



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”)

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, wrzesień 2015

[Redacted]

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

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	15
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	15
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	18
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	21
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	41
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	41
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	43
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I PARAMETRY ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	44
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	46
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	46
3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY	47
3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY	49
3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY	51
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	53
3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	58
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	59
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	60
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	60
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	61
8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY	63
9. DYSKUSJA	63
10. WNIOSKI KOŃCOWE	65
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ	65
12. PROGNOZA PRZEKROCZENIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ LEKÓW	66
13. BIBLIOGRAFIA	68
14. SPIS TABEL I WYKRESÓW	74

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
DDD	ang. <i>Defined Daily Dose</i> ; Zdefiniowana dobową dawką
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
Płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia i budżet Ministra Zdrowia w przypadku leków sprowadzanych w trybie importu docelowego)
Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
UCI	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 Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”). Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców wpisania wnioskowanej technologii do grupy limitowej 170.0 „Leki stosowane w chorobie Parkinsona - agonści receptorów dopaminowych” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

II. [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Hitoff® (pramipeksol) stosowanego w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).

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” [41].

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 idiopatyczną chorobą Parkinsona kwalifikujący się do leczenia z wykorzystaniem pramipeksolu w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”) [41] **(P)**,
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Hitoff® (pramipeksol) w analizowanym wskazaniu [41] **(I)**,
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem innych agonistów receptorów dopaminowych dostępnych dla chorych z analizowanej populacji w Polsce: stosowaniem pirybedylu i stosowaniem ropinirolu [41] **(C)**,
- z uwagi na wykazany w ramach Analizy klinicznej [42] prawdopodobny brak różnic w efektach klinicznych pomiędzy porównywanymi interwencjami, 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: wielkości 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.).

[REDACTED]

Rozważono finansowanie produktu leczniczego Hitoff® 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 wpisania wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej 170.0, „Leki stosowane w chorobie Parkinsona - agonści receptorów dopaminowych” uwzględniającej preparaty pirybedylu i ropinirolu [37], [41]. W ramach analizy wrażliwości rozważano wpisanie wnioskowanej technologii do nowej, osobnej grupy limitowej. Odpłatność świadczeniobiorcy została ustalona na poziomie 30% limitu finansowania, zgodnie z zapisami art. 14 ust. 1 ustawy o refundacji leków [30].

Uwzględniono opcjonalne technologie możliwe do stosowania wśród pacjentów z analizowanej populacji i powszechnie wykorzystywane w analizowanym wskazaniu w Polsce – stosowanie refundowanych preparatów pirybedylu i ropinirolu.

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

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Hitoff®. Uwzględniono opublikowane informacje, informacje na temat wykorzystania refundowanych preparatów pirybedylu i ropinirolu w latach 2011 – 2014 [43], [44], [80], [81], walidowane informacjami przedstawionymi w [82]-[84], informacje dotyczące sprzedaży nierefundowanych preparatów pramipeksolu udostępnione przez IMS Health Poland (informacje przekazane przez Zamawiającego) oraz wyniki badania kwestionariuszowego [56] (szczegóły w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [105]).

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.

[REDACTED]

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. całkowita liczba pacjentów, tj. liczba unikatowych numerów PESEL). Wykazano, że przedstawiona wielkość analizowanej populacji w ujęciu liczby osobolat terapii jest tożsama ze średnioroczną liczebnością populacji.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



[Redacted text]

[Redacted text]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [42].

Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego na opiekę wspomagającą analizowanych pacjentów wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [105].

Uwzględniono ceny opcjonalnych technologii lekowych zgodne z obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [37]. Mając na uwadze brak alternatywnego źródła informacji, estymacji kosztu dodatkowej opieki nad pacjentem z analizowanej populacji dokonano na podstawie oceny zużycia zasobów medycznych przeprowadzonej w ramach badania kwestionariuszowego [56].

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

WNIOSKI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



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 Hitoff® (pramipeksol) stosowanego w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).

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” [41].

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 Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).

