

---

**Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hydrocortisonum-SF® (60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy**

**ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



Kraków, kwiecień 2015

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

<b>Nazwa firmy i dane kontaktowe głównego wykonawcy analizy</b>	Centrum HTA Sp. z o.o. Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: <a href="mailto:centrumhta@centrumhta.com">centrumhta@centrumhta.com</a> telefon: 0 607 345 792	
<b>Autorzy raportu</b>	<b>Imię i nazwisko</b>	<b>Wkład pracy</b>
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe):</b>	SUN-FARM Sp. z o.o. Człkówka 75 05-340 Kołbiel	
<b>Konflikt interesów</b>	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności	

**SPIS TREŚCI**

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU .....	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY .....	5
STRESZCZENIE .....	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....	10
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	10
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA .....	12
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY .....	13
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY .....	14
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY .....	17
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI .....	19
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE .....	37
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU .....	37
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM .....	39
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I PARAMETRY ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	39
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	42
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO .....	42
3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY .....	43
3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY .....	46
3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY .....	49
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	52
3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	59
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW .....	60
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE .....	61
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	61
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	62
8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY .....	64
9. Dyskusja .....	64
10. WNIOSKI KOŃCOWE .....	66
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ .....	67
12. PROGNOZA PRZEKROCZENIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ LEKÓW .....	67
13. BIBLIOGRAFIA .....	69
14. SPIS TABEL I WYKRESÓW .....	73

## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>CI</b>	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
<b>DDD</b>	ang. <i>Defined Daily Dose</i> ; Zdefiniowana dzienna dawka
<b>LCI</b>	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PICO</b>	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
<b>Płatnik publiczny</b>	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia i budżet Ministra Zdrowia w przypadku leków sprowadzanych w trybie importu docelowego)
<b>Perspektywa wspólna</b>	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
<b>UCI</b>	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

## KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnercza. Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców wpisania wnioskowanej technologii do nowej grupy limitowej Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- II. Przeprowadzono wielokierunkową ocenę wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF®. Ustalono, że wielkość tej populacji wynosi: 8053 osobolat (maksymalny zakres: 824 – 41 986) w 2015 roku, 8046 osobolat (817 – 41 983) w 2016 roku, 8037 osobolat (811 – 41 969) w 2017 roku. Wykorzystanie wnioskowanej technologii zostało oszacowane na około: 17,7% (5,3% do 44,8%) w 2015 roku, 35,1% (7,9% do 89,5%) w 2016 roku i 52,5% (14,0% do 89,5%) w 2017 roku.
- III. Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że uwzględnienie sugerowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem będzie wiązać się z oszczędnościami dla świadczeniobiorców oraz dodatkowymi nakładami finansowanymi z perspektywy płatnika publicznego.
- IV. Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie ze zmianą całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie (ujemne wartości oznaczają oszczędności): [REDAKTED].  
[REDAKTED]
- [REDAKTED] Ustalono, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach towarzyszyć będą oszczędności dla świadczeniobiorców wynoszące: [REDAKTED].  
[REDAKTED]
- VI. Zaobserwowano, że wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego jest kompensowany przez zmniejszenie wydatków świadczeniobiorców z dodatkowymi oszczędnościami na poziomie [REDAKTED]. Oznacza to, że realizacja scenariusza nowego spowoduje objęcie refundacją schematów terapeutycznych dotychczas nierefundowanych lub refundowanych w znikomym zakresie przy dodatkowych oszczędnościach.
- [REDAKTED] Wyniki analizy wrażliwości potwierdziły stabilność wniosków z analizy podstawowej. Ustalono, że dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego związane z finansowaniem wnioskowanej technologii ze środków publicznych nie przekroczą: [REDAKTED].
- VIII. Wykazano, że za finansowaniem ze środków publicznych produktu Hydrocortisonum-SF® przemawiają aspekty zdrowotne (potencjalny dodatkowy efekt czy wzrost adherencji do zalecanego schematu dawkowania w przypadku porównania z Hydrocortisonum Jelfa® zawierającego tabletki o dwukrotnie wyższej mocy), aspekty etyczne oraz aspekty społeczne. W Polsce występuje zapotrzebowanie na wnioskowaną technologię wynikające z konieczności indywidualnego dostosowania dawki hydrokortyzonu do dobowych wahań poziomu tego hormonu u pacjentów z analizowanej populacji (chronoterapia) i praktyczny brak dostępu do preparatów hydrokortyzonu w niskich dawkach w chwili obecnej w Polsce (import docelowy prowadzony w znikomym zakresie, niemniej jednak, pomimo swoich ograniczeń, potwierdzający istnienie zapotrzebowania na wnioskowaną technologię w warunkach polskich).

## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (10 mg hydrokortyzonu; 60 tabl.) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”, nowej grupy limitowej [40].

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMIT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci z pierwotną lub wtórną niewydolnością kory nadnerczy [40] **(P)**,
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (hydrokortyzon, 60 tabletek po 10 mg) [40] **(I)**,
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem innych preparatów hydrokortyzonu dostępnych dla chorych z analizowanej populacji w Polsce: pełnopłatnego produktu Hydrocortisonum Jelfa® (20 tabletek po 20 mg hydrokortyzonu) i sprowadzanego w trybie importu docelowego produktu Cortef® (100 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) [40] **(C)**,
- z uwagi na brak dostępnych dowodów wskazujących na różnicę w wynikach zdrowotnych pacjentów stosujących różne dawki jednostkowe analizowanych preparatów (dla porównania z Hydrocortisonum Jelfa®) oraz taką samą substancją czynną wszystkich porównywanych interwencji, w opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych stosowania porównywanych interwencji **(O)**,
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji (dane dotyczące 2013 roku oraz częściowo prognozowane dane dotyczące 2014 roku) oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2017, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych i brak stosowania preparatów hydrokortyzonu; w znikomym zakresie wykorzystanie produktu Cortef® sprowadzanego w trybie importu docelowego) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W opracowaniu uwzględniono sugerowaną przez Zamawiającego cenę zbytu netto produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> wynoszącą ██████ za opakowanie 60 tabletek zawierających 10 mg hydrokortyzonu.

Rozważono finansowanie produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” przy uwzględnieniu nowej, osobnej grupy limitowej, zgodnie z aktualną praktyką finansowania ze środków publicznych kortykosteroidów [37], [40]. Odpłatność świadczeniobiorcy została ustalona na poziomie 30% limitu finansowania, zgodnie z zapisami art. 14 ust. 1 ustawy o refundacji leków [4].

Uwzględniono opcjonalne technologie możliwe do stosowania wśród pacjentów z analizowanej populacji i powszechnie wykorzystywane w analizowanym wskazaniu w Polsce – stosowanie pełnopłatnego produktu leczniczego Hydrocortisonum Jelfa<sup>®</sup> (20 tabletek po 20 mg) i sprowadzanego w trybie importu docelowego produktu leczniczego Cortef<sup>®</sup> (100 tabletek po 10 mg).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (por. rozdział 2.5.1.). Niemniej jednak mając na uwadze brak możliwości realizacji importu docelowego dla preparatu Cortef<sup>®</sup> zawierającego tabletki o takiej samej mocy jak wnioskowana technologia, jako dodatkowy punkt końcowy niniejszej analizy przedstawiono wydatki z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców na stosowanie produktu Cortef<sup>®</sup> (w ramach scenariusza istniejącego oraz pełnopłatnego produktu Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> w ramach scenariusza nowego) wśród pacjentów z innej populacji niż wskazano we wniosku refundacyjnym dla Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup>. Uwzględniono tym samym wszystkie możliwe konsekwencje sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych.

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup>. Uwzględniono opublikowane informacje, informacje dotyczące sprzedaży nierefundowanych preparatów hydrokortyzonu udostępnione przez IMS Health Poland (informacje przekazane przez Zamawiającego), informacje udostępnione przez Departament Gospodarki Lekami Ministerstwa Zdrowia [53] w zakresie liczby wniosków o import docelowy dla produktu leczniczego Cortef<sup>®</sup> oraz wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych z Polski w zakresie struktury analizowanego rynku sprzedaży i oceny wpływu refundacji wnioskowanej technologii na zakres jej wykorzystania (szczegóły w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [74] oraz arkusza „Badanie kwestionariuszowe” modelu dołączonego do niniejszego opracowania).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny wielkości populacji docelowej: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny i scenariusz maksymalny. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Na podstawie przeprowadzonej analizy ustalono, że wielkość docelowej populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> wynosi: i) 8053 osobolat (maksymalny zakres: 824 – 41 986) w 2015 roku, ii) 8046 osobolat (818 – 41 983) w 2016 roku, iii) 8038 osobolat (811 – 41 969) w 2017 roku.

Ustalono, że określone powyżej wartości są zbliżone do wielkości populacji określonej z wykorzystaniem wskaźników epidemiologicznych dotyczących krajów europejskich mając na uwadze różnice jakościowe określonych parametrów (osobolata terapii vs. liczba pacjentów).

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii liczba osobołat terapii z wykorzystaniem produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® wyniesie (wartości zaokrąglone): i) 1425 (maksymalny zakres: 44 – 18 802) w pierwszym roku, ii) 2824 (65 – 37 579) w drugim roku, iii) 4222 (113 – 37 565) w trzecim roku obowiązywania decyzji Ministra Zdrowia.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [41].

Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego na opiekę wspomagającą analizowanych pacjentów, leczenie rzutu choroby i leczenie działań niepożądanych wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [74].

Uwzględniono ceny detaliczne opcjonalnych technologii określone w ramach przeglądu internetowych baz danych (PHARMINDEX, mp.pl i KS-BLOS). Mając na uwadze brak alternatywnego źródła informacji, estymację kosztu dodatkowej opieki nad pacjentem z analizowanej populacji przeprowadzono na podstawie oceny zużycia zasobów medycznych przeprowadzonej w ramach badania kwestionariuszowego.

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## WYNIKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków z całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, zmniejszenie wydatków z portfeli świadczeniobiorców oraz zmniejszenie łącznych wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację leku Hydrocortisonum-SF® wyniosą (w nawiasach podano wyniki scenariuszy skrajnych wielkości analizowanej populacji):

██  
██  
██

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie ze zmianą całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie (ujemne wartości oznaczają oszczędności):

██  
██  
██

Ustalono, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych towarzyszyć będzie zmniejszenie wydatków z portfeli świadczeniobiorców na poziomie:

██  
██  
██



Realizacji scenariusza nowego towarzyszyć będą również oszczędności z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynoszące [REDACTED].

Mając na uwadze fakt, iż obserwowane oszczędności z perspektywy płatnika publicznego wynikają z różnicy w koszcie porównywanych schematów terapeutycznych (przede wszystkim: zastąpienie opcjonalnej technologii nier refundowanej przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji), obserwowane różnice w całkowitych wydatkach na realizację scenariusza nowego w miejsce scenariusza istniejącego z wysokim prawdopodobieństwem będą obserwowane w praktyce klinicznej.

Realizacja wszystkich scenariuszy analizy wrażliwości nie spowodowała zmiany wniosków w odniesieniu do analizy podstawowej – finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych wiązało się z: oszczędnościami dla świadczeniobiorców i wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego.

W ramach większości scenariuszy analizy wrażliwości wykazano, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z oszczędnościami z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców. Tylko w przypadku scenariusza uwzględniającego minimalną cenę detaliczną produktu Hydrocortisonum Jelfa® (wartość określona na podstawie informacji zidentyfikowanych w bazie KS-BLOS Kamssoftu) zaobserwowano nieznaczny wzrost wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców w przypadku finansowania wnioskowanej technologii.

Wyniki analizy wrażliwości potwierdziły stabilność wniosków z analizy podstawowej. Ustalono, że dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego związane z finansowaniem wnioskowanej technologii ze środków publicznych nie przekroczą:

[REDACTED]

## WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach będzie związane ze:

- wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego;
- wzrostem całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego;
- zmniejszeniem wydatków świadczeniobiorców;
- zmniejszeniem łącznych wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Wykazano, że za finansowaniem ze środków publicznych produktu Hydrocortisonum-SF® przemawiają aspekty zdrowotne (potencjalny dodatkowy efekt czy wzrost adherencji do zalecanego schematu dawkowania w przypadku porównania z Hydrocortisonum Jelfa® zawierającego tabletki o dwukrotnie wyższej mocy), aspekty etyczne oraz aspekty społeczne. W Polsce występuje zapotrzebowanie na wnioskowaną technologię wynikające z konieczności indywidualnego dostosowania dawki hydrokortyzonu do dobowych wahań poziomu tego hormonu u pacjentów z analizowanej populacji (chronoterapia) i praktyczny brak dostępu do preparatów hydrokortyzonu w niskich dawkach w chwili obecnej w Polsce (import docelowy prowadzony w znikomym zakresie, niemniej jednak, pomimo swoich ograniczeń, potwierdzający istnienie zapotrzebowania na wnioskowaną technologię w warunkach polskich).

## 1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (10 mg hydrokortyzonu; 60 tabl.) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”, nowej grupy limitowej [40].

## 2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (10 mg hydrokortyzonu; 60 tabl.) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy.

