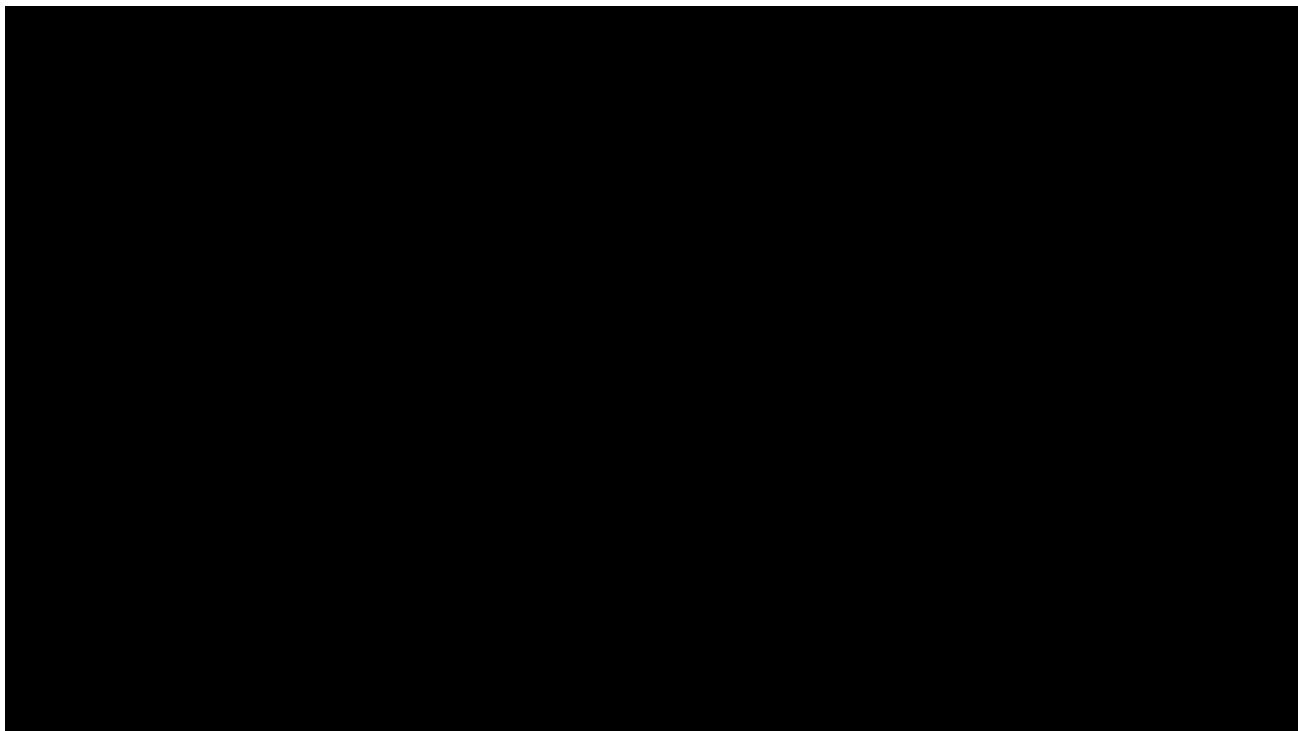
Co więcej w praktyce klinicznej modyfikacja schematu leczenia (zamiana substancji czynnej, dołączenie kolejnej substancji czynnej do schematu leczenia) przebiega z uwzględnieniem indywidualnych kryteriów dla danego pacjenta ze względu na wysoką różnorodność pacjentów z analizowanej populacji (przede wszystkim współwystępowanie innych schorzeń na tle alergicznym, w tym astmy oskrzelowej) i tym samym przebiega z uwzględnieniem różnych kryteriów modyfikacji leczenia przeciwalergicznego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Uproszczony schemat modelu przedstawiono na rysunku poniżej.



Wykorzystany model decyzyjny cechuje:

- brak stochastyczności (wykorzystano modelowanie deterministyczne),
- brak statyczności (uwzględniono zmienne w czasie prawdopodobieństwa wystąpienia analizowanych zdarzeń),
- agregacja (pacjenci z rozpatrywanych grup są przypisani poszczególnym stanom zdrowia, bez rozpatrywania losów każdego pacjenta z osobna),
- ciągłość (zdarzenia mogą wystąpić w dowolnym okresie),
- nieliniowość oraz rozpatrywanie losów pacjentów z jednej kohorty (model zamknięty).

W modelu rozpatrywano losy hipotetycznych pacjentów z czterech kohort różniących się schematem terapeutycznym w momencie włączenia do obserwacji (za punkt początkowy przyjęto rozpoczęcie leczenia w każdej z porównywanych grup). W opracowaniu uwzględniono obserwację pacjentów od momentu rozpoczęcia terapii w każdej grupie do wykluczenia [REDACTED]

W celu określenia punktów końcowych analizy ekonomicznej, tj. lat życia, lat życia skorygowanych o jakość, liczby dni terapii, każdą z grup różniących się schematem postępowania osobno poddawano obserwacji przez zdefiniowany okres (od momentu włączenia do modelu do momentu zakończenia okresu obserwacji; por. rozdział 3.3).

Liczebność wszystkich grup ustalono na takim samym poziomie w punkcie początkowym (1 pacjent). Charakterystyka pacjentów w punkcie początkowym analizy była taka sama w każdej grupie.

Modelowanie przeprowadzono osobno dla każdego uwzględnionego w analizie wskazania tj. okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, przewlekłe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka.

[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]

[REDACTED]

Liczbę lat życia w interwale pomnożono przez wartość użyteczności (por. rozdział 3.6.1) w celu otrzymania liczby lat życia skorygowanych o jakość.

Określone wartości lat życia, lat życia skorygowanych o jakość lub liczbę dni terapii w danym interwale zostały następnie zsumowane w horyzoncie czasowym analizy i raportowane dla poszczególnych interwencji.

W ramach przeprowadzonego modelowania uwzględniono dyskontowanie opisane w rozdziale 3.8; zdyskontowane wartości wspomnianych wyników modelowania również zostały zsumowane w horyzoncie analizy.

Określona w ramach modelowania zdyskontowana liczba dni terapii w analizowanym horyzoncie czasowym została wykorzystana przy ocenie zdyskontowanego kosztu zastosowania porównywanych interwencji (przy kalkulacji zdyskontowanej liczby dni terapii w horyzoncie czasowym uwzględniono stopę dyskontową charakterystyczną dla kosztów; por. rozdział 3.8).

[REDACTED]

Przyjęte w ramach analizy wartości wszystkich parametrów zostały zestawione z dostępnymi danymi odnalezionymi w wyniku przeglądu medycznych baz danych. Wykorzystano i przedstawiono tylko te informacje, które w zadowalający sposób odzwierciedlały warunki postępowania w Polsce, odpowiadały charakterystyce pacjentów włączonych do niniejszego badania oraz mieściły się w normach europejskich.