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 idiopatyczną chorobą Parkinsona kwalifikujący się do leczenia z wykorzystaniem pramipeksolu w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się

nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”) [41] **(P)**,

- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Hitoff® (pramipeksol) w analizowanym wskazaniu [41] **(I)**,
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem innych agonistów receptorów dopaminowych dostępnych dla chorych z analizowanej populacji w Polsce: stosowaniem pirybedylu i stosowaniem ropinirolu [41] **(C)**,
- z uwagi na wykazany w ramach Analizy klinicznej [42] prawdopodobny brak różnic w efektach klinicznych pomiędzy porównywanymi interwencjami, 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: wielkości 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 wielkość 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 [42].

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



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 [105].

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 Adamed Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Hitoff® w pełnym zakresie zarejestrowanych wskazań obejmującym leczenie objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).

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” [41].

Założono, że produkt leczniczy Hitoff® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach istniejącej grupy limitowej 170.0, „*Leki stosowane w chorobie Parkinsona - agoniści receptorów dopaminowych*” uwzględniającej preparaty pirybedylu i ropinirolu [37].

Mając na uwadze zapisy art. 15 ust. 3 ustawy refundacyjnej [30], w ramach analizy wrażliwości rozważano również kwalifikację wnioskowanej technologii do nowej, osobnej grupy limitowej [41].

Analiza aspektów ustawy o refundacji leków [30] dotycząca kwalifikacji do osobnej lub istniejącej grupy limitowej (170.0) została zestawiona w tabeli poniżej.

Tabela 1. Ocena zasadności kwalifikacji produktu Hitoff® do grupy 170.0 lub nowej, osobnej grupy limitowej.

Ustawowe kryteria kwalifikacji - art. 15 ust. 2 i 3 [30]	Aspekty związane z refundacją Hitoff®
Ta sama nazwa międzynarodowa lub inna nazwa międzynarodowa, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania leków we wspólnej grupie	Kryterium spełnione w przypadku grupy 170.0 – wnioskowana technologia zawiera pramipeksol, nieobecny w żadnym preparacie obecnie refundowanym, ale w grupie 170.0 znajdują się substancje czynne należące do agonistów receptorów dopaminowych, do których należy również pramipeksol – grupa terapeutyczna N04BC wg klasyfikacji <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> (ATC) [33]
Taki sam zakres wskazań objętych refundacją leków we wspólnej grupie	Kryterium częściowo spełnione w przypadku grupy 170.0 – zakres wskazań objętych refundacją dla preparatów pirybedyl i ropinirol częściowo pokrywa się z wnioskowanym zakresem wskazań dla produktu Hitoff®. Substancje czynne z grupy 170.0 objęte są refundacją w zakresie wskazań „Choroba i zespół Parkinsona” [37], jednak nie mogą być stosowane w innych wskazaniach niż zarejestrowane z w/w zakresu; zgodnie z Charakterystykami produktów leczniczych: <ul style="list-style-type: none"> • Ropinirol jest stosowany w leczeniu choroby Parkinsona zgodnie z następującymi zasadami: i) leczenie początkowe w monoterapii, aby opóźnić wprowadzenie do leczenia lewodopą; ii) leczenie skojarzone z lewodopą w okresie choroby, kiedy działanie lewodopą wygasa lub staje się zmienne oraz pojawiają się fluktuacje efektu terapeutycznego (efekt „końca dawki” lub fluktuacje typu „włączenie-wylączenie”) [58]; • Ropinirol w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu jest stosowany w identycznych wskazaniach jak postać o natychmiastowym uwalnianiu [59]; • Pirybedyl w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu jest stosowany w leczeniu choroby Parkinsona: i) w monoterapii (szczególnie postaci przebiegających z drżeniem); ii) w leczeniu skojarzonym z lewodopą; od początku lub zastosowanym później, szczególnie w postaci przebiegającej z drżeniem [60].
Podobna skuteczność leków we wspólnej grupie	Kryterium spełnione. Wyniki Analizy klinicznej oparte przede wszystkim na przeprowadzonych adiustowanych porównaniach pośrednich lub bezpośrednich o niższej wiarygodności wskazują na podobną skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wszystkich analizowanych agonistów dopaminowych [42].
Droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny – oddzielna grupa	Kryterium niespełnione – brak istotnej różnicy w drodze podawania i postaci farmaceutycznej (tabletki/kapsułki podawane doustnie) – dodatkowo ropinirol występuje pod postacią o takim samym tempie uwalniania jak wnioskowana technologia [37], [58]-[61].
Podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków we wspólnej grupie	Kryterium niespełnione. Mechanizm działania wszystkich rozpatrywanych substancji czynnych jest bardzo zbliżony – agoniści receptorów dopaminowych.