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci z pierwotną lub wtórną niewydolnością kory nadnerczy [40] **(P)**,
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (hydrokortyzon, 60 tabletek po 10 mg) [40] **(I)**,
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem innych preparatów hydrokortyzonu dostępnych dla chorych z analizowanej populacji w Polsce: pełnopłatnego produktu Hydrocortisonum Jelfa® (20 tabletek po 20 mg hydrokortyzonu) i sprowadzanego w trybie importu docelowego produktu Cortef® (100 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) [40] **(C)**,
- z uwagi na brak dostępnych dowodów wskazujących na różnicę w wynikach zdrowotnych pacjentów stosujących różne dawki jednostkowe analizowanych preparatów (dla porównania z Hydrocortisonum Jelfa®) oraz taką samą substancją czynną wszystkich porównywanych interwencji, w opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych stosowania porównywanych interwencji **(O)**,

- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji (dane dotyczące 2013 roku oraz częściowo prognozowane dane dotyczące 2014 roku) oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2017, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych i brak stosowania ocenianego produktu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i wielkości populacji docelowej: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny i scenariusz maksymalny.

Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [41].

Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [74].

Przeprowadzono osobną estymację wydatków z budżetu płatnika publicznego tylko w zakresie kosztu stosowania porównywanych technologii lekowych, oceniając wysokość kosztu dodatkowej opieki na podstawie danych wejściowych modelu Analizy ekonomicznej (por. rozdziały: 2.1., 2.7. i 2.8.) [74].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## 2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Firma SUN-FARM Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy.

Proponowany sposób refundacji obejmuje finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” [40].

Założono, że produkt leczniczy Hydrocortisonum-SF® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej, zgodnie z aktualną praktyką finansowania ze środków publicznych kortykosteroidów [37], [40].

Analiza aspektów ustawy o refundacji leków [30] dotycząca kwalifikacji do osobnej lub istniejącej grupy limitowej (jednej z grup: 81.2. [*dexamethasonum*], 82.3. [*methylprednisolonum*], 82.4. [*prednisolonum*], 82.5. [*prednisonum*], 82.6. [*triamcinolonum*]) została zestawiona w tabeli poniżej

Tabela 1. Ocena zasadności kwalifikacji Hydrocortisonum-SF® do nowej, osobnej grupy limitowej.

Ustawowe kryteria kwalifikacji - art. 15 ust. 2 i 3 [30]	Aspekty związane z refundacją Hydrocortisonum-SF®
Ta sama nazwa międzynarodowa lub inna nazwa międzynarodowa, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania leków we wspólnej grupie	<b>Kryterium niespełnione</b> w przypadku grup z zakresu 81. I 82. – wnioskowana technologia zawiera hydrokortyzon, nieobecny w żadnym preparacie obecnie refundowanym;
Taki sam zakres wskazań objętych refundacją leków we wspólnej grupie	<b>Kryterium częściowo spełnione</b> w przypadku refundowanych glikokortykoidów do podawania doustnego – zakres wskazań objętych refundacją dla tych preparatów częściowo pokrywa się z wnioskowanym zakresem wskazań dla produktu Hydrocortisonum-SF®, niemniej jednak nawet w przypadku Charakterystyk refundowanych glikokortykoidów wskazane jest preferowanie stosowania hydrokortyzonu w analizowanym wskazaniu
Podobna skuteczność leków we wspólnej grupie	<b>Kryterium częściowo spełnione.</b> Możliwa jest dostosowanie dawek wszystkich glikokortykoidów zapewniających taki sam efekt przeciwzapalny [68], [69], [72]
Droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny – oddzielna grupa	<b>Kryterium niespełnione</b> – brak istotnej różnicy w drodze podawania i postaci farmaceutycznej (tabletki/kapsułki podawane doustnie)

Ustawowe kryteria kwalifikacji - art. 15 ust. 2 i 3 [30]	Aspekty związane z refundacją Hydrocortisonum-SF®
Podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków we wspólnej grupie	Kryterium częściowo spełnione. Możliwa jest dostosowanie dawek wszystkich glikokortykoidów zapewniających taki sam efekt przeciwzapalny [68], [69], [72]

Brak odpowiedników w Wykazie dla wnioskowanej technologii oraz preferowanie wykorzystania hydrokortyzonu w analizowanym wskazaniu, zgodnie z art. 15 ust. 2 pkt. 2 oraz ust. 3 pkt. 1 ustawy o refundacji [30], świadczy o braku zasadności kwalifikacji ocenianego produktu do grupy limitowej któregoś z refundowanych glikokortykoidów. Potwierdzeniem w/w aspektów jest fakt, iż pomimo refundacji syntetycznych glikokortykoidów, preparaty hydrokortyzonu w dawce 5 i 10 mg w tabletkach sprowadzane są w chwili obecnej w trybie importu docelowego [53].

Uwzględniono jedną prezentację produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® zawierającą 60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu.

Średnią dobową dawkę hydrokortyzonu określono na takim samym poziomie jak w przypadku opcjonalnych technologii. Założono tym samym, że stosowanie preparatu hydrokortyzonu w tabletkach o mocy 20 mg i tabletkach o mocy 10 mg nie powinno istotnie wpływać na średnią wartość dobowej dawki hydrokortyzonu wśród pacjentów z analizowanej populacji.

W opracowaniu wykorzystano średnią dobową dawkę hydrokortyzonu na poziomie: 23,3(3) mg/d w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego (średnia z odpowiedzi ekspertów klinicznych potwierdzona wynikami z badań dotyczących innych warunków niż polskie – por. informacje przedstawione w rozdziale 2.2. Analizy ekonomicznej [74]), 40 mg/d w ramach scenariusza minimalnego (maksymalna z odpowiedzi ekspertów) i 7,5 mg/d w ramach scenariusza maksymalnego (minimalna z odpowiedzi ekspertów).

W ramach scenariusza analizy wrażliwości AW2 uwzględniono dawkowanie na poziomie DDD (30 mg/d) [33].

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

## 2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane

dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”, nowej grupy limitowej [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy za lek Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> na poziomie 30% limitu finansowania powiększonego o różnicę pomiędzy ceną detaliczną a limitem finansowania [40], [74]. Rejestracja i refundacja wnioskowanej technologii uniemożliwi również import docelowy preparatu Cortef<sup>®</sup> o takiej samej mocy tabletek, co prawdopodobnie może być związane ze wzrostem wydatków świadczeniobiorców (konieczność zakupu leku pełnopłatnego w miejsce leku sprowadzanego w trybie importu docelowego). Wnioskowana technologia przejmie także część rynku sprzedaży nier refundowanych preparatów hydrokortyzonu, co będzie związane ze zmniejszeniem wydatków świadczeniobiorców.

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych – Narodowy Fundusz Zdrowia oraz Minister Zdrowia w przypadku importu docelowego);
- świadczeniobiorców
- wspólnej (płatnika publicznego i świadczeniobiorców).

### **2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY**

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej refundacji i ustalenia urzędowej ceny dla produktu Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> stosowanego w analizowanym wskazaniu); założono objęcie refundacją wnioskowanej technologii w drugiej połowie 2015 roku (wejście w życie Obwieszczenia Ministra Zdrowia umieszczającego wnioskowaną technologię w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1.

„Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”).

Mając na uwadze długość okresu oceny wniosku refundacyjnego przez AOTMIT [4] oraz niepewną długość okresu pomiędzy zakończeniem oceny wniosku przez AOTMIT i podjęciem negocjacji cenowych przez Ministerstwo Zdrowia i wnioskodawcę, przyjęte co najmniej kilkumiesięczne przesunięcie momentu finansowania wnioskowanej technologii lekowej ze środków publicznych (nie zdefiniowano dokładnego momentu podjęcia decyzji refundacyjnej) wydaje się uzasadnione.

Przeprowadzono analizę wpływu na budżet w horyzoncie obejmującym moment wystąpienia prawdopodobnej stabilizacji ocenianego rynku w warunkach polskich, niemniej jednak uwagę zwraca brak szczegółowych informacji na temat struktury analizowanego rynku sprzedaży preparatów hydrokortyzonu i wynikający z tego aspektu brak możliwości dokładnego określenia wielkości populacji i dynamiki zmian wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (por. rozdział 2.5.).

Przy określeniu momentu stabilizacji rynku w przypadku stosowania wnioskowanej technologii uwzględniono następujące aspekty:

- pierwszy dotyczy skłonności lekarzy prowadzących terapię do zastosowania wnioskowanej technologii (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej rozpoczynającej stosowanie wnioskowanej technologii w danym roku);
- drugi dotyczy długości trwania terapii wśród pacjentów z analizowanej populacji (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej w danym momencie roku – rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku w kolejnych latach obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej refundacji wnioskowanej technologii).

Opisane w rozdziale 2.5. informacje świadczą, że w Polsce wielkość analizowanej populacji pacjentów można oszacować na około 8 tys. osobolat terapii; ustalono także, że w chwili obecnej hydrokortyzon w tabletkach o mocy 10 mg nie jest powszechnie stosowany wśród pacjentów z analizowanej populacji i z wysokim prawdopodobieństwem nie będzie powszechnie stosowany w przypadku braku refundacji.

Wnioskowana technologia jest stosowana przewlekłe, do końca życia pacjenta lub rezygnacji świadczeniobiorcy z innych przyczyn (brak wytrwałości na terapii, decyzja lekarza uwarunkowana brakiem tolerancji lub skuteczności terapii).

Mając na uwadze długi okres dostępności opcjonalnej technologii nierefundowanej i wysoce prawdopodobne osiągnięcie stabilizacji rynku sprzedaży nierefundowanego hydrokortyzonu (por.

rozdział 2.5.2.), wydaje się, że w przypadku refundacji wnioskowanej technologii lekowej będzie ona szeroko wykorzystywana, jeżeli przekwalifikowanie się ze stosowania obecnej terapii na stosowanie wnioskowanej technologii będzie zaproponowane przez lekarza prowadzącego terapię i będzie wiązało się z oszczędnościami dla świadczeniobiorcy (por. rozdział 2.5.2.2.). Eksperti kliniczni wskazują na potrzebę wprowadzenia wnioskowanej technologii do praktyki klinicznej. Na tej podstawie należy sądzić, iż stabilizacja ocenianego rynku sprzedaży (osiągnięcie docelowego udziału wnioskowanej technologii wśród schematów terapeutycznych stosowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji) może nastąpić bardzo szybko, już w pierwszym pełnym roku obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia, czyli już w 2016 roku.

Z drugiej strony informacje na temat objęcia refundacją wnioskowanej technologii nie muszą być dostępne dla wszystkich lekarzy prowadzących terapię od momentu wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu. Co więcej lekarz prowadzący terapię pacjentów z analizowanej populacji może stopniowo przekonywać się do wnioskowanej technologii lekowej, proponować ją na początku tylko wybranym świadczeniobiorcom. W takiej sytuacji moment stabilizacji analizowanego rynku może się przesunąć.

Na uwagę zasługuje również fakt, iż w miarę przedłużenia horyzontu ekstrapolacji zmniejsza się jej wiarygodność.

Na podstawie przedstawionych powyżej informacji horyzont czasowy niniejszej analizy wpływu na budżet został określony na poziomie 3 lat. Zasadność przyjęcia okresu nie krótszego niż dwuletni potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30], świadczące iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Hydrocortisonum-SF® stosowanego w analizowanym wskazaniu będzie obowiązywać przez 2 lata od pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia.

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej stosowania produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców oraz ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2017 roku, przy założeniu stabilizacji ocenianego rynku w 2017 roku (założenie dotyczy scenariuszy: najbardziej prawdopodobnego i minimalnego wielkości populacji; w ramach scenariusza maksymalnego uwzględniono stabilizację analizowanego rynku w 2016 roku; por. rozdział 2.5.2.2.).



## 2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu złożonego („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (por. rozdział 2.5.1.).

Niemniej jednak mając na uwadze brak możliwości realizacji importu docelowego dla preparatu Cortef® zawierającego tabletki o takiej samej mocy jak wnioskowana technologia, jako dodatkowy punkt końcowy niniejszej analizy przedstawiono wydatki z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców na stosowanie produktu Cortef® (w ramach scenariusza istniejącego oraz pełnopłatnego produktu Hydrocortisonum-SF® w ramach scenariusza nowego) wśród pacjentów z innej populacji niż wskazano we wniosku refundacyjnym dla Hydrocortisonum-SF®. Uwzględniono tym samym wszystkie możliwe konsekwencje sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych.

W opracowaniu uwzględniono opcjonalne technologie możliwe do stosowania wśród pacjentów z analizowanej populacji i powszechnie wykorzystywane w analizowanym wskazaniu w Polsce – stosowanie pełnopłatnego produktu leczniczego Hydrocortisonum Jelfa® (20 tabletek po 20 mg) i sprowadzanego w trybie importu docelowego produktu leczniczego Cortef® (100 tabletek po 10 mg).

Wybór opcjonalnej technologii uzasadniono przede wszystkim:

- zakresem wykorzystania w/w preparatów (na podstawie wyników 1. części badania kwestionariuszowego ustalono, że w/w preparaty hydrokortyzonu stosowane są wśród co najmniej 95% pacjentów z analizowanej populacji – średnio u 98,8%; por. informacje przedstawione w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [74] oraz arkusza „Badanie kwestionariuszowe” modelu dołączonego do opracowania);
- wskazanym przez ekspertów klinicznych kształtem rynku przejmowanego przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji (w/w preparaty obejmowały średnio 94,3% przejmowanego rynku);

- rekomendacjami klinicznymi w zakresie stosowania leczenia substytucyjnego wśród pacjentów z analizowanej populacji [40].

Okres stosowania, wskaźnik adherencji oraz dawkowanie opcjonalnych technologii ustalono na takim samym poziomie jak w przypadku wnioskowanej technologii.