3.6. Ocena wyników zdrowotnych

Na podstawie przeglądu systematycznego medycznych baz danych [11] zidentyfikowano badania kliniczne dla porównywanych technologii. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegóły dotyczące efektywności ocenianej interwencji w odniesieniu do komparatorów przedstawiono w ramach przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [11].

3.6.1. Jakość życia pacjentów z analizowanej populacji

Przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia źródeł informacji dotyczących użyteczności uwzględnionych stanów zdrowia.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: [REDACTED]

[REDACTED]

Zaprojektowano przegląd z możliwością identyfikacji źródeł informacji na temat jakości życia pacjenta, który doświadcza okresowego lub przewlekłego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub pokrzywki.

- [REDACTED]
- [REDACTED]
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
 - [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowana metodą ciągu prób i korekt. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie [REDACTED]

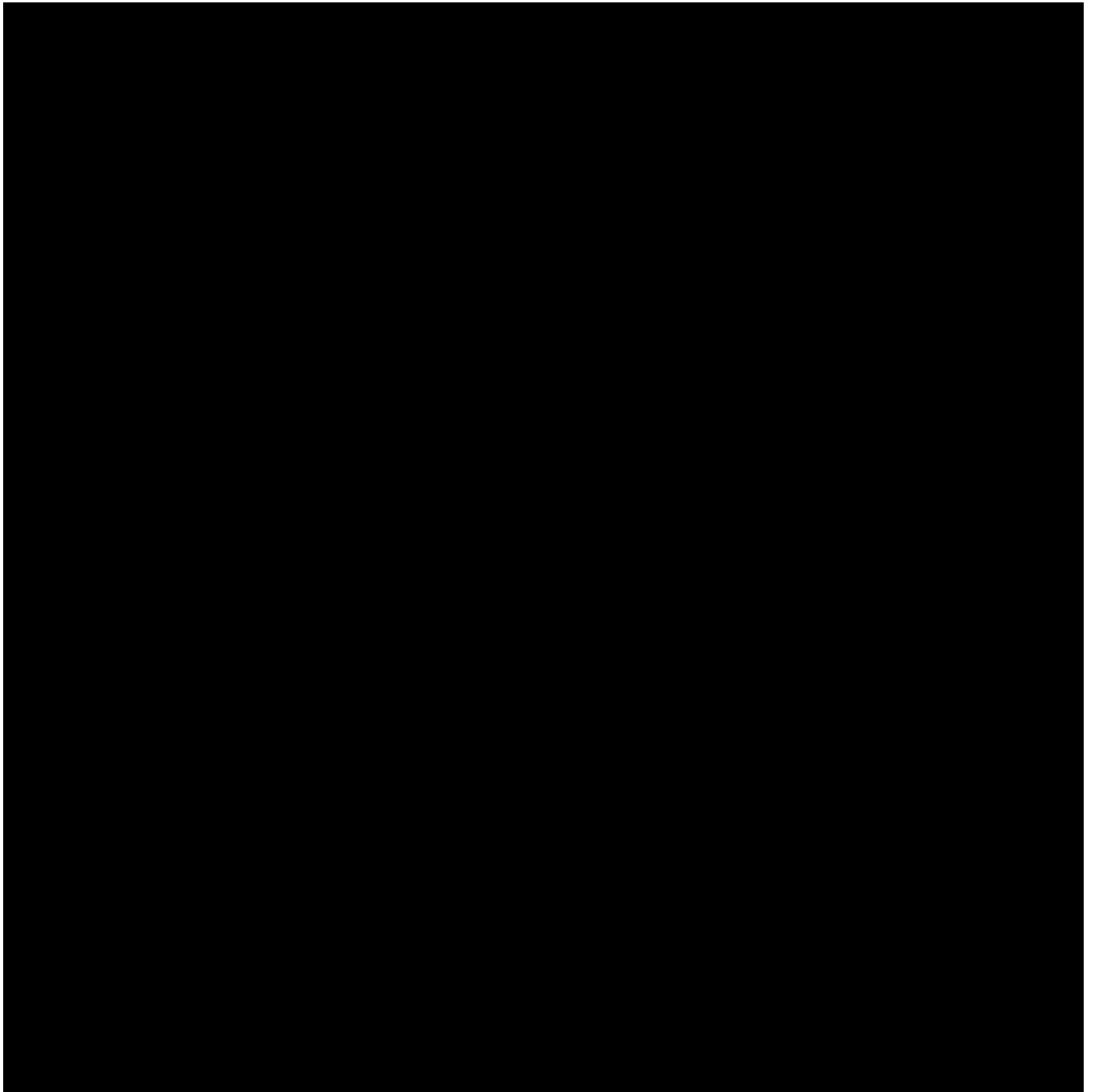
Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim oraz polskim w przypadku bazy *Polska Bibliografia Lekarska 1991-2012*).

Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli poniżej i na rysunku poniżej.

Tabela 3. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data przeglądu: 03.04.2013).

■	[Redacted]	■	■
■	[Redacted]	■	■
■	[Redacted]	■	■
■	[Redacted]	■	■
■	[Redacted]	■	■
[Redacted]	■		
[Redacted]	■		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	■		

[Redacted]		
[Redacted]		[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	• [Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	• [Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]



Rysunek 2. Diagram selekcji identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: jakość życia pacjentów z analizowanej populacji (PRISMA).

W wyniku przeprowadzonego przeglądu odnaleziono [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

3.7. Ocena kosztów

Celem analizy jest porównanie kosztów stosowania rozpatrywanych schematów w łagodzeniu objawów związanych z okresowym lub przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub pokrzywką w warunkach polskich.

Przedmiotem opracowania jest porównanie kosztów stosowania produktu Hitaxa® (desloratadyna) w ww. wskazaniu w odniesieniu do stosowania uwzględnionych w opracowaniu komparatorów (loratadyna, cetyryzyna, lewocetyryzyna).

Analiza kosztów została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązwanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych, Narodowego Funduszu Zdrowia) i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej: płatnika publicznego i świadczeniobiorcy).

W ramach analizy kosztów brano pod uwagę przede wszystkim te dane kosztowe, które były istotne ze wskazanej perspektywy oraz które można zaliczyć do tzw. mierzalnych kosztów różniących, tj. kategorie kosztowe, w przypadku których wysokość ponoszonych nakładów finansowych zależała od wyboru określonej opcji terapeutycznej (w pierwszej kolejności brano pod uwagę mierzalne koszty, których źródło bezpośrednio wpływało na wysokość kosztu inkrementalnego).

Zidentyfikowano koszty różniące, należące do kosztów bezpośrednich medycznych, istotnych z perspektyw: płatnika publicznego i/albo świadczeniobiorcy. Uwzględniono wszystkie kategorie kosztu leczenia związane z łagodzeniem objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub pokrzywki, zidentyfikowane na podstawie wyników badania kwestionariuszowego.

Dane kosztowe zebrano w okresie od marca do kwietnia 2013 roku (z datą odcięcia 3 kwietnia 2013 roku).

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentami z analizowanej populacji wykorzystano informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych.

Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego, jego metodologii i wyników zamieszczono w rozdziale 12.1.

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnym Zarządzeniu Prezesa NFZ [52] (kwiecień 2013 r.).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [57] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 marca 2013 roku [58].

W ramach niniejszej analizy przy ocenie całkowitych kosztów opieki nad pacjentami w rozważanym stanie klinicznym posłużono się następującym schematem postępowania:

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

Szczegóły dotyczące kalkulacji wszystkich kategorii kosztowych uwzględnionych w opracowaniu jak i szczegóły dotyczące zużycia zasobów medycznych, których koszt został uwzględniony w kosztach przedstawionych w niniejszym rozdziale przedstawiono w dołączonym modelu decyzyjnym.

3.7.1. Zasoby uwzględnione w opracowaniu

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjenta z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub pokrzywką.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy świadczeniobiorcy i/albo płatnika publicznego.

Zidentyfikowano następujące kategorie kosztowe istotne z perspektywy płatnika publicznego:

- [redacted]

- [redacted]

[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]

[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]
[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

w tabeli poniżej.

Tabela 4. Koszt punktu za świadczenia medyczne.

Jednostka rozliczeniowa	Koszt punktu/świadczenia z perspektywy płatnika publicznego
Punkt w lecznictwie szpitalnym	52,00 zł*
Punkt w lecznictwie ambulatoryjnym (zakres: alergologia)	██████████

całym kraju; ██████████

Wycenę punktową świadczeń wykazywanych przez podmioty świadczące usługi medyczne w przypadku rozpatrywanych stanów klinicznych zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Wycena punktowa świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba pkt rozliczeniowych	Koszt jednostkowy z perspektywy płatnika publicznego	Źródło
W11 5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	██████████	██████████
██████████	██████████	1	██████████	██████████

W ramach analizy podstawowej uwzględniono marżę hurtową na leki refundowane obowiązującą w 2013 roku (6%) [57]. W ramach analizy wrażliwości testowano scenariusze z uwzględnieniem marży hurtowej obowiązującej od 2014 roku (5% - lista rozwijana w arkuszu „Założenia” modelu decyzyjnego umożliwia zmianę wysokości marży hurtowej).

W analizie kosztów zastosowano ogólnie akceptowalne metody statystyczne i epidemiologiczne.

3.7.2. Koszt uwzględnionych substancji czynnych

3.7.2.1. Koszt desloratadyny współfinansowanej ze środków publicznych

Zgodnie z wnioskowanym sposobem refundacji w ramach niniejszej analizy uwzględniono współfinansowanie produktu Hitaxa® w ramach istniejącej grupy limitowej 207.1 (Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne) (por. rozdział 2.1.). W ramach analizy ekonomicznej uwzględniono aktualny kształt grupy limitowej 207.1., co oznacza, że

lekiem wyznaczającym limit finansowania dla wnioskowanej technologii będzie produkt cetyryzyny – Allertec, tabl. powl., 10 mg, 30 tabletek [58].

Mając na uwadze przedstawienie decydentom wszystkich aspektów związanych z refundacją wnioskowanej technologii w ramach analizy wrażliwości uwzględniono ponadto utworzenie nowej grupy limitowej dla produktu Hitaxa®. [REDACTED]

Na podstawie sugerowanych przez Podmiot odpowiedzialny cen zbytu netto, przy uwzględnieniu aspektów wyceny leków refundowanych opisanych w Ustawie o refundacji [57], określono urzędowe ceny leków i limity refundacji dla poszczególnych prezentacji ocenianego produktu (por. tabela poniżej).

Tabela 6. Uwzględnione w opracowaniu ceny Hitaxa®.

Kategoria		Hitaxa® 30 tabl. à 5 mg	Hitaxa® 30 tabl. à 2,5 mg	Źródło danych
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 7. Średni ważony koszt 1 mg desloratadyny.

Perspektywa	Rok 2013	Rok 2014
Płatnik publiczny	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████

3.7.2.2. Koszt leczenia loratadyną, cetyryzyną oraz lewocetyryzyną

W chwili obecnej (kwiecień 2013 roku) finansowanie ze środków publicznych leków w postaci stałej stosowanych w celu łagodzenia objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywki przebiega w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w grupie limitowej 207.1 (Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postaci farmaceutyczne) [58].

Finansowaniu ze środków publicznych w ramach ww. grupy podlegają substancje: cetyryzyna, lewocetyryzyna, loratadyna. Wszystkie wyżej wymienione substancje czynne wpisane są do Wykazu refundowanych produktów leczniczych wydawanych świadczeniobiorcy we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach za odpłatnością 30% limitu finansowania [58]. W Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych znajduje się 27 leków zawierających jedną z trzech substancji czynnych stosowanych w analizowanym wskazaniu [58]. Szczegółowe dane dotyczące cen detalicznych, limitów finansowania, odpłatności pacjentów oraz kwot refundacji poszczególnych preparatów przedstawiono w dołączonym modelu obliczeniowym (zakładka „Grupy”).

Przy ocenie średniego ważonego kosztu 1 mg loratadyny, cetyryzyny oraz lewocetyryzyny uwzględniono wielkość sprzedaży w DDD leków refundowanych w listopadzie 2012 r. określoną na podstawie Komunikatów Narodowego Funduszu Zdrowia [10] oraz informacji o wartości DDD poszczególnych substancji [6]. Średni ważony koszt 1 mg uwzględnionych substancji przedstawiono w poniższej tabeli. Wartość minimalną i maksymalną ww. kosztu przedstawiono w Tabela 11.

Tabela 8. Średni ważony koszt 1 mg loratadyny, cetyryzyny, lewocetyryzyny.

Substancja		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa pacjenta	Perspektywa płatnika
Loratadyna (DDD = 10 mg)	2013 r.	0,04 zł	0,04 zł	0,07 zł
	2014 r.	0,04 zł	0,04 zł	0,07 zł
Cetyryzyna (DDD = 10 mg)	2013 r.	0,04 zł	0,02 zł	0,06 zł
	2014 r.	0,04 zł	0,02 zł	0,06 zł
Lewocetyryzyna (DDD = 5 mg)	2013 r.	0,07 zł	0,11 zł	0,18 zł
	2014 r.	0,07 zł	0,11 zł	0,18 zł

W ramach analizy podstawowej uwzględniono średni ważony sprzedażą poszczególnych leków koszt 1 mg wszystkich opcjonalnych technologii refundowanych. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono minimalną i maksymalną wysokość koszu jednostkowego dla każdej substancji czynnej (lista rozwijana z arkusza „Założenia” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego opracowania umożliwia zmianę wysokości koszu refundowanych substancji czynnych).

3.7.3. Koszt podania leków

Koszt podania leków określono na podstawie wyników badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych. Eksperti wskazali, że podanie leków odbywa się

[REDACTED]

[REDACTED] koszt podania leków w zależności od wskazania przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9. Miesięczny koszt podania leków w zależności od wskazania.