Na podstawie przytoczonych aspektów uznano, że wpisanie wnioskowanej technologii do grupy 170.0 jest najbardziej prawdopodobne i zostało one uwzględnione w opracowaniu.

Uwzględniono wszystkie prezentacje produktu leczniczego Hitoff®, o których refundację ubiega się Wnioskodawca. Zakres wykorzystania poszczególnych prezentacji wpływający na średni koszt jednostkowy wnioskowanej technologii został określony na podstawie informacji z wniosków o objęcie refundacją (oczekiwanego zapotrzebowania na wnioskowaną technologię). Uwzględnione informacje zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



[Redacted text]

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

[Redacted text]

Średnią dobową dawkę pramipeksolu określono w ramach takich samych wariantów jak w przypadku Analizy ekonomicznej (por. informacje przedstawione w rozdziale 2.2. Analizy ekonomicznej [105]). W ramach analizy podstawowej uwzględniono średnie dawkowanie na poziomie zdefiniowanej dobowej dawki wg WHO (ang. *defined daily dose*, DDD), tj. 2,5 mg/d [33] – scenariusza dawkowania pramipeksolu zdefiniowany w modelu jako A1.

Analogicznie jak w przypadku Analizy ekonomicznej [105] uwzględnienie DDD w analizie podstawowej podyktowane było przede wszystkim brakiem wiarygodnych informacji na temat dawkowania wszystkich porównywanych substancji czynnych w warunkach polskich – rejestr DDD [33] jest jedynym odnalezionym źródłem informacji na temat dawkowania zarówno pramipeksol jak i obydwu opcjonalnych technologii – pirybedylu i ropinirolu.

W ramach scenariuszy analizy wrażliwości uwzględniono opcjonalne warianty oceny średniej dawki wnioskowanej technologii:

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

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [41]. Dodatkowe informacje na temat uwzględnionych schematów dawkowania przedstawiono w Analizie ekonomicznej [105].

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Hitoff® w ramach grupy 170.0, części A1. „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [41] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy za lek Hitoff® na poziomie 30% limitu finansowania powiększonego o różnicę pomiędzy ceną detaliczną a limitem finansowania [41], [105]. Wnioskowana technologia przejmie także część rynku sprzedaży refundowanych preparatów pirybedylu i ropinirolu, co również może być związane ze zmianą wydatków świadczeniobiorców.

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytocznymi 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 w przypadku rozważanego problemu decyzyjnego) i osobno 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 Hitoff® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej refundacji i ustalenia urzędowej ceny dla produktu

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



Hitoff® 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 [30] 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 agonistów receptorów dopaminowych 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).

██
██ także, że w chwili obecnej pramipeksol nie jest stosowany wśród pacjentów z analizowanej populacji i z wysokim prawdopodobieństwem nie będzie powszechnie stosowany w przypadku braku refundacji (por. rozdział 2.5.2.).

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 opcjonalnych technologii refundowanych (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.) [REDACTED]

[REDACTED] tej podstawie należy sądzić, iż stabilizacja ocenianego rynku sprzedaży (osiągnięcie docelowego udziału wnioskowanej technologii wśród schematów terapeutycznych stosowanych u 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 Hitoff® 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 Hitoff® 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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



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 („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (por. rozdział 2.5.1.). Pominięto tym samym pacjentów w okresie poprzedzającym i następującym stan kliniczny wskazany we Wniosku.

W opracowaniu uwzględniono opcjonalne technologie refundowane możliwe do stosowania wśród pacjentów z analizowanej populacji i powszechnie wykorzystywane w analizowanym wskazaniu w Polsce – stosowanie refundowanych preparatów agonistów receptorów dopaminowych.