W opracowaniu uwzględniono wpływ zmiany statusu refundacyjnego produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® na wielkość populacji pacjentów stosujących opcjonalne technologie lekowe, przy braku zmiany całkowitej liczby pacjentów z analizowanej populacji w danym roku.

Ze względu na konieczność leczenia substytucyjnego wśród pacjentów z analizowanej populacji, nie jest spodziewany wzrost wielkości analizowanej populacji wynikający z refundacji wnioskowanej technologii (brak napływu pacjentów obecnie nieleczonych).

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący ( <i>status quo</i> )	Nowy scenariusz
<b>Stosowanie wnioskowanej technologii</b>	Nie uwzględniono	Uwzględniono
<b>Sposób finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych</b>	Nie dotyczy	Nowa, osobna grupa limitowa
<b>Wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii lekowej wynikający z refundacji</b>	Nie dotyczy	Uwzględniono (kosztem wykorzystania opcjonalnych technologii)
<b>Dostępne opcje terapeutyczne wśród pacjentów z analizowanej populacji</b>	i) pełnopłatny produkt Hydrocortisonum Jelfa® (20 tabletek po 20 mg); ii) sprowadzany w trybie importu docelowego produkt Cortef® (100 tabletek po 10 mg)	i) pełnopłatny produkt Hydrocortisonum Jelfa® (20 tabletek po 20 mg); ii) refundowany produkt Hydrocortisonum-SF®
<b>Charakter populacji uwzględnionej przy estymacji wyników BIA</b>	Stan kliniczny wskazany we wniosku + pacjenci stosujący Cortef® 10mg w innych wskazaniach niż wnioskowane	Stan kliniczny wskazany we wniosku + pacjenci stosujący pełnopłatny Hydrocortisonum-SF® w innych wskazaniach niż wnioskowane
<b>Inne różnice pomiędzy scenariuszami</b>	Brak	Brak

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o której mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda

decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”),

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),
- oszacowania różnicy w ww. prognozach, zgodnie z §6 ust 6 rozporządzenia [3],
- zgodnie z §6 ust 7 rozporządzenia [3] przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (scenariusze opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy przedstawiono również oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust 3 rozporządzenia [3], ale z ograniczeniami. Przy ocenie całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie opieki pacjentów z analizowanej populacji uwzględniono metody analogiczne jak w przypadku ww. prognoz (dane dotyczące 2013 i 2014 roku).

## **2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI**

### **2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI**

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zakres wnioskowanego wskazania, który pokrywa się z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® (szczegóły w [40]).

Zarejestrowane wskazanie do stosowania wnioskowanej technologii obejmuje leczenie substytucyjne pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnercza.

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów leczonych z wykorzystaniem porównywanych interwencji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Pominięto tym samym koszty wśród pacjentów kończących leczenie z

wykorzystaniem porównywanych technologii oraz wśród pacjentów niespełniających kryteriów ich stosowania.

Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

## **2.5.2. WIELKOŚĆ POPULACJI**

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Uwzględniono opublikowane informacje, informacje dotyczące sprzedaży nierefundowanych preparatów hydrokortyzonu udostępnione przez IMS Health Poland (informacje przekazane przez Zamawiającego), informacje udostępnione przez Departament Gospodarki Lekami Ministerstwa Zdrowia [53] w zakresie liczby wniosków o import docelowy dla produktu leczniczego Cortef® oraz wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych z Polski w zakresie struktury analizowanego rynku sprzedaży i oceny wpływu refundacji wnioskowanej technologii na zakres jej wykorzystania (szczegóły w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [74] oraz arkusza „Badanie kwestionariuszowe” modelu dołączonego do niniejszego opracowania).

### **2.5.2.1. WIELKOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. B ROZPORZĄDZENIA [3]**

Nie odnaleziono żadnych informacji dotyczących rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku w Polsce. Nie są dostępne opublikowane informacje dotyczące struktury leczenia pacjentów z rozpoznaną pierwotną lub wtórną niewydolnością kory nadnerczy.

Podstawowe informacje na temat rozpowszechnienia niewydolności kory nadnerczy zostały przedstawione w Analizie problemu decyzyjnego [40].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zastosowane podejście należy uznać za prawidłowe mając na uwadze:

- wnioskowane wskazanie obejmuje leczenie substytucyjne hydrokortyzonem, więc aktualny zakres wykorzystania dostępnych w warunkach polskich preparatów hydrokortyzonu będzie stanowiło bardziej wiarygodne źródło informacji niż uwzględnienie wysoce niepewnych wskaźników epidemiologicznych określonych dla warunków innych niż polskie;
- uwzględniono schematy terapeutyczne stosowane u co najmniej 95% pacjentów z analizowanej populacji (średnio o 98,8%), zgodnie z wynikami pierwszej części badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych z Polski (por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [74] i arkusz „Badanie kwestionariuszowe” modelu decyzyjnego).

W opracowaniu uwzględniono informacje na temat liczby sprzedanych opakowań leku Hydrocortisonum Jelfa® w okresie od stycznia 2013 do września 2014 roku (dane IMS Health Poland dostarczone przez Zamawiającego) oraz informacje na temat liczby pozytywnie rozpatrzonych wniosków o import docelowy produktu leczniczego Cortef® w latach 2013 – 2014 [53].

Dane dotyczące liczby sprzedanych opakowań i liczby wniosków o import docelowy w analizowanym okresie posłużyły do estymacji liczby osobolat terapii.

Dysponując liczbą osobolat terapii hydrokortyzonem na podstawie wyników badania kwestionariuszowego określono liczbę osobolat terapii hydrokortyzonem stosowanym w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy, czyli liczbę osobolat terapii wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, która następnie została ekstrapolowana na horyzont czasowy niniejszej analizy (art. 6 ust. 1 pkt. lit. b rozporządzenia [3]).

Zastosowana metoda uwzględniająca ocenę wielkości populacji w ujęciu liczby osobolat terapii obniża wielkość populacji pacjentów w odniesieniu do populacji definiowanej z uwzględnieniem liczby unikatowych numerów PESEL, jednak przy braku wpływu na wysokość zużywanych zasobów medycznych (np. liczby opakowań leków stosowanych w analizowanym wskazaniu; por. rozdział 2.8.). Jeden osoborok terapii może opisywać kilka unikatowych numerów PESEL w przypadku stosowania leku przez okres krótszy od roku u niektórych pacjentów, np. dwóch pacjentów stosujących dany lek przez pół roku traktowanych będzie jako jeden osoborok terapii. Niemniej jednak w przypadku braku informacji na temat struktury leczenia danym produktem leczniczym (liczby pacjentów rozpoczynających leczenie, liczby pacjentów kończących leczenie w danym roku, liczby pacjentów stosujących dany lek przez cały rok) nie ma możliwości określenia wielkości populacji pacjentów w ujęciu unikatowych numerów PESEL i określenia zmian struktury tych pacjentów na podstawie dostępnych danych.

W ramach niniejszej analizy uwzględniono standardowe metody prognozowania i analizy populacyjnej opisane m.in. w następujących publikacjach książkowych [2], [26].

W pierwszej kolejności dokonano wyboru interwału ocenianego w ramach prognozy.

Analizowano przedziały kwartalne, półroczne i roczne wysokości sprzedaży opakowań leku Hydrocortisonum Jelfa® oraz roczne w przypadku liczby wniosków o import docelowy. Uwzględniono interwały, których liczba naturalna będzie składać się na rok kalendarzowy – ze względu na zaplanowaną estymację wydatków z rocznego budżetu płatnika publicznego, który zawsze realizowany jest w rocznych okresach pokrywających się z rokiem kalendarzowym nie analizowano sytuacji, w której jeden interwał obejmowałby dwa kolejne lata kalendarzowe.

Dane sprzedażowe produktu Hydrocortisonum Jelfa<sup>®</sup> zostały przedstawione w tabeli i na wykresie poniżej.

Okres:	sty - mar 2013	kwi - cze 2013	lip - wrz 2013	paź - gru 2013	sty - mar 2014	kwi - cze 2014	lip - wrz 2014



Do obliczeń wybrano najkrótsze okresy – kwartalne (nie dysponowano okresami krótszymi) ze względu na możliwość wystąpienia wahań sezonowych i trendu zmiany sprzedaży analizowanych leków (zmaksymalizowano liczbę danych empirycznych mając na celu wiarygodną ocenę tych aspektów). Tym samym uwzględniono kwartalne dane sprzedażowe produktu Hydrocortisonum Jelfa<sup>®</sup> od stycznia 2013 roku do września 2014 roku (7 kwartałów).

W pierwszej kolejności dane dotyczące liczby sprzedanych opakowań produktu Hydrocortisonum Jelfa<sup>®</sup> w poszczególnych kwartałach od stycznia 2013 do września 2014 roku przekształcono na liczbę osobołat terapii w analizowanych okresach.

Dokonano tego w ramach następującego algorytmu:

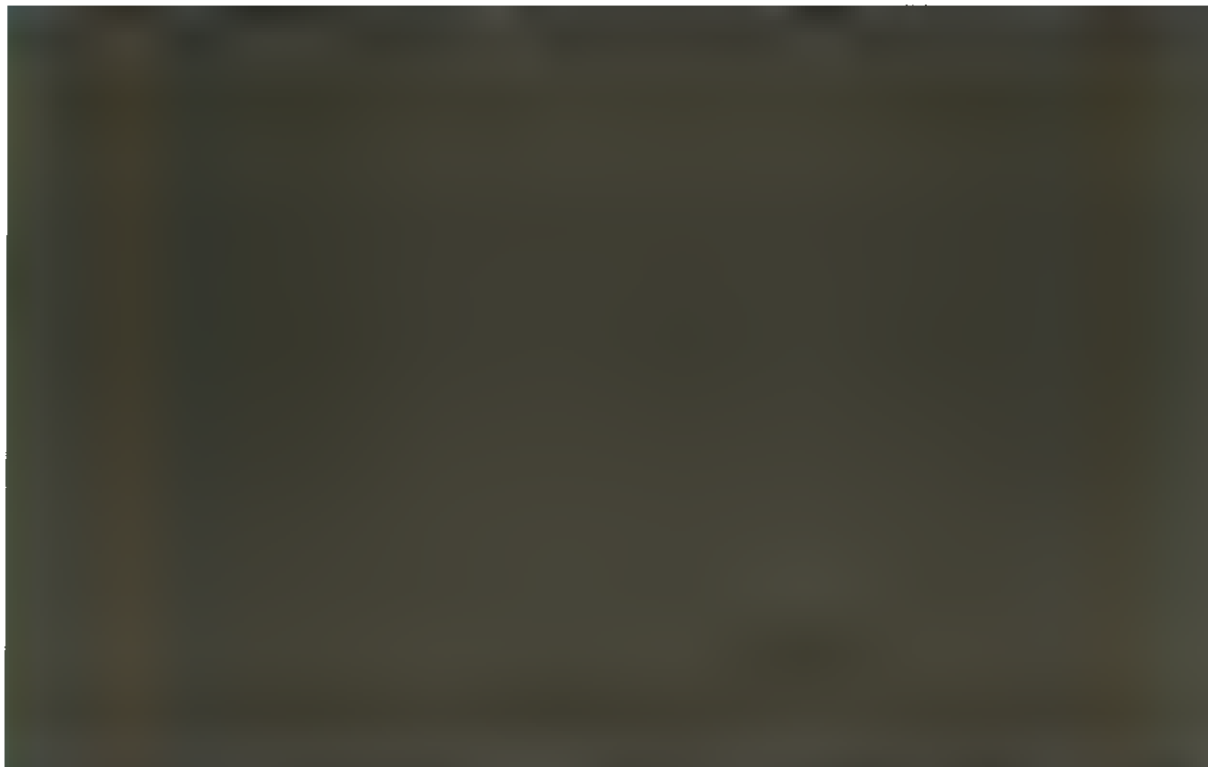
1. Kalkulacji liczby dni terapii z wykorzystaniem opakowania produktu Hydrocortisonum Jelfa® przy założeniu 100% adherencji do zalecanego schematu dawkowania – iloraz sumarycznej zawartości hydrokortyzonu i średniej dobowej dawki (w ramach analizy podstawowej uwzględniono dawkowanie wskazane przez ekspertów klinicznych w ramach badania kwestionariuszowego, tj. 23,3(3) mg/d w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego; 7,5 mg/d w ramach scenariusza maksymalnego oraz 40 mg/d w ramach scenariusza minimalnego [74]; w ramach scenariusza analizy wrażliwości AW2 uwzględniono dawkowanie na poziomie DDD równej 30 mg/d [33]).
2. Kalkulacja liczby lat terapii z wykorzystaniem jednego opakowania produktu Hydrocortisonum Jelfa® – iloraz liczby dni terapii z wykorzystaniem opakowania leku przy założeniu 100% adherencji do zalecanego schematu dawkowania oraz liczby dni w statystycznym roku (365,25).
3. Kalkulacja sumarycznej liczby lat terapii w danym przedziale czasowym (kwartale) na podstawie iloczynu liczby sprzedanych opakowań danego leku i parametru określonego w punkcie 2. Na tym etapie zastosowano również korektę rzeczywistej liczby dni w roku, tj. otrzymany iloczyn podzielono przez czynnik 366/365,25 w przypadku roku przestępnego oraz 365/365,25 w przypadku pozostałych lat, określając rzeczywistą, charakterystyczną dla danego okresu sumaryczną liczbę lat terapii w kwartale.
4. Kalkulacja długości analizowanego przedziału czasowego (kwartału) w ujęciu lat (iloraz liczby dni w danym przedziale przez liczbę dni w roku, do którego danych przedział należy).
5. Kalkulacja sumarycznej liczby osobołat terapii w analizowanym okresie poprzez iloraz wartości określonych w pkt. 3. i 4.