Substancja	Okresowe zapalenie błony śluzowej nosa	Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa	Pokrzywka
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

3.7.4. Koszt diagnostyki

[REDACTED]

[REDACTED]

3.7.5. Koszt terapii działań niepożądanych

[REDACTED]

3.8. Dyskontowanie

Ze względu na horyzont czasowy przekraczający 1 rok (w przypadku przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa; por. rozdział 3.3) w ramach analizy uwzględniono dyskontowanie efektów klinicznych (lat życia, lat życia skorygowanych o jakość) przy rocznej stopie dyskontowej równej 3,5% oraz dyskontowanie kosztów przy rocznej stopie dyskontowej równej 5,0% [1], [13].

W ramach dwukierunkowej analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie:

- 5% dla kosztów i wyników zdrowotnych,
- 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych oraz
- 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów [1].

3.9. Metody analizy wrażliwości

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy. [REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości dla kluczowych parametrów niepewnych przeprowadzono analizę progową pozwalającą ocenić zakres zmienności kluczowych parametrów przy braku zmiany wnioskowania w odniesieniu do analizy podstawowej (analizę progową przeprowadzono wyłącznie dla parametrów, dla których zaobserwowano zmianę wnioskowania w ramach analizy wrażliwości w testowanym zakresie zmienności).

Testowany w ramach analizy wrażliwości zakres zmienności parametrów niepewnych przedstawiono w rozdziale 3.10.

Scenariusze wielokierunkowej analizy wrażliwości zdefiniowano w tabeli poniżej.

Tabela 10. Scenariusze wielokierunkowej analizy wrażliwości.

Scenariusz analizy wrażliwości	Opis
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

3.10. Wykaz parametrów analizy ekonomicznej

W tabeli poniżej przedstawiono wszystkie parametry uwzględnione w modelowaniu oraz zakresy zmienności tych parametrów (95% CI lub zakres minimum - maksimum) uwzględnione w ramach analizy wrażliwości.

Tabela 11. Parametry modelowania.

i					
			i	i	
i					
i					
i					
			i	i	
			i	i	
i					

	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]				
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]				
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]				
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

3.10. Wykaz parametrów analizy ekonomicznej



■					
■					
		■	■	■	
		■	■	■	
		■	■	■	
		■	■	■	

[Redacted text]

W tabeli powyżej przedstawiono parametry stanowiące bezpośrednie dane wejściowe modelu obliczeniowego. Szczegóły dotyczące kalkulacji każdego z wtórnych parametrów przedstawiono w rozdziałach: 3.7, 12.1. oraz dołączonym do niniejszego opracowania skoroszybie MS Excel 2007 zawierającym model obliczeniowy.

4. Wyniki analizy ekonomicznej

4.1. Wyniki analizy podstawowej

Zestawienie kosztów-konsekwencji zastosowania produktu leczniczego Hitaxa[®] oraz opcjonalnych schematów stosowanych w łagodzeniu objawów związanych z zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką, w horyzoncie równym średniemu czasowi trwania terapii oraz z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne przedstawiono w tabeli poniżej.



Tabela 12. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów-konsekwencji dla wskazania okresowe zapalenie błony śluzowej nosa.

■					
■					
■					
■					

[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	i	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]			

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela

■					
■					
■					
■					

[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	i	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]			

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 14. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów-konsekwencji dla wskazania pokrzywka.

■					
■					
■					
■					

[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	i	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]			

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 15. Progowe ceny zbytu netto określone dla analizy podstawowej.

Na podstawie zaprezentowanych powyżej wyników analizy podstawowej ustalono, że stosowanie desloratadyny (produkt Hitaxa®) w analizowanych wskazaniach wiąże się z:

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

[redacted]

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

[redacted]

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

4.2. Wyniki analizy wrażliwości

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości dotyczące kosztów całkowitych z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne, kosztów całkowitych z perspektywy płatnika publicznego, różnicy w przedstawionych punktach końcowych, lat życia skorygowanych o jakość, wysokości bezwzględnych współczynników kosztów-efektywności i kosztów-użyteczności z obydwu perspektyw ekonomicznych oraz cen zbytu netto o których mowa w §5 ust 4 i ust 6 pkt 3 Rozporządzenia [13] przedstawiono w arkuszu „Wyniki AE” skoroszytu MS Excel 2007™ dołączonego do niniejszego opracowania. Ze względu na obszerność wyników analizy wrażliwości nie zostały one skopiowane do niniejszego raportu.

W ramach przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości (testującej wpływ zmiany każdego parametru niepewnego z Tabela 11) zidentyfikowano parametry o największym wpływie na wnioskowanie. W wyniku zmiany wartości wspomnianych parametrów w zdefiniowanym zakresie zmienności (95% CI lub zakres minimum-maksimum), zmianie uległo wnioskowanie z analizy podstawowej.

W ramach przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości wykazano wysoką stabilność wnioskowania z analizy podstawowej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted text block]

- [Redacted text block]

- [Redacted text block]

Zmiana innych, niż wymienione powyżej, parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości nie wpływa na zmianę wnioskowania w odniesieniu do analizy podstawowej.

[Redacted text block]

4.3. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej

W ramach analizy wykazano, że współfinansowanie produktu leczniczego Hitaxa® (desloratadyna) stosowanego w łagodzeniu objawów związanych z okresowym lub przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa lub pokrzywką w ramach Wykazu refundowanych produktów leczniczych, w ramach grupy limitowej 207.1 jest:

[Redacted text block]

W ramach analizy wrażliwości stwierdzono wysoką stabilność wnioskowania.

5. Ograniczenia niniejszej analizy

Do ograniczeń niniejszego opracowania zaliczono:

- [Redacted text]
- [Redacted text]
- [Redacted text]
- [Redacted text]
- [Redacted text]
- [Redacted text]

6. Walidacja wyników niniejszego opracowania

6.1. Walidacja wewnętrzna

Skonstruowany na potrzeby analizy model decyzyjny został poddany walidacji wewnętrznej w celu uniknięcia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu; systematycznie testowano model, wprowadzając dozwolone skrajne wartości wejściowe i uzyskując oczekiwane wyniki symulacji; testowano również powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości wejściowych. Kod programu analizowany był w poszukiwaniu błędów niezależnie przez 3 osoby.