Wybór opcjonalnej technologii uzasadniono przede wszystkim:

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

- rekomendacjami klinicznymi w zakresie leczenia pacjentów z analizowanej populacji [41].

Okres stosowania i wskaźnik adherencji opcjonalnych technologii zawierających agonistę dopaminy ustalono na takim samym poziomie jak w przypadku wnioskowanej technologii.

W ramach analizy podstawowej dawkowanie pirybedylu i ropinirolu ustalono na poziomie DDD, analogicznie jak w przypadku wnioskowanej technologii (odpowiednio 200 mg/d i 6 mg/d [33]).

W ramach analizy wrażliwości rozważano opcjonalne źródła informacji na temat dawkowania opcjonalnych technologii:

- [Redacted]

- [Redacted]

- [Redacted]

Szczegóły na temat w/w scenariuszy dawkowania opcjonalnych technologii zamieszczono w rozdziale 2.3. Analizy ekonomicznej [105].

Mając na celu przedstawienie wyników Analizy wpływu na budżet w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny produktu Hitoff[®], poza preparatami ropinirolu i pirybedylu uwzględniono dodatkową opcję terapeutyczną opisaną jako „Inne schematy (brak dodatkowej interwencji, modyfikacja dawek)”.

[Redacted]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



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

Ze względu na konieczność modyfikacji leczenia wśród pacjentów z analizowanej populacji, nie jest spodziewany wzrost wielkości analizowanej populacji wynikający z refundacji wnioskowanej technologii (brak napływu pacjentów obecnie nieleczonych) – wszyscy zdiagnozowani pacjenci w stanie klinicznym wskazanym we wniosku będą stosować inne preparaty agonistów dopaminy w przypadku braku refundacji wnioskowanej technologii, aktualnie nie są stosowane nierefundowane preparaty pramipeksolu w analizowanym wskazaniu, o czym świadczą dostępne dane sprzedażowe (por. rozdział 2.5.2.).

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący (<i>status quo</i>)	Nowy scenariusz
Stosowanie wnioskowanej technologii	Nie uwzględniono	Uwzględniono
Sposób finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych	Nie dotyczy	Grupa 170.0
Wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii lekowej wynikający z refundacji	Nie dotyczy	Uwzględniono (kosztem wykorzystania opcjonalnych technologii refundowanych – preparatów pirybedylu i ropinirolu)
Dostępne opcje terapeutyczne wśród pacjentów z analizowanej populacji	i) preparat pirybedylu; ii) preparaty ropinirolu; iii) „inne schematy (brak dodatkowej interwencji, modyfikacja dawek)”	i) preparat pirybedylu; ii) preparaty ropinirolu; iii) „inne schematy (brak dodatkowej interwencji, modyfikacja dawek)” iv) refundowany produkt Hitoff®
Charakter populacji uwzględnionej przy estymacji wyników BIA	Stan kliniczny wskazany we wniosku	Stan kliniczny wskazany we wniosku
Inne różnice pomiędzy scenariuszami	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 w/w 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 Hitoff® (szczegóły w [41]).

Zarejestrowane wskazanie do stosowania wnioskowanej technologii obejmuje leczenie objawów idiopatycznej choroby Parkinsona, w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”) [61].

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 na temat wykorzystania refundowanych preparatów pirybedylu i ropinirolu w latach 2011 – 2014 [43], [44], [80], [81], walidowane informacjami przedstawionymi w [82]-[84], informacje dotyczące sprzedaży nier refundowanych preparatów pramipeksolu udostępnione przez IMS Health Poland (informacje przekazane przez Zamawiającego) oraz wyniki badania kwestionariuszowego [56] (szczegóły w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [105]).

Dane sprzedażowe pozwalające określić liczbę osobołat terapii w stanie klinicznym wskazanym we wniosku zostały poddane weryfikacji z uwzględnieniem danych epidemiologicznych.

Wielkość analizowanej populacji chorych została w opracowaniu przedstawiona w ujęciu liczebności osobołat terapii. Przy braku informacji na temat struktury pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich dotyczącej przede wszystkim czasu trwania terapii lekiem i momentu włączenia i wykluczenia z analizowanej populacji nie ma możliwości oszacowania liczby pacjentów z analizowanej populacji rozumianej jako liczba unikatowych numerów PESEL (całkowitej liczebności populacji).