W opracowaniu pominięto estymację wskaźnika adherencji do zalecanego schematu dawkowania gdyż nie zidentyfikowano informacji określających adherencję do leczenia substytucyjnego pacjentów z analizowanej populacji i mając na uwadze poważne konsekwencje pominięcia dawek hydrokortyzonu (wystąpienie kryzysu zagrażającego życiu). Założono tym samym, że wskaźnik adherencji będzie bliski 100%.

Kalkulacji rzeczywistej liczby osobołat terapii w analizowanym wskazaniu określoną przy uwzględnieniu liczby osobołat terapii określonej w ramach algorytmu opisanego powyżej oraz odsetka wykorzystania Hydrocortisonum Jelfa® (20 mg, 20 tabl.) w analizowanych wskazaniach określonego na podstawie wyników drugiej części badania kwestionariuszowego (parametr 1. Analizy wpływu na budżet przyjmujący wartości: 57,5% w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego, dolną granicę obustronnego 95% przedziału ufności, tj. 9,9%. w ramach scenariusza minimalnego oraz górną



granicę 95% CI, tj. 96,5% w ramach scenariusza maksymalnego; por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [74] i arkusze „Ustawienia BIA” i „Badanie kwestionariuszowe” modelu decyzyjnego). Tak opracowane dane (wykres poniżej) wykorzystano w ramach ekstrapolacji na latach 2015 – 2017.



Na podstawie wstępnej analizy szeregu czasowego uznano, że analizowane dane dla Hydrocortisonum Jelfa<sup>®</sup> mogą zawierać składową okresowej zmiany wysokości liczby osobolat terapii (wahania cykliczne/sezonowe). Zaobserwowano możliwość zmiany (raczej spadku) amplitudy wahań okresowych w czasie, a także możliwość wystąpienia trendu (zmniejszające się wartości maksymalne w kolejnych okresach).

Na podstawie zaprezentowanych informacji, wyodrębnienie i analizę trendu liczby osobolat terapii dokonano metodą analityczną uwzględniając informacje kwartalne. Ze względu na długi horyzont ekstrapolacji (13 kwartałów do końca 2017 roku) wybrano model liniowy trendu z numerem kwartału jako jedyną zmienną objaśniającą. Zaplanowano, że w przypadku braku istotności statystycznej w/w zmiennej objaśniającej zostanie ona pominięta i funkcję wygładzającą będzie stanowiła funkcja stała na poziomie średniej liczby osobolat terapii w kwartale (8045,9 lat).

Na podstawie ogólnych parametrów poprawności dopasowania modeli ( $R^2$ , statystyka F) i istotności czynnika predykcyjnego wybrano funkcję stałą do opisanego analizowanego szeregu czasowego – zaobserwowano, że model regresji liniowej z numerem kwartału jako zmienną objaśniającą tłumaczy

tylko 4,81% obserwowanej zmienności w kwartalnej liczbie osobołat terapii Hydrocortisonum Jelfa® z nieistotnym statystycznie wpływem numeru kwartału na liczbę osobołat terapii ( $p=0,6365$ ).

Ustalono także, że liczba osobołat terapii w poszczególnych kwartałach nie odstaje od wartości średniej o więcej niż 6,1% (zaobserwowano zmiany w odniesieniu do średniej wartości w zakresie od -5,4% do +6,1% wartości średniej).

Przedstawione informacje wskazują, że zmiany w kwartalnej liczbie osobołat terapii nie wynikają z obecności trendu czasowego, ale mogą wynikać z wahań cyklicznych/sezonowych lub wahań losowych. Na tej podstawie w ramach analizy podstawowej pominięto trend zmiany liczby osobołat terapii Hydrocortisonum Jelfa®.

Pomimo braku osiągnięcia kryterium istotności statystycznej dla czynników predykcyjnych modelu regresji uznano, że ich uwzględnienie może wiązać się z poprawą dopasowania modelu do danych empirycznych oceniając metodą graficzną (inspekcja wykresu). Brak osiągnięcia kryterium istotności statystycznej może wynikać z niskiej liczby analizowanych kwartałów lub składowej okresowych zmian szeregu czasowego, która może istotnie wpłynąć na wnioskowanie w zakresie istotności wpływu analizowanych zmiennych na prognozowaną. Z tych powodów dopasowany model regresji liniowej został uwzględniony w ramach scenariusza analizy wrażliwości AW7.

W ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego analizy wrażliwości AW7 uwzględniono średnie wartości parametrów modelu regresji; w ramach skrajnych scenariuszy (minimalnego i maksymalnego) uwzględniono dolne i górne granice 95% obustronnego przedziału ufności dla wszystkich parametrów generując skrajne wartości liczby osobołat terapii (uwzględniono dekompozycje Cholesky'ego w celu estymacji skorelowanych wartości parametrów modelu na podstawie danych dotyczących rozkładu wieloczynnikowego normalnego).

**Tabela 4. Wyniki regresji liniowej – modelu do wygładzania szeregu czasowego uwzględnionego w ramach scenariusza AW7 analizy wrażliwości.**

	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny	Istotność czynnika
Wyraz wolny	████████	████████	████████	████████
Nr kwartału	████████	████████	████████	████████

Ze względu na małą próbę i brak możliwości wiarygodnego oszacowania długości cyklu wahań sezonowych, w pierwszej kolejności testowano model wskaźników sezonowości uwzględniający dane empiryczne z fazą/sezonem ustaloną na poziomie 7 kwartałów.

Uwzględnienie 7 kwartałów w cyklu zmian wielkości analizowanego rynku wiąże się z założeniem powtórzenia kolejno wszystkich obserwowanych w szeregu czasowym odstępstw od trendu czy

wartości średniej w przyszłości przy nieznaczej różnicy w obserwowanych wynikach w odniesieniu do prognozy uwzględniającej mniejszą liczbę faz w cyklu.

Istnieją wiarygodne przesłanki do uwzględnienia mniejszej liczby faz (4 kwartałów), niemniej jednak opierają się one na graficznej inspekcji wykresu (pokrywanie się kierunku odstępstw od średniej w przypadku modelu wahań sezonowych i danych empirycznych) i ze względu na brak większej liczby danych udowodnienie obserwowanych zależności jest niemożliwe.

Co więcej zmiany w liczbie faz w cyklu praktycznie nie wpływają na wyniki niniejszej analizy, co wiąże się bezpośrednio z krótkim okresem dostępnych danych.

Na tej podstawie w ramach analizy podstawowej uwzględniono 4 fazy zmian w cyklu (4 kwartały w roku), natomiast w analizie wrażliwości testowano wpływ uwzględnienia 7 kwartałów w cyklu (scenariusz AW8).

Przy ocenie wskaźników sezonowości uwzględniono model multiplikatywny mając na uwadze prawdopodobną zmianę amplitudy wahań w czasie (aspekt również trudny do jednoznacznego udowodnienia ze względu na niską liczbę danych wykorzystanych w prognozowaniu).

W opracowaniu uwzględniono adiustację określonych współczynników sezonowości, ale wyłącznie w przypadku, kiedy różnica pomiędzy sumą wskaźników surowych i liczbą faz w cyklu była istotna, tj. przekraczała w zaokrągleniu 0,06.

W przypadku spełnienia ww. warunku Użytkownik ma możliwość swobodnego włączenia/wyłączenia adiustacji współczynników sezonowości z poziomu arkusza „Ustawienia BIA”.

W ramach analizy wrażliwości rozważano również samą funkcję stałą bez wahań okresowych, która zakłada, że obserwowane odstępstwa od funkcji stałej pochodzą od wahań losowych (scenariusz AW6).

Intra- i ekstrapolacja liczby osobołat terapii produktem Hydrocortisonum Jelfa® z wykorzystaniem ww. wariantów prognozy została przedstawiona na wykresie poniżej.



Wykres 1. Intra- i ekstrapolowana liczba osobołat terapii z wykorzystaniem analizowanych wariantów prognozy.

Dla każdego z przedstawionych powyżej wariantów liczba osobołat terapii określona w 2013 roku nie różni się od danych empirycznych o więcej niż 0,89%. Względny poziom reszt dla kwartałów nie przekracza 2,57%.

Włączenia/wyłączenia współczynników sezonowości oraz trendu dla liczby osobołat terapii produktem Hydrocortisonum Jelfa® dostępne jest z poziomu arkusza „Ustawienia BIA”. Szczegóły dotyczące poszczególnych modeli przedstawiono w arkuszach „Ustawienia BIA” i „Obliczenia BIA” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego raportu.

Na podstawie prognozowanych danych kwartalnych, przy uwzględnieniu różnicy w długości trwania poszczególnych kwartałów w danym roku kalendarzowym, wyliczono liczbę osobołat terapii w danym roku. Zaokrąglone wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Wyniki ekstrapolacji liczby osobołat terapii produktem Hydrocortisonum Jelfa®. Analiza podstawowa.

Rok	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny*	Scenariusz maksymalny*
2013 (dane empiryczne)			
2013 (model prognozy)			

Rok	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny*	Scenariusz maksymalny*
2014	■	■	■
2015	■	■	■
2016	■	■	■
2017	■	■	■

\* uwzględniono zmianę następujących parametrów: wysokości dobowej dawki hydrokortyzonu i odsetka wykorzystania Hydrocortisonum Jelfa® (20 mg, 20 tabl.) w analizowanych wskazaniach.

Dostępne informacje na temat liczby pozytywnie rozpatrzonych wniosków o import docelowy produktu leczniczego Cortef® zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 6. Liczba wniosków o import docelowy produktu Cortef® rozpatrzona pozytywnie w 2013 i 2014 r. [53].

Rok:	2013	2014
Liczba wniosków Cortef®:	■	■

Na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego oraz przy uwzględnieniu zapisów Rozporządzenia Ministra Zdrowia dotyczącego importu docelowego leków (3-miesięczny okres obowiązywania decyzji Ministra Zdrowia) [54] ustalono, że jeden wniosek o import docelowy dotyczy 3-miesięcznego okresu terapii u jednego pacjenta (liczba osobołat terapii na jeden wniosek refundacyjny została określona na poziomie 0,25).

Iloczyn liczby pozytywnie rozpatrzonych wniosków o import docelowy i liczba osobołat terapii hydrokortyzonem przypadający na jeden wniosek pozwolił określić sumaryczną liczbę lat terapii produktem Cortef® w latach 2013 i 2014.

Na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego ustalono, że część wniosków o import docelowy dotyczy produktu Cortef® zawierających tabletki z 5 mg hydrokortyzonu stosowanego wśród dzieci poniżej 1 roku życia.

Przy braku danych dotyczących liczby wniosków o import docelowy produktu Cortef® zawierającego tabletki o mocy 5 mg przeprowadzono ocenę odsetka wykorzystania Cortef® (10 mg, 100 tabl.) wśród wszystkich preparatów Cortef® w imporcie docelowym (tabletki o mocy 5 i 10 mg; parametr 2. Analizy wpływu na budżet) na podstawie informacji na temat struktury wieku pacjentów z analizowanej populacji w momencie diagnozy niewydolności kory nadnercza.

Odsetek pacjentów poniżej 1 roku życia wśród wszystkich pacjentów z pierwotną lub wtórną niewydolnością kory nadnerczy określono na podstawie dystrybuanty rozkładu normalnego dla wieku pacjentów włączonych do badania [70] (średni wiek w momencie diagnozy 39,2 lata; SD = 19,2 lata). Ustalono, że odsetek chorych poniżej 1 roku życia w momencie diagnozy wynosi około 2,3%, co umożliwia kalkulację odsetka wykorzystania Cortef® (10 mg, 100 tabl.) wśród wszystkich preparatów

Cortef® w imporcie docelowym (tabletki o mocy 5 i 10 mg) na poziomie 97,7% (wartość wykorzystana w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego).

W ramach scenariusza maksymalnego uwzględniono odsetek pacjentów poniżej 18 roku życia przy ostatniej wizycie w ramach badania [70] (1%), co umożliwiło określenie skrajnej wartości odsetka wykorzystania Cortef® (10 mg, 100 tabl.) wśród wszystkich preparatów Cortef® w imporcie docelowym (tabletki o mocy 5 i 10 mg) na poziomie 99%.

W ramach scenariusza minimalnego uwzględniono wartość w/w parametru dotyczącą scenariusza najbardziej prawdopodobnego (97,7%) pomniejszoną o różnicę pomiędzy wartościami uwzględnionymi w ramach scenariusza maksymalnego i najbardziej prawdopodobnego (99% - 97,7%) otrzymując odsetek wykorzystania Cortef® (10 mg, 100 tabl.) wśród wszystkich preparatów Cortef® w imporcie docelowym (tabletki o mocy 5 i 10 mg) na poziomie 96,3%.

Kalkulacji rzeczywistej liczby osobołat terapii produktem Cortef® w analizowanym wskazaniu określono przy uwzględnieniu iloczynu trzech wartości: liczby osobołat terapii określonej powyżej, odsetka wykorzystania Cortef® (10 mg, 100 tabl.) wśród wszystkich preparatów Cortef® w imporcie docelowym (tabletki o mocy 5 i 10 mg) oraz odsetka wykorzystania Cortef® (10 mg, 100 tabl.) w analizowanych wskazaniach określonego na podstawie wyników drugiej części badania kwestionariuszowego (parametr 3. Analizy wpływu na budżet przyjmujący wartości: 90% w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego, dolną granicę obustronnego 95% przedziału ufności, tj. 76,2% w ramach scenariusza minimalnego oraz górną granicę 95% CI, tj. 98,1% w ramach scenariusza maksymalnego; por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [74] i arkusze „Ustawienia BIA” i „Badanie kwestionariuszowe” modelu decyzyjnego).