6.2. Ocena konwergencji wyników niniejszej analizy z wynikami analogicznych porównań ekonomicznych

Przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia analogicznego porównania ekonomicznego.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowana metodą ciągu prób i korekt. Kryteria wyszukiwania obejmowały [redacted]

[redacted]

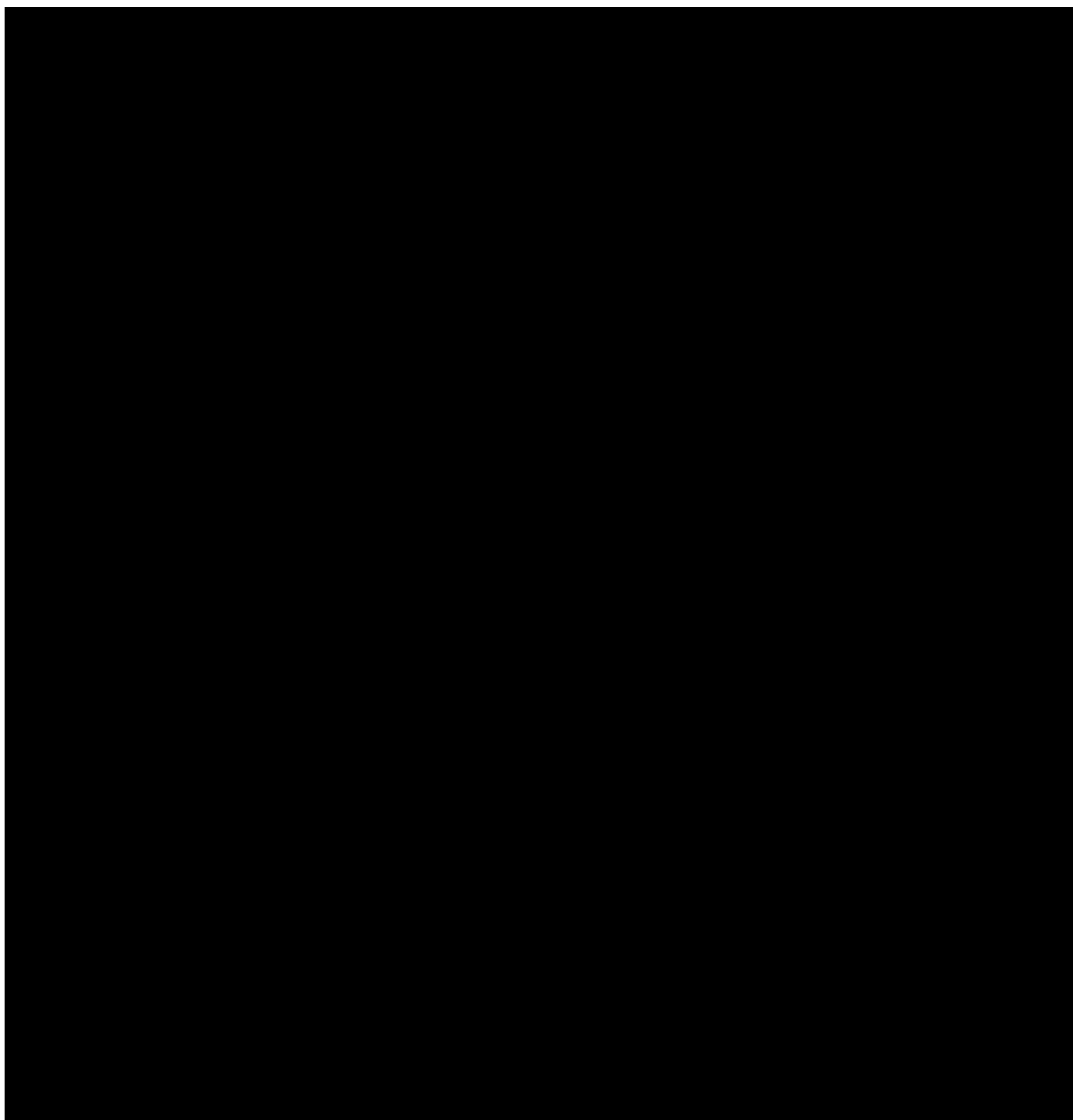
[redacted]

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim oraz polskim w przypadku bazy *Polska Bibliografia Lekarska 1991-2012*).

Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli poniżej i na rysunku poniżej.

Tabela 16. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację opublikowanych analiz ekonomicznych (04.04.2013).

	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Rysunek 3. Diagram selekcji umożliwiający identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (zmodyfikowany diagram PRISMA). [redacted] ja.

W ramach przeglądu systematycznego medycznych baz danych odnaleziono [redacted]
[redacted]
[redacted]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Hitaxa® (desloratadyna, tabletki) w łagodzeniu objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką w warunkach polskich.



Tabela 17. Charakterystyka i wyniki odnalezionych opracowań ekonomicznych.

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



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

Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6.3. Walidacja zewnętrzna

Mając na uwadze walidację zewnętrzną wyników niniejszej analizy przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia informacji epidemiologicznych/klinicznych mogących posłużyć do oceny wyników przeprowadzonego modelowania [Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7. Dyskusja

Przedmiotem opracowania jest stosowanie produktu Hitaxa® (desloratadyna) w łagodzeniu objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką.

W ramach niniejszej analizy oceniono zasadność ekonomiczną z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne i z perspektywy płatnika publicznego współfinansowania ocenianego produktu w ramach Wykazu refundowanych produktów leczniczych w grupie limitowej 207.1, w odniesieniu do zidentyfikowanych opcjonalnych technologii refundowanych (cetyryzyna, lewocetyryzyna, loratadyna). Oceniono adekwatność sugerowanych cen zbytu netto poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Hitaxa® do uzyskiwanych efektów.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

8. Wnioski końcowe

8.1. Okresowe, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Wyniki niniejszej analizy ekonomicznej świadczą, że stosowanie produktu Hitaxa® w analizowanym wskazaniu, przy cenach zbytu netto poszczególnych prezentacji ocenianego produktu sugerowanych przez Podmiot odpowiedzialny, firmę Adamed Sp. z o. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8.2. Przewlekłe, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Wyniki niniejszej analizy ekonomicznej świadczą, że stosowanie produktu Hitaxa® w analizowanym wskazaniu, przy cenach zbytu netto poszczególnych prezentacji ocenianego produktu sugerowanych przez Podmiot odpowiedzialny, firmę Adamed Sp. z o. o., [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

• [REDACTED]

[REDACTED]

8.3. Pokrzywka

Wyniki niniejszej analizy ekonomicznej świadczą, że stosowanie produktu Hitaxa® w analizowanym wskazaniu, przy cenach zbytu netto poszczególnych prezentacji ocenianego produktu sugerowanych przez Podmiot odpowiedzialny, firmę Adamed Sp. z o. o., [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

• [REDACTED]

• [REDACTED]

[REDACTED]