Przedstawione informacje (osobolata terapii) tożsame są z liczebnością populacji przy założeniu stosowania leku przez cały rok u każdego pacjenta, co jak wykazano poniżej jest zgodne ze średnioroczną liczebnością populacji.

W przypadku populacji ze stosunkowo stabilną wielkością w czasie, liczba pacjentów włączanych, co roku do populacji równoważy liczbę pacjentów z niej wykluczanych. Szczególnie w przypadku populacji o stabilnej wielkości średnioroczna liczebność populacji jest tożsama z wielkością tej populacji przedstawianą w ujęciu liczby osobolat przy założeniu, że suma okresów terapii w danym roku wśród pacjentów włączanych tego roku do populacji jest taka sama jak suma okresów terapii w danym roku wśród pacjentów wykluczanych z populacji (np. pacjent włączany i pacjent wyłączany z populacji w danym roku stosuje hydrokortyzon średnio przez 0,5 analizowanego roku).

Potwierdzeniem powyższego są następujące przekształcenia: zakładając, że na początku danego roku pacjentów z analizowanej populacji przyjmowało leki S ; w trakcie roku a pacjentów zostało wykluczonych z populacji (umarło lub zostało wykluczonych z analizowanej populacji), a b pacjentów zostało włączonych do analizowanej populacji (rozpoznanych). Pod koniec roku pacjentów z analizowanej populacji „żyło” więc $S - a + b$. Średnioroczna liczebność populacji definiowana jest jako średnia pomiędzy liczebnością na początku i na końcu roku, a więc jako: $S + (b - a)/2$ (wielkość populacji, która może być zgodna z Rozporządzeniem [3]).

Wśród pacjentów z analizowanej populacji $S - a$ pacjentów poddawanych było terapii przez cały rok – wśród tych pacjentów liczba osobolat terapii równa jest liczebności. Wśród pozostałych pacjentów: średnia długość terapii w danym roku wśród pacjentów umierających wyniosła x_a roku, a wśród pacjentów rozpoznanych w danym roku – x_b roku. Sumaryczna liczba osobolat terapii w analizowanej populacji w danym roku wynosi więc: $(S - a) \cdot 1 + a \cdot x_a + b \cdot x_b$.

W analizowanym przypadku (populacja o stosunkowo stabilnej wielkości, nieistotnie zmieniającej swoją wielkość w kolejnych kwartałach) zachodzi sytuacja w której $a = b$, wówczas średnioroczna liczebność populacji skraca się do wyrażenia S , a sumaryczna liczba osobolat terapii do wyrażenia: $S - a + a \cdot x_a + a \cdot x_b$.

Jeżeli założymy, że wykluczenia i włączenia do populacji są równomiernie rozłożone w danym roku, tj. nie występują okresy w roku z wyższą częstotliwością w/w zdarzeń w odniesieniu do pozostałych okresów tego samego roku, wówczas: $x_a = x_b = 0,5$ roku, a sumaryczna liczba osobolat terapii zostanie skrócona do S . W praktyce dla populacji o stabilnej wielkości ($a = b$) równoważność średniorocznej liczebności populacji i sumarycznej liczby osobolat terapii będzie spełniona jeżeli $x_a + x_b = 1$.

Istotnych różnic pomiędzy średnioroczną liczebnością populacji a sumaryczną liczbą osobolat terapii nie należy oczekiwać również w przypadku populacji zmieniającą swoją liczebność w czasie przy

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



założeniu, że wykluczenia i włączenia do populacji są równomiernie rozłożone w danym roku (tj. $x_a = x_b = 0,5$). Średnioroczna liczebność takiej populacji ($S + (b - a)/2$) jest również tożsama z sumaryczną liczbą osobołat terapii, gdyż: $(S - a) \cdot 1 + a \cdot 0,5 + b \cdot 0,5 = S - a + a \cdot 0,5 + b \cdot 0,5 = S + (b - a)/2$.