Wyniki obliczeń przedstawiono w tabeli poniżej.

Mając na uwadze, iż refundacja wnioskowanej technologii uniemożliwi sprowadzanie produktu Cortef® o takiej samej mocy tabletek również w innych wskazaniach, w opracowaniu uwzględniono także osobną kalkulację liczby osobołat terapii z wykorzystaniem produktu Cortef® (100 tabl. 10 mg hydrokortyzonu) stosowanego w innych wskazaniach niż leczenie substytucyjne pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy

**Tabela 7. Liczba osobołat terapii z wykorzystaniem Cortef® (100 tabl. 10 mg).**

Rok:	2013	2014
Analizowane wskazanie:	■	■
Inne wskazania:	■	■

Mając na uwadze wysoce prawdopodobną obecność trendu zakresu wykorzystania produktu Cortef® sprowadzanego w trybie importu docelowego w ramach analizy podstawowej uwzględniono ten aspekt. Dopasowano do dwóch punktów empirycznych model regresji liniowej w postaci:

$$\text{[Redacted Equation]}$$

Gdzie:  $N$  – to liczba naturalna określająca rok i przyjmująca wartość 1 dla 2013 roku ( $N = \text{Rok} - 2013 + 1$ )

Liczbę osobołat terapii produktem Cortef® stosowanym w innych wskazaniach niż uwzględniono określono na podstawie wyników ekstrapolacji z uwzględnieniem w/w modelu oraz przy uwzględnieniu odsetka wykorzystania Cortef® (10 mg, 100 tabl.) w analizowanych wskazaniach (parametr 3. Analizy wpływu na budżet). Uwzględniono następujące przekształcenie:

$$\text{[Redacted Equation]}$$

Gdzie:  $N$  – to liczba naturalna określająca rok i przyjmująca wartość 1 dla 2013 roku ( $N = \text{Rok} - 2013 + 1$ ); *parametr 3.* – to wartość 90% w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego, dolną granicę obustronnego 95% przedziału ufności, tj. 76,2% w ramach scenariusza minimalnego oraz górną granicę 95% CI, tj. 98,1% w ramach scenariusza maksymalnego.

W ramach analizy wrażliwości (scenariusz AW9) pominięto trend zmiany liczby osobołat terapii z wykorzystaniem Cortef® (100 tabl. 10 mg) uwzględniając średnią wartość liczby osobołat terapii z wykorzystaniem w/w leku w całym horyzoncie analizy (30,9 lat w analizowanym wskazaniu; 3,4 lata w innych wskazaniach).

Suma liczby osobołat terapii z wykorzystaniem produktu Hydrocortisonum Jelfa® i liczby osobołat terapii z wykorzystaniem produktu Cortef® stosowanego w analizowanym wskazaniu pozwolił określić wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]. Wyniki zaprezentowano w tabeli poniżej

**Tabela 8. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. Wariant analizy podstawowej.**

Rok	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny*	Scenariusz maksymalny*
2013 (model prognozy)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
2014	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
2015	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
2016	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
2017	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

\* uwzględniono zmianę następujących parametrów: wysokości dobowej dawki hydrokortyzonu, odsetka wykorzystania Hydrocortisonum Jelfa® (20 mg, 20 tabl.) w analizowanych wskazaniach, odsetka wykorzystania Cortef® (10 mg, 100 tabl.)

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> (60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy.



wśród wszystkich preparatów Cortef<sup>®</sup> w imporcie docelowym (tabletki o mocy 5 i 10 mg) i odsetka wykorzystania Cortef<sup>®</sup> (10 mg, 100 tabl.) w analizowanych wskazaniach.

Ustalono, że wielkość docelowej populacji pacjentów dla wnioskowanej technologii wynosi w przybliżeniu:

██  
██  
██

Określone powyżej wartości są zbliżone do wielkości populacji określonej z wykorzystaniem wskaźników epidemiologicznych mając na uwadze różnice jakościowe określonych parametrów (osobolata terapii vs. liczba pacjentów).

### **2.5.2.2. WIELKOŚCI POPULACJI, O KTÓRYCH MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. C I PKT 2 ROZPORZĄDZENIA [3]**

Nie są dostępne informacje pozwalające określić wpływ refundacji analizowanego preparatu na jego wykorzystanie w warunkach polskich.

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od Zamawiającego, w chwili obecnej wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. c rozporządzenia [3] (wielkość populacji pacjentów stosujących produkt Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> w chwili obecnej) wynosi 0 pacjentów.

Ze względu na brak refundacji hydrokortyzonu w chwili obecnej (import docelowy prowadzony w znikomym zakresie) można się spodziewać istotnego wzrostu wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku zmiany statusu refundacyjnego.

Wydaje się, że najważniejszymi czynnikami wpływającymi na zakres stosowania wnioskowanej technologii wśród pacjentów z analizowanej populacji będą: przekonanie lekarza prowadzącego terapię odnośnie potrzeby zastosowania hydrokortyzonu w tabletkach o mocy 10 mg oraz koszt dla świadczeniobiorcy. Udział pierwszego aspektu wydaje się mieć większe znaczenie ponieważ w przypadku braku aktualnej refundacji preparatów hydrokortyzonu, każda redukcja ceny dla świadczeniobiorcy wynikająca z refundacji będzie korzystna dla świadczeniobiorcy.

Oceny stopnia przekwalifikowania się świadczeniobiorcy na stosowanie refundowanego produktu Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> z terapii produktem Hydrocortisonum Jelfa<sup>®</sup> dokonano w ramach badania kwestionariuszowego – ekspertów zapytano o opinię w zakresie stopnia przekwalifikowania się ich pacjentów na stosowanie analizowanego preparatu w przypadku jego refundacji.





W ramach analizy podstawowej uwzględniono średnie wartości z odpowiedzi ekspertów; dolną i górną granicę obustronnego 95% przedziału ufności określonego na podstawie odpowiedzi ekspertów uwzględniono w ramach scenariuszy skrajnych, odpowiednio minimalnego i maksymalnego wielkości populacji docelowej (por. informacje w tabeli poniżej).

Założono, że w przypadku refundacji wnioskowanej technologii (po uprzedniej rejestracji leku w Polsce) nie będzie możliwy import docelowy produktu Cortef® i na tej podstawie założono 100% przejęcie od momentu rejestracji wnioskowanej technologii w warunkach polskich (założono rejestrację na początku 2015 roku).

**Tabela 9. Docelowy stopień przejęcia analizowanego rynku przez Hydrocortisonum-SF®. Wyniki badania kwestionariuszowego (średnia i 95% CI).**

	Parametr	Średnia*	Minimum**	Maksimum**
5.	Hydrocortisonum Jelfa® (20 mg, 20 tabl.)			
6.	Cortef® (10 mg, 100 tabl.)			

\* scenariusz najbardziej prawdopodobny; \*\* scenariusz minimalny; \*\*\* scenariusz maksymalny.

[Redacted content]



Większość pacjentów z analizowanej populacji wymaga zwiększenia dawki hydrokortyzonu w sytuacjach stresowych, co oznacza, że dodatkowe wskazanie z Charakterystyki produktu leczniczego również dotyczy populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Niemniej jednak istnieją stany kliniczne wymagające krótkotrwałego podawania hydrokortyzonu wśród pacjentów z innej populacji od wnioskowanej. Wielkość populacji tych pacjentów (w ujęciu liczby osobołat terapii) określono na podstawie danych sprzedażowych preparatu Hydrocortisonum Jelfa® stosowanego w innych wskazaniach niż wnioskowane (na podstawie parametru 1. Analizy wpływu na budżet) oraz zakresu wykorzystania preparatu Cortef® w innym wskazaniu niż wnioskowane (por. informacje w Tabela 7.).

Przy ocenie liczby osobołat terapii z wykorzystaniem Hydrocortisonum Jelfa® stosowanego w innych wskazaniach niż uwzględniono przeprowadzono następujące przekształcenie:

$$\frac{L_{\text{analizowane}}}{\text{parametr 1.}} - L_{\text{analizowane}}$$

Gdzie:  $L_{\text{analizowane}}$  – to liczba osobołat terapii w danym roku z wykorzystaniem Hydrocortisonum Jelfa® stosowanym w analizowanym wskazaniu;  $\text{parametr 1.}$  – to odsetek wykorzystania Hydrocortisonum Jelfa® (20 mg, 20 tabl.) w analizowanych wskazaniach przyjmujący wartość 57,5% w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego, dolną granicę obustronnego 95% przedziału ufności, tj. 9,9%. w ramach scenariusza minimalnego oraz górną granicę 95% CI, tj. 96,5% w ramach scenariusza maksymalnego.

Po zsumowaniu wartości obliczonych z wykorzystaniem w/w przekształcenia z wielkością populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.2.1.) i liczbą osobołat terapii z wykorzystaniem Cortef® stosowanym w innych wskazaniach niż analizowano otrzymano wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3] (tabela poniżej).

**Tabela 12. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. Wariant analizy podstawowej.**

Rok	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
2013 (model prognozy)	██████	██████	██████
2014	██████	██████	██████
2015	██████	██████	██████
2016	██████	██████	██████
2017	██████	██████	██████

Na uwagę zasługuje, że przedstawione wyniki zakładają, że preparaty Hydrocortisonum Jelfa® i Cortef® są stosowane tylko we wskazaniach takich jak zarejestrowane dla wnioskowanej technologii. Mając na uwadze, iż preskrypcja leków nier refundowanych a także stosowanie leków sprowadzanych w

trybie importu docelowego nie jest ograniczone do zarejestrowanych wskazań tylko do potrzeby indywidualnych pacjentów, przedstawiona wielkość populacji o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3] z wysokim prawdopodobieństwem jest zawyżona. Niemniej jednak wielkość tej populacji nie ma wpływu na wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet.

#### **2.5.2.4. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW I INFORMACJE NA TEMAT PROGNOZY ZAMAWIAJĄCEGO**

Podsumowanie informacji na temat wielkości populacji docelowej uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 13. Podsumowanie wielkości populacji pacjentów uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. Wielkości populacji w ujęciu liczby osobolat terapii. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego.**

Populacja [3]	2013	2014	2015	2016	2017
art. 6 ust. 1 pkt. lit. a*	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
art. 6 ust. 1 pkt. lit. b	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
art. 6 ust. 1 pkt. lit. c			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
art. 6 ust. 2			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\* wysoce prawdopodobne jest zdarzenie, że przedstawiona wielkość populacji jest znacznie zawyżona (por. informacje w poprzednim rozdziale).

Na uwagę zasługuje, że uwzględnione w opracowaniu oszacowania wielkości populacji docelowej oraz wielkości populacji pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej finansowania ze środków publicznych nie odbiegają od prognoz Zamawiającego.

Estymowane w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego analizy podstawowej liczby zrefundowanych opakowań Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> wynoszą: [REDACTED]

Zamawiający określa zapotrzebowanie na wnioskowaną technologię lekową na poziomie [REDACTED]

## 2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

W opracowaniu nie oceniono efektów zdrowotnych w ujęciu populacyjnym, gdyż zgodnie z wynikami Analizy ekonomicznej [74], nie jest możliwe określenie dodatkowych efektów zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii w miejsce opcjonalnej technologii nier refundowanej.

## 2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

Celem analizy jest porównanie kosztów substytucyjnego pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnercza w warunkach polskich.

Dane kosztowe zebrano w kwietniu 2015 roku (z datą odjęcia 18 kwietnia 2015 roku).

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [74].

Szczegóły dotyczące oszacowań poszczególnych kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu przedstawiono w Analizie ekonomicznej (przede wszystkim w rozdziałach: 3.7. i 12.1.) [74] oraz w dołączonym do raportu modelu decyzyjnym. Poniżej przedstawiono tylko podstawowe informacje dotyczące kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu – nie duplikowano opisu metod Analizy ekonomicznej.

Na podstawie wyników badania kwestionariuszowego ustalono roczny koszt dodatkowej opieki nad pacjentem z analizowanej populacji wynoszący ██████ PLN z perspektywy płatnika publicznego (nie zidentyfikowano kosztów z perspektywy świadczeniobiorców innych niż koszt stosowania hydrokortyzonu).

W analizie uwzględniono ceny detaliczne opcjonalnych technologii określone w ramach przeglądu internetowych baz danych (PHARMINDEX, mp.pl i KS-BLOS).

W analizie podstawowej cenę detaliczną Hydrocortisonum Jelfa® ustalono na poziomie ██████ (średnia cena na podstawie informacji ze wszystkich baz danych). W ramach analizy wrażliwości uwzględniono ceny detaliczne w/w leku pochodzące z poszczególnych baz danych: bazy PHARMINDEX (dostęp z portalu [www.bartoszmowi.pl](http://www.bartoszmowi.pl); cena detaliczna na poziomie ██████ w ramach scenariusza AW3), bazy KS-BLOS (Kamssoft; średnia ważona danymi sprzedażowymi na poziomie ██████ w ramach scenariusza AW4) i bazy mp.pl (cena detaliczna na poziomie ██████ w ramach scenariusza AW5).