9. Bibliografia

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf (dostęp: 2 luty 2013).
- [2] Agencja Oceny Technologii Medycznych. Rada Konsultacyjna. Stanowisko nr 37/11/2009 z dnia 25 maja 2009 r. w sprawie finansowania desloratadyny (Aerius®) w leczeniu alergicznego nieżytu nosa oraz pokrzywki.
- [3] Zastosowanie produktu leczniczego Hitaxa® (desloratadyna) w łagodzeniu objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką. Analiza problemu decyzyjnego. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa. Kraków, styczeń 2013 r.
- [4] Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Hitaxa® w łagodzeniu objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką w warunkach polskich. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa. Kraków, kwiecień 2013 r.
- [5] Charakterystyka produktu leczniczego Hitaxa®.
- [6] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (data aktualizacji: marzec 2013).
- [7] Charakterystyka Produktu Leczniczego Claritine® (loratadyna).
- [8] Charakterystyka Produktu Leczniczego Zyrtec® (cetyryzyna).
- [9] Charakterystyka Produktu Leczniczego Xyzal® (lewocetyryzyna).
- [10] Komunikaty Narodowego Funduszu Zdrowia, <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2> (data aktualizacji: marzec 2013 r.).
- [11] Analiza kliniczna produktu leczniczego Hitaxa® (desloratadyna; tabletki) stosowanego w łagodzeniu objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub pokrzywką. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa. Kraków, marzec 2013 r.
- [12] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [13] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [14] Stanowisko nr 5/2/18/2009 z dnia 21 września 2009 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych roztworu doustnego desloratadyny (Aerius®) w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i pokrzywki. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Rada Konsultacyjna.
- [15] Berger WE, Lumry WR, Meltzer EO, et al. Efficacy of desloratadine, 5 mg, compared with fexofenadine, 180 mg, in patients with symptomatic seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2006 May-Jun;27(3):214-23.
- [16] Noonan MJ, Raphael GD, Nayak A, et al. The health-related quality of life effects of once-daily cetirizine HCl in patients with seasonal allergic rhinitis: A randomized double blind, placebo-controlled trial. *Clinical and Experimental Allergy* 2003; 33(3):351-358.
- [17] Bachert C, Kuna P, Sanquer F, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy* 2009 Jan;64(1):158-65.
- [18] Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: A randomized, double-blind, parallel-group study. *Clinical and Experimental Allergy* 2009; 39(9):1338-1347.

-
- [19] Passalacqua G, Guerra L, Compalati E, et al. Comparison of the effects in the nose and skin of a single dose of desloratadine and levocetirizine over 24 hours. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004 Oct;135(2):143-7.
- [20] Day JH, Briscoe MP, Rafeiro E, Ratz JD. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Environmental Exposure Unit (EEU). *Int J Clin Pract.* 2004 Feb;58(2):109-18.
- [21] Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, et al. Levocetirizine improves nasal obstruction and modulates cytokine pattern in patients with seasonal allergic rhinitis: a pilot study. *Clin Exp Allergy* 2004 Jun;34(6):958-64.
- [22] Deruaz C, Leimgruber A, Berney M, et al. Levocetirizine better protects than desloratadine in a nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:669–676.
- [23] Bousquet PJ, Demoly P, Devillier P, Mesbah K, Bousquet J. Impact of Allergic Rhinitis Symptoms on Quality of Life in Primary Care. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160:393–400.
- [24] Passalacqua G, Canonica GW. A review of the evidence from comparative studies of levocetirizine and desloratadine for the symptoms of allergic rhinitis. *Clin Ther.* 2005 Jul;27(7):979-92.
- [25] DOD pharmacy and therapeutics committee recommendations, information for the uniform formulary beneficiary advisory panel, 24 Jul 2008 Beneficiary Advisory Panel Background Information; <http://www.tricare.mil/tma/pharmacy/BAP/24%20Jul%20BAP%20Background%20Information%20revised%2014%20Jul%20-%20cda.pdf>.
- [26] Saverno KR, Seal B, Goodman MJ, Meyer K. Economic evaluation of quality-of-life improvement with second-generation antihistamines and montelukast in patients with allergic rhinitis. *American Health and Drug Benefits* 2009; 2(7): 309-316.
- [27] National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guide to the Methods of Technology Appraisal, NHS, April 2004.
- [28] Keiding H, Jorgensen KP. A cost-effectiveness analysis of immunotherapy with SQ allergen extract for patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis in selected European countries. *Curr Med Res Opin.* 2007 May;23(5):1113-20.
- [29] Bousquet J, Bachert C, Canonica GW, et al. Efficacy of desloratadine in persistent allergic rhinitis - a GA²LEN study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;153(4):395-402.
- [30] Frølund L, Etholm B, Irander K, et al. A multicentre study of loratadine, clemastine and placebo in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy* 1990 May;45(4):254-61.
- [31] Simons FE, Prenner BM, Finn A Jr, et al. Efficacy and safety of desloratadine in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Mar;111(3):617-22.
- [32] Holmberg K, Tonnel AB, Dreyfus I, et al. Desloratadine relieves nasal congestion and improves quality-of-life in persistent allergic rhinitis. *Allergy* 2009 Nov;64(11):1663-70.
- [33] Layton D, Wilton L, Boshier A, et al. Comparison of the risk of drowsiness and sedation between levocetirizine and desloratadine: a prescription-event monitoring study in England. *Drug Saf.* 2006;29(10):897-909.
- [34] Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, et al. Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study. *Int Immunopharmacol.* 2005 Dec;5(13-14):1800-8.
- [35] Lee DK, Gardiner M, Haggart K, et al. Comparative effects of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine on nasal adenosine monophosphate challenge in patients with perennial allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004 Apr;34(4):650-3.
- [36] Bocşan CI, Bujor A, Miron N, Negulescu V, Cristea V. Levocetirizine and Desloratadine have influence on pro-inflammatory cytokines' plasmatic level in patients with persistent allergic rhinitis. *Therapeutics, Pharmacology and Clinical Toxicology* 2011; 15(3): 205-210.
- [37] Sullivan PW, Navaratnam P, Lorber R, Shekar T. The cost-effectiveness of treatment with desloratadine in patients with persistent allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2010; 26:1389–97.
- [38] Bachert C. A review of the efficacy of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine in the treatment of nasal congestion in patients with allergic rhinitis. *Clin Ther* 2009;31:921-44.
-

- [39] Devillier P, Roche N, Faisy C. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of desloratadine, fexofenadine and levocetirizine: a comparative review. *Clin Pharmacokinet* 2008;47:217-30.
- [40] Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T, et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Mar;125(3):676-82.
- [41] Potter PC, Kapp A, Maurer M, et al. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients. *Allergy* 2009 Apr;64(4):596-604.
- [42] A Comparative Study on Clinical Efficacy and Safety of Levocetirizine 5 mg Oral Capsules Once Daily in the Morning vs. Desloratadine 5 mg Oral Capsules Once Daily in the Morning in Patients Suffering From Chronic Idiopathic Urticaria (CIU), protokół: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00264303?term=Desloratadine&rank=48>, wyniki: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00264303?term=Desloratadine&rank=48>, styczeń 2013.
- [43] Hong J-B, Lee H-C, Hu F-C, Chu C-Y. A randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group pilot study to compare the efficacy and sedative effects of desloratadine 5 mg with levocetirizine 5 mg in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2010; 63:5:100-102.
- [44] Devillier P, Bousquet J. Inhibition of the histamine-induced wheal and flare response: A valid surrogate measure for antihistamine clinical efficacy? *Clinical and Experimental Allergy* 2007; 37(3): 400-414.
- [45] Sukkul A, Ruxrungtham K. Comparison of efficacy of once daily Zyrtec (cetirizine), Cetrizin (cetirizine), desloratadine and placebo: suppressive effects on allergen and histamine induced wheal and flare responses in allergic rhinitis patients. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) 63rd Annual Meeting. San Diego, CA, USA, February 23-27, 2007. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2007; 119 (1) Suppl 1, S66, Abstract No. 260.
- [46] Frossard N, Strolin-Benedetti M, Purohit A, Pauli G. Inhibition of allergen-induced wheal and flare reactions by levocetirizine and desloratadine. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2008; 65:2: 172-179.
- [47] Devillier P, Dreyfus I, Sauvage N, et al. Duration of the inhibition of histamine and allergen induced wheal and flare responses after discontinuation of desloratadine and levocetirizine [Abstract]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2008; 121 (2) Suppl 1, S202 [776].
- [48] A Double-blind, Double-dummy, Parallel-group, Placebo-controlled, Randomized Study to Assess the Duration of the Suppressive Effects of Desloratadine on the Cutaneous Allergen-induced Wheal and Flare (1) Response After Discontinuation, protokół: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00359138?term=Desloratadine&rank=20>, wyniki: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00359138?term=Desloratadine&rank=20>, styczeń 2013.
- [49] Tablica trwania życia 2011 r., Główny Urząd Statystyczny, http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4721_PLK_HTML.htm (stan na: 19.3.2013 r.).
- [50] Golicki D, Niewada M, Jakubczyk M, Wrona W, Hermanowski T. Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. *Pol Arch Med Wewn*. 2010 Jul;120(7-8):276-81.
- [51] Golicki D, Jakubczyk M, Niewada M, Wrona W, Busschbach JJ. Valuation of EQ-5D health states in Poland: first TTO-based social value set in Central and Eastern Europe. *Value Health*. 2010 Mar-Apr;13(2):289-97. Epub 2009 Sep 10.
- [52] Zarządzenie Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [53] Tamayama K, Kondo M, Shono A, Okubo I. Utility Weights for Allergic Rhinitis Based on a Community Survey with a Time Trade-off Technique in Japan. *Allergology International*. 2009;58:201-207.
- [54] Cost-Effectiveness Analysis Registry. <https://research.tufts-nemc.org/cear4/default.aspx>.
- [55] LEYNAERT B, NEUKIRCH C, LIARD R, BOUSQUET J, NEUKIRCH F. Quality of Life in Allergic Rhinitis and Asthma. A Population-based Study of Young Adults. *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE* VOL 162 2000.
- [56] Chuang LH, Whitehead SJ. Mapping for economic evaluation. *British Medical Bulletin* 2011; 1-15.
- [57] 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, z późn. zm.

-
- [58] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r.
- [59] Portal internetowy Medycyna Praktyczna, <http://www.mp.pl/bazy/>.
- [60] Informator o umowach zawartych przez poszczególne Oddziały Narodowego Funduszu Zdrowia w 2013 r., <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483>.
- [61] Paragraf 2 artykułu 41, rozdziału 1, działu VIII Ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2004 r., Nr 54, poz. 535, z późn. zm.), oraz załącznik 3 ww. ustawy, z pozycjami 72, 79, 83, 84, 86, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106 i 107.
- [62] Ustawa z dnia 26 listopada 2010 r. o zmianie niektórych ustaw związanych z realizacją ustawy budżetowej.
- [63] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [64] Tabela A kursów średnich walut obcych z dnia 27.03.2013 r., Narodowy Bank Polski, <http://www.nbp.pl/home.aspx?f=/kursy/kursya.html>.
- [65] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [66] http://www.avon.nhs.uk/phnet/Methods/life_tables.htm.
- [67] Barendregt JJ. The half-cycle correction: banish rather than explain it. Med Decis Making. 2009 Jul-Aug;29(4):500-2. doi: 10.1177/0272989X09340585. Epub 2009 Jul 1.

10. Spis tabel

Tabela 1. Wyniki porównania bezpośredniego skuteczności klinicznej desloratadyny oraz lewocetyryzyny podawanych w celu łagodzenia objawów związanych z okresowym (sezonowym), alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa w odniesieniu do głównych punktów końcowych.	22
Tabela 2. Wyniki porównania bezpośredniego skuteczności klinicznej desloratadyny oraz lewocetyryzyny podawanych w celu łagodzenia objawów związanych z pokrzywką w odniesieniu do głównych punktów końcowych.....	31
Tabela 3. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data przeglądu: 03.04.2013).....	42
Tabela 4. Koszt punktu za świadczenia medyczne.....	48
Tabela 5. Wycena punktowa świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.....	48
Tabela 6. Uwzględnione w opracowaniu ceny Hitaxa®.....	50
Tabela 7. Średni ważony koszt 1 mg desloratadyny.	51
Tabela 8. Średni ważony koszt 1 mg loratadyny, cetyryzyny, lewocetyryzyny.	52
Tabela 9. Miesięczny koszt podania leków w zależności od wskazania.	53
Tabela 10. Scenariusze wielokierunkowej analizy wrażliwości.	55
Tabela 11. Parametry modelowania.	56
Tabela 12. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów-konsekwencji dla wskazania okresowe zapalenie błony śluzowej nosa.	62
Tabela 13. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów-konsekwencji dla wskazania przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa.	64
Tabela 14. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów-konsekwencji dla wskazania pokrzywka.....	66
Tabela 15. Progowe ceny zbytu netto określone dla analizy podstawowej.	68
Tabela 17. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację opublikowanych analiz ekonomicznych (04.04.2013).	75
Tabela 18. Charakterystyka i wyniki odnalezionych opracowań ekonomicznych.....	79
Tabela 19. Informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego.....	92
Tabela 20. Kwestionariusz wykorzystany w badaniu.....	93

11. Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat modelu decyzyjnego.	37
Rysunek 2. Diagram selekcji identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: jakość życia pacjentów z analizowanej populacji (PRISMA).....	44
Rysunek 3. Diagram selekcji umożliwiający identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (zmodyfikowany diagram PRISMA). Powód A – odrębna interwencja; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja.	77
Rysunek 4. Ogólny schemat procesu decyzyjnego.	103

12. Aneks

12.1. Metody przeprowadzenia i wyniki badania kwestionariuszowego

W przeprowadzonym przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa badaniu kwestionariuszowym udział wzięło 4 ekspertów klinicznych w zakresie identyfikacji zasobów zużywanych oraz kosztów ponoszonych z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjenta w trakcie leczenia okresowego (sezonowego), alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, przewlekłego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, pokrzywki.

Identyfikacji potencjalnych respondentów badania ankietowego dokonano z uwzględnieniem: informacji uzyskanych od Podmiotu odpowiedzialnego (informacje na temat doświadczenia i wiedzy z zakresu alergologii), własnych kontaktów z ekspertami klinicznymi, polecenia przez ekspertów innych specjalności.

W opracowaniu uwzględniono odpowiedzi wszystkich ekspertów, którzy zgodzili się wziąć udział w badaniu. Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego.