Cena detaliczna leku Cortef® została ustalona na podstawie danych z bazy KS-BLOS (Kamssoft) i wyniosła ██████. Uwzględniono odpłatność ryczałtową świadczeniobiorcy na poziomie 3,56 PLN za opakowanie w/w leku.

W opracowaniu uwzględniono sugerowane przez Zamawiającego ceny zbytu netto produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® wynoszącą ██████ za opakowanie 60 tabletek zawierających 10 mg hydrokortyzonu.

Szczegóły dotyczące w/w kategorii kosztu znajdują się w arkuszu „Ustawienia” modelu decyzyjnego i rozdziale 3.7. Analizy ekonomicznej [74].

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

## 2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby osobołat terapii, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów w ujęciu populacyjnym.

W uproszczeniu, iloczyn rocznej liczby osobołat terapii oraz średniego rocznego zużycia danego zasobu medycznego (lub średniego rocznego kosztu) pozwala określić całkowite zużycie zasobów medycznych (lub kosztów) wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Przy ocenie sumarycznego zużycia opakowań leków z analizowanego rynku wykorzystano następujący algorytm:

$$\frac{L_{Lek,i} \cdot LD_i}{U_{Lek}}$$

Gdzie:  $i$  oznacza poszczególne lata horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet;  $Lek$  określa dowolny lek z analizowanego rynku;  $L_{Lek,i}$  - to liczba osobołat terapii danym lekiem w analizowanym roku;  $LD_i$  - to liczba dni w danym roku (365 lub 366);  $U_{Lek}$  - to liczba dni terapii z wykorzystaniem jednego opakowania danego leku przy założeniu 100% adherencji do zalecanego schematu dawkowania (iloraz sumarycznej zawartości hydrokortyzonu w opakowaniu i wysokości dobowej dawki leku).

Zastosowana metoda oceny zużycia opakowań analizowanych leków jest zwykłym odwróceniem przekształceń dokonanych w ramach oceny wielkości populacji docelowej (por. rozdział 2.5.2.1.), co zapewnia pełną zgodność wielkości zużycia zasobów medycznych z danymi empirycznymi (por. wyniki walidacji przedstawione w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu decyzyjnego).

Dysponując liczbą osobołat terapii oraz liczbą zużywanych opakowań analizowanych leków określono pozostałe kategorie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

## 2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I PARAMETRY ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,





Parametr	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
[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 ramach analizy wrażliwości rozpatrywano dodatkowe scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 15. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

Scenariusz	Opis
AW1	Wyniki analizy podstawowej
AW2	Dawkowanie na poziomie DDD (30 mg/d)
AW3	Źródło ceny detalicznej Hydrocortisonum Jelfa® - baza pharmindex (dostęp z portalu <a href="http://www.bartoszmowi.pl">www.bartoszmowi.pl</a> )
AW4	Źródło ceny detalicznej Hydrocortisonum Jelfa® - baza KS-BLOS (Kamsoft) - średnia ważona
AW5	Źródło ceny detalicznej Hydrocortisonum Jelfa® - baza mp.pl
AW6	Brak wskaźników sezonowości przy ekstrapolacji liczby osobołat terapii Hydrocortisonum Jelfa®
AW7	Uwzględniony trend przy ekstrapolacji liczby osobołat terapii Hydrocortisonum Jelfa®
AW8	Brak trendu dla wielkości rynku Hydrocortisonum Jelfa® i 7 okresów w cyklu (najlepsze dopasowanie graficzne) przy ekstrapolacji liczby osobołat terapii Hydrocortisonum Jelfa®
AW9	Pominięto trend przy ekstrapolacji liczby osobołat terapii Cortef®

### 3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

#### 3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Hydrocortisonum-SF® nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce i tym samym składowa kosztów opieki pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku uwzględniająca podawanie analizowanego produktu nie występuje.

Nie są dostępne informacje na temat aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Wykorzystując metody niniejszej analizy (por. rozdziały 2.5. i 2.7.) określono aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (tabela poniżej).

**Tabela 16. Estymowane zużycie zasobów medycznych i wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji w 2013 i 2014 roku.**

Parametr	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
<b>Ocena wielkości populacji i wysokości zużycia zasobów medycznych</b>			
Liczba osobołat terapii Hydrocortisonum Jelfa® w 2013 roku			
Liczba osobołat terapii Cortef® w 2013 roku			
Sumaryczna liczba osobołat terapii w 2013			
Liczba opakowań produktu Cortef® w 2013			
Liczba osobołat terapii Hydrocortisonum Jelfa® w 2014 roku			
Liczba osobołat terapii Cortef® w 2014 roku			
Sumaryczna liczba osobołat terapii w 2014			
Liczba opakowań produktu Cortef® w 2014			
Refundacja Cortef® w 2013 roku			
Koszt opieki w 2013 roku			
Łączne wydatki w 2013 roku			
Refundacja Cortef® w 2014 roku			
Koszt opieki w 2014 roku			
Łączne wydatki w 2014 roku			

Obliczono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wyniosły:

- 0,94 mln PLN w 2013 roku (maksymalny zakres: 0,13 mln PLN do 4,77 mln PLN);

- 
- 0,93 mln PLN w 2014 roku (0,12 mln PLN do 4,76 mln PLN).

Szczegóły dotyczące w/w obliczeń znajdują się w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu decyzyjnego (przy wynikach dotyczących scenariusza istniejącego).

### **3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY**

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości populacji w latach 2015-2017 przedstawiono poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hydrocortisonum-SF® (60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy.

Tabela 17. Wyniki scenariusza najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN.

	Scenariusz istniejący			Nowy scenariusz			Różnica (nowy - istniejący)		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
<b>Wydatki z budżetu płatnika publicznego</b>									
Calkowite wydatki płatnika publicznego	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10mg (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<b>Wydatki z budżetu świadczeniobiorców</b>									
Calkowite wydatki świadczeniobiorców	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10mg (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<b>Wydatki z budżetu świadczeniobiorców</b>									
Calkowite wydatki płatnika publicznego i świadczeniobiorców	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10mg (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	■	■	■	■	■	■	■	■	■



3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny

	Scenariusz Istniejący		Nowy scenariusz		Różnica (nowy - istniejący)		
	2015	2016	2015	2017	2015	2016	2017
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■



Tabela 18. Wyniki scenariusza minimalnego analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN.

	Scenariusz istniejący			Nowy scenariusz			Różnica (nowy - istniejący)		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
<b>Wydatki z budżetu płatnika publicznego</b>									
Calkowite wydatki płatnika publicznego	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10mg (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<b>Wydatki z budżetu płatnika publicznego</b>									
Calkowite wydatki świadczeniobiorców	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10mg (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<b>Wydatki z budżetu płatnika publicznego i świadczeniobiorców</b>									
Calkowite wydatki płatnika publicznego i świadczeniobiorców	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10mg (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■	■	■



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hydrocortisonum-SF® (60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy.

	Scenariusz istniejący			Nowy scenariusz			Różnica (nowy - istniejący)		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■	■	■



Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie związane z wydatkami z budżetu płatnika publicznego przeznaczonymi na refundację leku Hydrocortisonum-SF® wynoszącymi przy minimalnej wielkości populacji:

[REDACTED]

Wyniki rozpatrujące minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie towarzyszyć inkrementalna zmiana całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie (wartość ujemna wskazuje oszczędności):

[REDACTED]

Realizacja scenariusza nowego spowoduje zmniejszenie wydatków świadczeniobiorców wynoszące, przy minimalnej wielkości populacji:

[REDACTED]

Realizacja scenariusza nowego spowoduje także zmniejszenie wydatków łącznych płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynoszące, przy minimalnej wielkości populacji

[REDACTED]

### 3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji w latach 2014-2017 przedstawiono w tabelach poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hydrocortisonum-SF® (60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy.

Tabela 19. Wyniki scenariusza maksymalnego wpływu na budżet. Wartości w PLN.

	Scenariusz istniejący			Nowy scenariusz			Różnica (nowy - istniejący)		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
<b>Wydatki z budżetu płatnika publicznego</b>									
Całkowite wydatki płatnika publicznego	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10mg (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<b>Wydatki świadczeniobiorców</b>									
Całkowite wydatki świadczeniobiorców	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10mg (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<b>Wydatki świadczeniobiorców</b>									
Całkowite wydatki płatnika publicznego i świadczeniobiorców	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10mg (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■	■	■



### 3.4. Scenariusz maksymalny

	Scenariusz Istniejący			Nowy scenariusz			Różnica (nowy - istniejący)		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Koszt refundacji Cortef® 10 mg / Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania)	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie związane z wydatkami z budżetu płatnika publicznego przeznaczonymi na refundację leku Hydrocortisonum-SF® wynoszącymi przy maksymalnej wielkości populacji:

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

Wyniki rozpatrujące maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie towarzyszyć inkrementalna zmiana całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie (wartość ujemna wskazuje oszczędności):

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

Realizacja scenariusza nowego spowoduje zmniejszenie wydatków świadczeniobiorców wynoszące, przy maksymalnej wielkości populacji:

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

Realizacja scenariusza nowego spowoduje także zmniejszenie wydatków łącznych płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynoszące, przy maksymalnej wielkości populacji

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

### **3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI**

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej.





Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hydrocortisonum-SF® (60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy.

Scenariusz	Wielkość populacji	Punkt końcowy	Wynik w 2015 r.	Wynik w 2016 r.	Wynik w 2017 r.
AW3. Cena detaliczna Hydrocortisonum Jelfa® - Baza pharmindex (dostęp z portalu <a href="http://www.bartoszmowi.pl">www.bartoszmowi.pl</a> )	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	■	■	■
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	■	■	■
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	■	■	■
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	■	■	■
	Scenariusz minimalny	Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	■	■	■
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	■	■	■
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	■	■	■
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■
Scenariusz maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	■	■	■	
	Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	■	■	■	
	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	■	■	■	
	Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■	
	Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■	
	Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	■	■	■	
AW4. Cena detaliczna Hydrocortisonum Jelfa® - Baza KS-BLOS (Kamsoft) - średnia ważona	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	■	■	■
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	■	■	■
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	■	■	■
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	■	■	■
	Scenariusz minimalny	Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	■	■	■
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	■	■	■
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	■	■	■
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	■	■	■

3.5. Analiza wrażliwości



Scenariusz	Wielkość populacji	Punkt końcowy	Wynik w 2015 r.		Wynik w 2016 r.		Wynik w 2017 r.	
<b>AW5. Cena detaliczna Hydrocortisonum Jelfa® - Baza mp.pl</b>	Scenariusz maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego						
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców						
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ						
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®						
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®						
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego						
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców						
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ						
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®						
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®						
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego						
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców						
Scenariusz minimalny	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ							
	Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®							
	Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®							
	Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego							
	Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców							
	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ							
<b>AW6. Brak wskaźników sezonowości</b>	Scenariusz maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego						
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców						
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ						
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®						
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®						
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego						
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców						
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ						
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®						
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®						
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego						
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców						
Scenariusz minimalny	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ							
	Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®							
	Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®							
	Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego							
	Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców							
	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ							



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hydrocortisonum-SF® (60 tabletek po 10 mg hydrokortyzonu) w leczeniu substytucyjnym pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy.

Scenariusz	Wielkość populacji	Punkt końcowy	Wynik w 2015 r.	Wynik w 2016 r.	Wynik w 2017 r.
AW7. Uwzględniony trend wielkości rynku Hydrocortisonum Jelfa®	Scenariusz maksymalny	Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	██████████	██████████	██████████
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	██████████	██████████	██████████
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	██████████	██████████	██████████
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	██████████	██████████	██████████
	Scenariusz minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	██████████	██████████	██████████
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	██████████	██████████	██████████
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	██████████	██████████	██████████
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	██████████	██████████	██████████
Scenariusz maksymalny	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	██████████	██████████	██████████	
	Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████	
	Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████	
	Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	██████████	██████████	██████████	
	Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	██████████	██████████	██████████	
	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	██████████	██████████	██████████	
AW8. Brak trendu dla wielkości rynku Hydrocortisonum Jelfa® i 7 okresów w cyklu (najlepsze dopasowanie graficzne)	Scenariusz maksymalny	Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	██████████	██████████	██████████
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	██████████	██████████	██████████
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	██████████	██████████	██████████
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	██████████	██████████	██████████
	Scenariusz minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	██████████	██████████	██████████
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ	██████████	██████████	██████████
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®	██████████	██████████	██████████
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego	██████████	██████████	██████████
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców	██████████	██████████	██████████



3.5. Analiza wrażliwości



Scenariusz	Wielkość populacji	Punkt końcowy	Wynik w 2015 r.			Wynik w 2016 r.			Wynik w 2017 r.			
AW9. Pominięto trend dla Cortef®	Scenariusz maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców										
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ										
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®										
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®										
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego										
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców										
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ										
		Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®										
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®										
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego										
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców										
		Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ										
	Scenariusz minimalny	Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®										
		Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®										
		Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego										
		Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców										
Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ												
Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®												
Scenariusz maksymalny	Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®											
	Różnica w całkowitych wydatkach płatnika publicznego											
	Różnica w całkowitych wydatkach świadczeniobiorców											
	Różnica w wydatkach świadczeniobiorców i NFZ											
	Sumaryczna kwota refundacji NFZ za Hydrocortisonum-SF®											
	Sumaryczny koszt świadczeniobiorców za Hydrocortisonum-SF®											

Realizacja wszystkich scenariuszy analizy wrażliwości nie spowodowała zmiany wniosków w odniesieniu do analizy podstawowej – finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych wiązało się z: oszczędnościami dla świadczeniobiorców i wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego.

W ramach większości scenariuszy analizy wrażliwości wykazano, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z oszczędnościami z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców. Tylko w przypadku scenariusza uwzględniającego minimalną cenę detaliczną produktu Hydrocortisonum Jelfa® (wartość określona na podstawie informacji zidentyfikowanych w bazie KS-BLOS Kamsoftu) zaobserwowano nieznaczny wzrost wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców w przypadku finansowania wnioskowanej technologii.

Zaobserwowano wysoką stabilność zmiany całkowitych nakładów finansowych płatnika publicznego wynikającej z realizacji porównywanych scenariuszy – nie była obserwowana zmiana wyników inkrementalnych z perspektywy płatnika publicznego w zakresie przekraczającym  $\pm 2\%$  wyników analizy podstawowej (scenariusza najbardziej prawdopodobnego). Największy wpływ (redukcja dodatkowych nakładów o 2% każdego roku) zaobserwowano w przypadku pominięcia trendu zmian stopnia wykorzystania produktu Cortef® sprowadzanego w trybie importu docelowego.

Realizacja wszystkich scenariuszy analizy wrażliwości nie spowodowała również istotnych zmian w wynikach inkrementalnych z perspektywy świadczeniobiorców – zaobserwowano zmianę wysokości generowanych oszczędności dla świadczeniobiorców w zakresie od [REDACTED] wartości określonych w ramach analizy podstawowej (scenariusza najbardziej prawdopodobnego). Najwyższy wpływ na wyniki inkrementalne z perspektywy świadczeniobiorców miało uwzględnienie opcjonalnych źródeł danych dotyczących ceny detalicznej produktu Hydrocortisonum Jelfa®: [REDACTED]

Najwyższą względną zmianę wyników inkrementalnych zaobserwowano z perspektywy wspólnej [REDACTED] przede wszystkim w ramach scenariuszy analizy wrażliwości rozważających opcjonalne źródła informacji na temat wysokości ceny detalicznej produktu Hydrocortisonum Jelfa®. Wysoka względna zmiana wyników jest rezultatem stosunkowo niskich wyników inkrementalnych obserwowanych w analizie podstawowej [REDACTED] co przy nawet niewielkich zmianach

absolutnych (kwota różnicy między wynikiem analizy podstawowej a wynikiem analizy wrażliwości) generuje znaczne zmiany względne wyników.

Na podstawie przedstawionych wyników analizy wrażliwości nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosków z analizy podstawowej.

### 3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków z całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, zmniejszenie wydatków z portfeli świadczeniobiorców oraz zmniejszenie łącznych wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację leku Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> wyniosą (w nawiasach podano wyniki scenariuszy skrajnych wielkości analizowanej populacji):

██  
██  
██

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie ze zmianą całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie (ujemne wartości oznaczają oszczędności):

██  
██  
██

Ustalono, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych towarzyszyć będzie zmniejszenie wydatków z portfeli świadczeniobiorców na poziomie:

██  
██  
██

Realizacji scenariusza nowego towarzyszyć będą również oszczędności z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynoszące [REDACTED]

Mając na uwadze fakt, iż obserwowane oszczędności z perspektywy płatnika publicznego wynikają z różnicy w koszcie porównywanych schematów terapeutycznych (przede wszystkim: zastąpienie opcjonalnej technologii nier refundowanej przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji), obserwowane różnice w całkowitych wydatkach na realizację scenariusza nowego w miejsce scenariusza istniejącego z wysokim prawdopodobieństwem będą obserwowane w praktyce klinicznej.

Wyniki analizy wrażliwości potwierdziły stabilność wniosków z analizy podstawowej. Ustalono, że dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego związane z finansowaniem wnioskowanej technologii ze środków publicznych nie przekroczą:

[REDACTED]

#### 4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Zużycie zasobów medycznych mających wpływ na zmianę inkrementalną wydatków z budżetu płatnika publicznego tytułem realizacji porównywanych ze sobą scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 21. Zużycie zasobów medycznych mających wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet (zmiany inkrementalne wydatków).

	Scenariusz istniejący			Nowy scenariusz		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017
<b>Scenariusz najbardziej prawdopodobny</b>						
Liczba opakowań Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba opakowań Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba opakowań Cortef® 10mg (analizowane wskazanie) import docelowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba opakowań Cortef® 10mg (inne wskazania) import docelowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba opakowań Hydrocortisonum-SF® (inne)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	Scenariusz istniejący			Nowy scenariusz		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017
wskazania) - zamiast Cortef®						
<b>Scenariusz minimalny</b>						
Liczba opakowań Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■
Liczba opakowań Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■
Liczba opakowań Cortef® 10mg (analizowane wskazanie) import docelowy	■	■	■	■	■	■
Liczba opakowań Cortef® 10mg (inne wskazania) import docelowy	■	■	■	■	■	■
Liczba opakowań Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania) - zamiast Cortef®	■	■	■	■	■	■
<b>Scenariusz maksymalny</b>						
Liczba opakowań Hydrocortisonum-SF® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■
Liczba opakowań Hydrocortisonum Jelfa® (analizowane wskazanie)	■	■	■	■	■	■
Liczba opakowań Cortef® 10mg (analizowane wskazanie) import docelowy	■	■	■	■	■	■
Liczba opakowań Cortef® 10mg (inne wskazania) import docelowy	■	■	■	■	■	■
Liczba opakowań Hydrocortisonum-SF® (inne wskazania) - zamiast Cortef®	■	■	■	■	■	■

## 5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

W ramach niniejszej analizy nie przeprowadzono oceny skutków zdrowotnych w ujęciu populacyjnym (por. rozdział 2.6.).

## 6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet świadczą, że uwzględnienie sugerowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem będzie wiązać się z oszczędnościami dla świadczeniobiorców oraz dodatkowymi nakładami finansowanymi z perspektywy płatnika publicznego. Zaobserwowano, że wzrost wydatków z budżetu płatnika

publicznego jest kompensowany przez zmniejszenie wydatków świadczeniobiorców z dodatkowymi oszczędnościami na poziomie ██████████. Oznacza to, że realizacja scenariusza nowego spowoduje objęcie refundacją terapii dotychczas nierefundowanych lub refundowanych w znikomym zakresie.

Stosowanie produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie preparatem hydrokortyzonu pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne) czy stosowania dodatkowych środków ostrożności. Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji (stosowanie nierefundowanego preparatu hydrokortyzonu).

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Hydrocortisonum-SF® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

## **7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE**

W chwili obecnej pacjent z analizowanej populacji poddawany jest terapii substytucyjnej z wykorzystaniem przede wszystkim preparatów nierefundowanych hydrokortyzonu dostępnych tylko pod postacią tabletek o dwukrotnie większej mocy niż wnioskowana technologia.

Stosowanie preparatów hydrokortyzonu pod postacią niepodzielnych tabletek zawierających 20 mg u pacjentów, u których wymagane jest stosowanie dawek 10 mg może mieć niepożądane następstwa. Nadmierne dawkowanie hydrokortyzonu może zwiększyć ryzyko chorób układu krążenia, zaburzeń metabolizmu węglowodanów oraz ubytku masy kostnej. Indywidualne dopasowanie dawkowania do naturalnych dobowych wahań hydrokortyzonu jest więc niezwykle ważne przy kontrolowaniu choroby wśród pacjentów z analizowanej populacji [65], [66], [72].

Dodatkowo stosowanie dzielonych w aptece tabletek o mocy 10 mg (podzielona na pół tabletką 20 mg ponownie zabezpieczona przed dostępem powietrza) zamiast wnioskowanej technologii może wiązać z

niższą adherencją do zalecanego dawkowania (preparaty dzielone w aptece są znacznie większe ze względu na konieczność zastosowania dodatkowej ochrony).

Szeroki dostęp do tabletek zawierających 10 mg hydrokortyzonu może również spowodować zmiany w zakresie częstotliwości przyjmowania leków przez pacjentów z analizowanej populacji (np. trzy razy dziennie zamiast dwóch), co zgodnie z wynikami niektórych badań klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41] może wiązać się z lepszymi efektami klinicznymi terapii substytucyjnej.

Wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii w terapii substytucyjnej pierwotnej i wtórnej niewydolności kory nadnerczy będzie wiązało się z oszczędnościami dla świadczeniobiorców, ale będzie wymagało dodatkowych nakładów finansowanych z perspektywy płatnika publicznego.

Korzystniejszy dla pacjenta schemat dawkowania (względem stosowania tabletek z 20 mg hydrokortyzonu) oraz udostępnienie pacjentom refundowanej opcji terapeutycznej może przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na rozszerzenie dostępu do skutecznej i wygodnej dla pacjenta opcji terapeutycznej;
- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na zmniejszenie kosztu terapii substytucyjnej;
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji;
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację;

- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących ich terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Hydrocortisonum-SF® w analizowanym wskazaniu nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji.

## **8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY**

Ze względu na brak opublikowanych informacji na temat zużycia zasobów medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji w ramach niniejszej analizy koszt dodatkowej opieki określono na podstawie wyników badania kwestionariuszowego opisanego w Analizie ekonomicznej [74].

Ograniczeniem związanym z oceną wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do ekstrapolacji wielkości analizowanej populacji pacjentów na horyzont analizy wpływu na budżet. Wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 4 ekspertów klinicznych z Polski.

Zastosowana metoda oceny wielkości populacji wiąże się z pewnymi ograniczeniami, które wdrożono ze względu na brak precyzyjnych danych dotyczących poszczególnych pacjentów leczonych w warunkach polskich.

Przeszukano medyczne bazy danych (Polska Biblioteka Lekarska, MEDLINE, EMBASE®, Google Scholar) w celu odnalezienia analogicznej analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach polskich (por. informacje na temat przeprowadzonego przeglądu systematycznego przedstawione w rozdziale 6.2. Analizy ekonomicznej [74]). Nie odnaleziono żadnej analizy wpływu na budżet dotyczącej wnioskowanej technologii lekowej.

## **9. DYSKUSJA**

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców finansowania ze środków publicznych produktu Hydrocortisonum-SF®.



W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji, a w przypadku ich braku informacje uzyskane od ekspertów klinicznych.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [74] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

W chwili obecnej produkt leczniczy Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji nie jest finansowany ze środków publicznych.

Podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> spowoduje zmniejszenie wydatków świadczeniobiorców połączone z udostępnieniem wnioskowanej technologii pacjentom z analizowanej populacji, co będzie związane z brakiem konieczności stosowania nierefundowanych preparatów zawierających dwukrotnie więcej hydrokortyzonu w jednostce.

Analiza SWOT (ang. *Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats*; Mocne Strony, Słabe Strony, Szanse, Zagrożenia) uwzględniająca przedstawione w niniejszej analizie aspekty dotyczące finansowania ze środków publicznych produktu Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 22. Analiza SWOT.

Parametr	Wartość
<b>Decyzja</b>	Refundacja produktu Hydrocortisonum-SF <sup>®</sup> w ramach osobnej grupy limitowej
<b>Mocne strony</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>dostępne dowody naukowe potwierdzają wysoką skuteczność terapii substytucyjnej hydrokortyzonem przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa [41];</li> <li>spełnione kryteria świadczenia gwarantowanego [74];</li> <li>potencjalny wyższy efekt kliniczny zastosowania wnioskowanej technologii w miejsce schematów dawkowania opartych o tabletki zawierające 20 mg hydrokortyzonu [74];</li> <li>wnioskowana technologia z wysokim prawdopodobieństwem będzie tańsza od opcjonalnej technologii refundowanej i tańsza od opcjonalnej technologii nierefundowanej [74];</li> <li>wykazana opłacalność w odniesieniu do opcjonalnej technologii refundowanej [74];</li> <li>oszczędności dla świadczeniobiorców generowane w przypadku finansowania wnioskowanej technologii lekowej;</li> <li>oszczędności z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców generowane w przypadku finansowania wnioskowanej technologii lekowej;</li> </ul>
<b>Słabe strony</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego</li> </ul>
<b>Szanse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>brak sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi;</li> <li>brak konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach;</li> <li>finansowanie zgodne z prawem pacjenta do świadczeń gwarantowanych;</li> <li>zapewnienie równego dostępu do świadczeń gwarantowanych;</li> <li>zwiększenie poziomu satysfakcji świadczeniobiorców z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentowi skutecznego i wygodnego w stosowaniu produktu;</li> <li>rozszerzenie grona dostępnych technologii dla pacjenta;</li> <li>możliwość ograniczenia wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na leki sprowadzane w trybie importu docelowego;</li> </ul>
<b>Zagrożenia</b>	nie zidentyfikowano

## 10. WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet świadczą, że uwzględnienie sugerowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem będzie wiązać się z oszczędnościami dla świadczeniobiorców oraz dodatkowymi nakładami finansowanymi z perspektywy płatnika publicznego.

Zaobserwowano, że wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego jest kompensowany przez zmniejszenie wydatków świadczeniobiorców z dodatkowymi oszczędnościami na poziomie [REDAKTOWANO]. Oznacza to, że realizacja scenariusza nowego spowoduje objęcie refundacją schematów terapeutycznych dotychczas nierefundowanych lub refundowanych w znikomym zakresie przy dodatkowych oszczędnościach.

Finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie ze zmianą całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie (ujemne wartości oznaczają oszczędności):

[REDAKTOWANO]  
[REDAKTOWANO]  
[REDAKTOWANO]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach towarzyszyć będą oszczędności dla świadczeniobiorców wynoszące:

[REDAKTOWANO]  
[REDAKTOWANO]  
[REDAKTOWANO]

W ramach analizy wrażliwości wykazano wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej.