Ekspert	Imię, nazwisko i afiliacja (w tym adres pracy)
1	[Redacted]
■	[Redacted]
■	[Redacted]
■	[Redacted]

Kwestionariusze wykorzystane w badaniu zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 19. Kwestionariusz wykorzystany w badaniu.

■	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		
■	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]					
■	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]					
■	[REDACTED] [REDACTED]					
■	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]					[REDACTED]



	[REDACTED]					
	[REDACTED]					
	[REDACTED]					
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]					
	[REDACTED]					
	[REDACTED]					
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]					

■	[Redacted]		
■	[Redacted]		
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]		
■	[Redacted]		
■	[Redacted]		
■	[Redacted]		
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]		
■	[Redacted]		



	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		

	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]			
	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]		
	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
	[REDACTED]			
	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]			
	[REDACTED]			



	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		[REDACTED]
	[REDACTED]		

[REDACTED]

	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		

■	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>					
■	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>			
■	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>					
■	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
■	<p>[REDACTED]</p>					<p>[REDACTED]</p>
■	<p>[REDACTED]</p>					<p>[REDACTED]</p>
■	<p>[REDACTED]</p>					<p>[REDACTED]</p>
■	<p>[REDACTED]</p>					<p>[REDACTED]</p>

Szczegółowe wyniki badania kwestionariuszowego wraz ze wskazaniem odpowiedzi poszczególnych ekspertów a także poczynionymi założeniami przedstawiono w arkuszu „Badanie kw.” skoroszytu dołączonego do niniejszego opracowania.

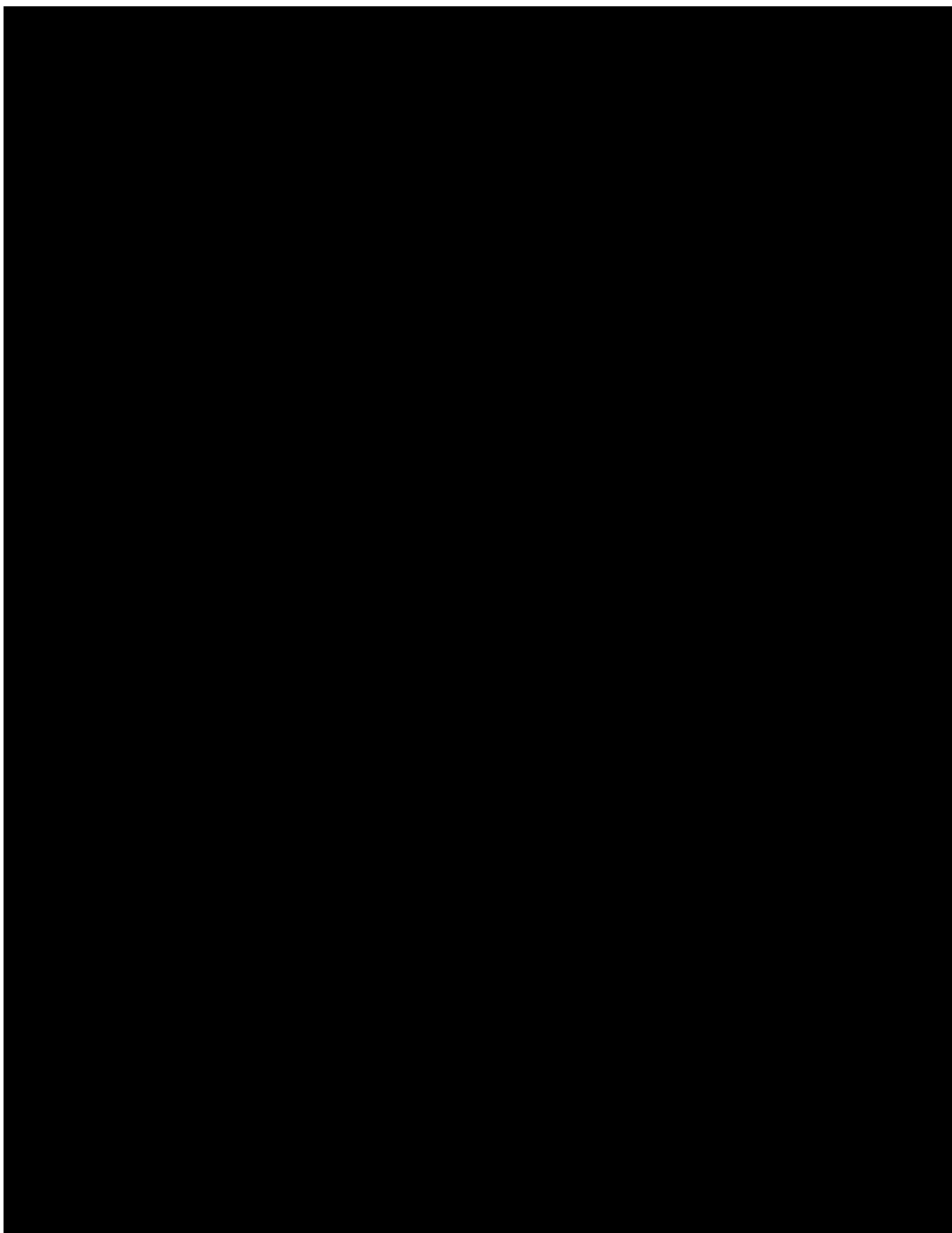
12.2. Technika analityczna - szczegóły

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

Informacja o Centrum HTA

www.centrumhta.com

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. jest profesjonalnym ośrodkiem analitycznym, zajmującym się oceną efektywności klinicznej oraz ocenami ekonomicznymi procedur medycznych. Centrum HTA skupia się na ocenie wartości klinicznej i ekonomicznej leków, z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi analitycznych: **Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (EBM)** oraz **Oceny Technologii Medycznych (HTA)**.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. współpracuje z grupą kilkunastu konsultantów zajmujących się Oceną Technologii Medycznych (HTA); głównym konsultantem jest dr n. med. Paweł Kawalec, który usługami doradczymi w powyższym zakresie zajmuje się od ponad 9 lat, współpracując w międzyczasie z kilkunastoma firmami farmaceutycznymi i realizując dla nich ponad 350 projektów.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. zapewnia szybką realizację zleceń, wysoką jakość usług oraz konkurencyjne ceny. Gwarantujemy wykonanie zleceń zgodnie z wymogami wiarygodności: w przypadku analiz efektywności klinicznej, analiz farmakoekonomicznych oraz analiz wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z aktualnymi **Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; www.aotm.gov.pl)**.

Produkty oferowane przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.:

- **Charakterystyka segmentu rynku farmaceutycznego w Polsce,**
- **Pełny raport HTA** obejmujący:
 - analizę problemu decyzyjnego,
 - analizę efektywności klinicznej określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę użyteczności kosztów (opłacalności) określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce (analiza wpływu na system ochrony zdrowia).
- **Przegląd systematyczny** dotyczący efektywności klinicznej wybranych substancji aktywnych w porównaniu z innymi alternatywnie stosowanymi lekami,
- **Analiza finansowego wpływu decyzji o refundacji** określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce, niezależnie od raportu HTA.