Wykazano, że za finansowaniem ze środków publicznych produktu Hydrocortisonum-SF® przemawiają aspekty zdrowotne (potencjalny dodatkowy efekt czy wzrost adherencji do zalecanego schematu dawkowania w przypadku porównania z Hydrocortisonum Jelfa® zawierającego tabletki o dwukrotnie wyższej mocy), aspekty etyczne oraz aspekty społeczne. W Polsce występuje zapotrzebowanie na wnioskowaną technologię wynikające z konieczności indywidualnego dostosowania dawki hydrokortyzonu do dobowych wahań poziomu tego hormonu u pacjentów z analizowanej populacji (chronoterapia) i praktyczny brak dostępu do preparatów hydrokortyzonu w niskich dawkach w chwili

obecnej w Polsce (import docelowy prowadzony w znikomym zakresie, niemniej jednak, pomimo swoich ograniczeń, potwierdzający istnienie zapotrzebowania na wnioskowaną technologię w warunkach polskich).

### **11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ**

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30] uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie ze środków publicznych stosowania wnioskowanej technologii przy uwzględnieniu propozycji Wnioskodawcy będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.) w zakresie budżetu przeznaczanego na refundacje leków a także przy uwzględnieniu łącznych wydatków z budżetu przeznaczanego na realizację świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Tym samym uznano, że istnieje konieczność przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej. Analizę racjonalizacyjną przedstawiono w osobnym dokumencie.

### **12. PROGNOZA PRZEKROCZENIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ LEKÓW**

Zgodnie z komunikatem DEF NFZ z 8 stycznia 2013 roku, do końca listopada 2012 roku wykonano 78,02% całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na refundację. Nie są dostępne informacje na temat wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2012 roku, jednak przeprowadzając prostą ekstrapolację ww. danych można uznać, że w 2012 roku wykonano około 85% całkowitego budżetu na refundację ( $78,02\% \times 12/11$ ).

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 7 stycznia 2014 roku ustalono, że do końca listopada 2013 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2013 roku wyniósł 79,39%.

Przeprowadzając ekstrapolację dostępnych danych ustalono, że do końca 2013 roku wykonane zostało około 86% całkowitego budżetu na refundację ( $79,39\% \times 12/11$ ). Oznacza to, że do końca 2013 roku z 10 901 083 tys. PLN przeznaczonych na refundację niewykorzystanych zostało około 1,5 miliarda PLN.

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 13 stycznia 2015 roku ustalono, że do końca listopada 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 85,25%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 93% ( $85,25\% \times 12/11$ ). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2014 roku zostało więc około 763 mln PLN.

Na podstawie przedstawionych informacji w ramach niniejszej analizy nie przeprowadzono oceny potencjalnego udziału produktu leczniczego Hydrocortisonum-SF<sup>®</sup> w kwocie przekroczenia budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację leków w horyzoncie niniejszej analizy.

---

## 13. 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](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf) (dostęp: 13 kwietnia 2015).
- [2] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [3] 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 podwyżce urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol.* 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research.* 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon- $\beta$  and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health.* 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics.* 2003;21(1):39-48

- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013, 31:663–675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] 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., tj. Dz.U. 2012 poz. 95, 742 i Dz.U. 2013 poz. 766, 1290, z 2014 r. poz. 1136, 1138.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. tj. Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570, Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278, Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842 i Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578, Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203, Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, poz. 1016, 1342, 1548, z 2013 r. poz. 154, 879, 983, 1290, 1623, 1646, 1650, z 2014 r. poz. 24, 295, 496, 567, 619, 773, 1004, 1136, 1138, 1146, 1175, 1188, 1491, 1831 (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: 13 kwietnia 2015).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm).
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012. M.P. 2014 nr 0 poz. 1043. <http://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2010-2012,281,1.html>
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 20 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2015 r. (Dz.Urz.15.9).

- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: 13 kwietnia 2015).
- [39] Katalog produktów leczniczych OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://www.osoz.pl/osoz-www/leki/> (ostatnia aktualizacja: 13 kwietnia 2015).
- [40] Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, kwiecień 2015 roku.
- [41] Analiza kliniczna – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, kwiecień 2015 roku.
- [42] Komunikat DGL z 26.03.2015 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2014 r. wraz z korektą wprowadzoną komunikatem DGBL dnia 17.04.2015; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [43] Komunikat DGL z 07.07.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [44] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2015 roku, [aplikacje.nfz.gov.pl/umowy](http://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy) (kwiecień 2015).
- [45] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- [46] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniający załącznik nr 1a do zarządzenia Nr 89/2013/DSOZ.
- [47] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. Dz.U. 2014 nr 0 poz. 1220.
- [48] GUS. Trwanie życia w 2013 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2013-r-2,8.html>
- [49] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [50] Glanville J, Kaunelis D, Mensinkai S. How well do search filters perform in identifying economic evaluations in MEDLINE and EMBASE. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Oct;25(4):522-9.
- [51] McKinlay RJ, Wilczynski NL, Haynes RB; Hedges Team. Optimal search strategies for detecting cost and economic studies in EMBASE. *BMC Health Serv Res*. 2006 Jun 6;6:67.
- [52] PharmaExpert - podsumowanie rynku aptecznego za luty 2015. [http://nia.org.pl/dat/attach/1221\\_barometr\\_pharmaexpertania201502.pdf](http://nia.org.pl/dat/attach/1221_barometr_pharmaexpertania201502.pdf) (12.04.2015)
- [53] Pismo z Departamentu Gospodarki Lekami Ministerstwa Zdrowia o sygnaturze PLD.46435.5.2015.JŻ, z dnia 12 lutego 2015 roku.
- [54] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 marca 2012 r. w sprawie sprowadzania z zagranicy produktów leczniczych niezbędnych dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta dopuszczonych do obrotu bez konieczności uzyskania pozwolenia (Dz.U. 2012 poz. 349).
- [55] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 14 marca 2012 r. w sprawie sprowadzania z zagranicy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego niezbędnych dla ratowania życia lub zdrowia (Dz.U. 2012 poz. 348).
- [56] Johannsson G, Falorni A, Skrtic S, Lennernäs H, Quinkler M, Monson JP, Stewart PM. Adrenal insufficiency: review of clinical outcomes with current glucocorticoid replacement therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Jan;82(1):2-11. doi: 10.1111/cen.12603
- [57] Chauhan R, Lee D. ADRENAL INSUFFICIENCY: BURDEN OF DISEASE AND COST OF ILLNESS. ISPOR 16th Annual European Congress The Convention Centre Dublin, November, 2013 (ID 35234; PDB30) [http://www.ispor.org/research\\_pdfs/45/pdf/PDB30.pdf](http://www.ispor.org/research_pdfs/45/pdf/PDB30.pdf)

- [58] Bourguignon S; Reznik Y, Chenuc G. ADRENAL INSUFFICIENCY: BURDEN OF DISEASE IN FRANCE IN 2011. ISPOR 16th Annual European Congress The Convention Centre Dublin November, 2013 (ID 34287; PSY22). [http://www.ispor.org/research\\_pdfs/45/pdf/PSY22.pdf](http://www.ispor.org/research_pdfs/45/pdf/PSY22.pdf)
- [59] Biuletyn 2014-10. Wykaz Produktów Leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w październiku 2014 r. [http://bip.urpl.gov.pl/system/article\\_attachments/attachments/6382/original/Biuletyn\\_2014-10\\_EAN.pdf?1415375284](http://bip.urpl.gov.pl/system/article_attachments/attachments/6382/original/Biuletyn_2014-10_EAN.pdf?1415375284)
- [60] <http://leki-informacje.pl/2014,1,rejestracje,pazdziernik.html> (Valganciclovir Teva).
- [61] <http://leki-informacje.pl/2015,1,rejestracje,luty.html> (Ceglar, Sandoz GmbH)
- [62] US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 30/09/2011. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [63] Charakterystyka produktu leczniczego Valganciclovir Teva. [http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/2/Chpl\\_valganciclovir\\_teva.pdf](http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/2/Chpl_valganciclovir_teva.pdf)
- [64] Charakterystyka produktu leczniczego Ceglar. [http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/2/chpl\\_ceglar.pdf](http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/2/chpl_ceglar.pdf)
- [65] Rekomendacja nr 22/2013 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 lutego 2013 r. w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Cortef (hydrokortyzon), tabletki 10 mg, we wskazaniu: wielohormonalna niedoczynność przysadki. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl)
- [66] Rekomendacja nr 21/2013 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 lutego 2013 r. w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Cortef (hydrokortyzon), tabletki 10 mg, we wskazaniu: wrodzony przerost nadnerczy z utratą soli. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl).
- [67] Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M, Burger-Stritt S, Lang K, Milovanovic D, Beuschlein F, Willenberg HS, Quinkler M, Allolio B. High incidence of adrenal crisis in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Feb;100(2):407-16. doi: 10.1210/jc.2014-3191.
- [68] Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2003 May 31;361(9372):1881-93.
- [69] Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2014 Jun 21;383(9935):2152-67. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61684-0.
- [70] Castinetti F, Sahnoun M, Albarel F, Morange I, Philippon M, Conte-Devolx B, Brue T. An observational study on adrenal insufficiency in a French tertiary centre: Real life versus theory. *Ann Endocrinol (Paris).* 2015 Feb;76(1):1-8. doi: 10.1016/j.ando.2014.11.004.
- [71] Tomlinson JW, Holden N, Hills RK, Wheatley K, Clayton RN, Bates AS, Sheppard MC, Stewart PM. Association between premature mortality and hypopituitarism. West Midlands Prospective Hypopituitary Study Group. *Lancet.* 2001 Feb 10;357(9254):425-31.
- [72] Johannsson G, Skrtic S, Lennernäs H, Quinkler M, Stewart PM. Improving outcomes in patients with adrenal insufficiency: a review of current and future treatments. *Curr Med Res Opin.* 2014 Sep;30(9):1833-47. doi: 10.1185/03007995.2014.925865.
- [73] GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 30 VI 2014 r. <http://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/6/12/1/ludnosc.pdf>
- [74] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, kwiecień 2015 roku.



## 14. SPIS TABEL I WYKRESÓW

### Spis tabel

Tabela 1. Ocena zasadności kwalifikacji Hydrocortisonum-SF <sup>®</sup> do nowej, osobnej grupy limitowej. ....	12
Tabela 2. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy. ....	18
Tabela 3. Liczba sprzedanych opakowań produktu Hydrocortisonum Jelfa <sup>®</sup> . Dane IMS Health Poland. ....	23
Tabela 4. Wyniki regresji liniowej – modelu do wygładzania szeregu czasowego uwzględnionego w ramach scenariusza AW7 analizy wrażliwości. ....	26
Tabela 5. Wyniki ekstrapolacji liczby osobołat terapii produktem Hydrocortisonum Jelfa <sup>®</sup> . Analiza podstawowa. .	28
Tabela 6. Liczba wniosków o import docelowo produktu Cortef <sup>®</sup> rozpatrzona pozytywnie w 2013 i 2014 r. [53].	29
Tabela 7. Liczba osobołat terapii z wykorzystaniem Cortef <sup>®</sup> (100 tabl. 10 mg). ....	30
Tabela 8. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. Wariant analizy podstawowej. ....	31
Tabela 9. Docelowy stopień przejęcia analizowanego rynku przez Hydrocortisonum-SF <sup>®</sup> . Wyniki badania kwestionariuszowego (średnia i 95% CI). ....	33
Tabela 10. Estymowany stopień przekwalifikowania się pacjentów z analizowanej populacji ze stosowania preparatu Hydrocortisonum Jelfa <sup>®</sup> na stosowanie wnioskowanej technologii. ....	34
Tabela 11. Liczba osobołat terapii przejmowana przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Wariant analizy podstawowej. ....	34
Tabela 12. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. Wariant analizy podstawowej. ....	35
Tabela 13. Podsumowanie wielkości populacji pacjentów uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. Wielkości populacji w ujęciu liczby osobołat terapii. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego. ....	37
Tabela 14. Charakterystyka scenariuszy wielkości populacji docelowej uwzględnionej w ramach analizy podstawowej i wykaz wszystkich parametrów Analizy wpływu na budżet. ....	40
Tabela 15. Opis scenariuszy analizy wrażliwości. ....	41
Tabela 16. Estymowane zużycie zasobów medycznych i wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji w 2013 i 2014 roku. ....	42
Tabela 17. Wyniki scenariusza najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN. ....	44
Tabela 18. Wyniki scenariusza minimalnego analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN. ....	47
Tabela 19. Wyniki scenariusza maksymalnego analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN. ....	50
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości. ....	53
Tabela 21. Zużycie zasobów medycznych mających wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet (zmiany inkrementalne wydatków). ....	60
Tabela 22. Analiza SWOT. ....	65

---

### Spis wykresów

Wykres 1. Liczba zrefundowanych opakowań produktu Hydrocortisonum Jelfa® w analizowanych okresach. **Error! Bookmark not defined.**

Wykres 2. Liczba osobolat terapii z wykorzystaniem produktu Hydrocortisonum Jelfa® w kolejnych kwartałach od stycznia 2013 roku do września 2014 roku. ....**Error! Bookmark not defined.**

Wykres 3. Intra- i ekstrapolowana liczba osobolat terapii z wykorzystaniem analizowanych wariantów prognozy. 28

Informacja o Centrum HTA

[www.centrumhta.com](http://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 i Taryfikacji (AOTMiT; [www.aotm.gov.pl](http://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.