W praktyce zastosowana metoda uwzględniająca ocenę wielkości populacji w ujęciu liczby osobołat terapii (co jest równoznaczne ze średnioroczną liczebnością populacji) może nieznacznie zaniżyć wielkość populacji pacjentów w odniesieniu do jej liczebności gdyż możliwe są przypadkowe wahania częstotliwości zdarzeń powodujących włączanie i wyłączenie z analizowanej populacji w danym roku i/lub wyższa dynamika zmian jej wielkości w roku (pacjent włączany do populacji w danym roku może teoretycznie zostać z niej wykluczony jeszcze w roku, w którym został włączony). Niemniej jednak potencjalne zniżenie nie wpływa na estymowaną wysokość zużywanych zasobów medycznych i wyniki Analizy wpływu na budżet. Ze względu na charakter przeprowadzonych obliczeń w zakresie oceny sumarycznego zużycia zasobów medycznych i wielkości populacji, potencjalne rozbieżności pomiędzy wielkością populacji przedstawianą w ujęciu liczby osobołat terapii a liczebnością populacji nie mają wpływu na całkowite i inkrementalne wydatki z budżetu płatnika publicznego i wydatki z portfeli świadczeniobiorców.

Na uwagę zasługuje również fakt, iż w analizowanych przypadku liczebność populacji definiowana jako liczba unikatowych numerów PESEL stosujących daną substancję czynną w danym roku (charakter danych przedstawianych z reguły przez NFZ) równa byłaby: $S + a + b$. Jest to wartość istotnie wyższa od średniorocznej liczebności populacji ($S + (b - a)/2$). Przy braku szczegółowych informacji na temat dynamiki zmian wielkości populacji (wartości a i b) nie ma możliwości określenia tej wartości dla analizowanego przypadku.

Podsumowując, przedstawione w Analizie wpływu na budżet estymatory wielkości populacji (sumaryczna liczba osobołat terapii; $(S - a) \cdot 1 + a \cdot x_a + b \cdot x_b$) jest tożsama ze średnioroczną liczebnością populacji ($S + (b - a)/2$), ale niższa od liczebności populacji definiowanej jako liczba unikatowych numerów PESEL stosujących daną substancję czynną ($S + a + b$).

Mając na uwadze, iż Rozporządzenie nie definiuje estymatora liczebności populacji (średnioroczna liczebność vs. całkowita liczebność) należy stwierdzić, iż wielkość populacji przedstawiona w Analizie wpływu na budżet jest zgodna z § 6. ust. 1 pkt 1 i 2 Rozporządzenia [3].

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

Nie odnaleziono wiarygodnych informacji dotyczących rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku w Polsce. Nie są dostępne opublikowane informacje dotyczące struktury leczenia pacjentów z chorobą Parkinsona w Polsce.

Podstawowe informacje na temat rozpowszechnienia choroby Parkinsona zostały przedstawione w Analizie problemu decyzyjnego [41].

Parametry wykorzystane przy ocenie wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku zostały przedstawione w tabeli poniżej.

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

[REDACTED]

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



[REDACTED]

Mając na uwadze brak wiarygodnych i precyzyjnych informacji dotyczących liczby pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich a także możliwość przeszacowania wielkości populacji docelowej przy uwzględnieniu wskaźników epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego w wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Hitoff®, oceny wielkości populacji docelowej dokonano w ramach ekstrapolacji liczby osobolet terapii z wykorzystaniem refundowanych preparatów pirybedylu i ropinirolu.

Zastosowane podejście należy uznać za prawidłowe mając na uwadze:

- wnioskowane wskazanie zawiera się w aktualnym zakresie wskazań, w ramach których wykorzystane są dostępne w warunkach polskich preparaty agonistów dopaminy - wykorzystanie danych sprzedażowych będzie stanowiło bardziej wiarygodne źródło informacji niż uwzględnienie wysoce niepewnych wskaźników epidemiologicznych określonych dla warunków innych niż polskie;
- [REDACTED]

W opracowaniu uwzględniono informacje na temat liczby zrefundowanych opakowań leków zawierających pirybedyl lub ropinirol w latach 2011 – 2014 [43], [44], [80], [81].

Na podstawie informacji przedstawionych w załącznikach do uchwał Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartały poszczególnych lat [82]-[84] zidentyfikowano kody EAN przypisane preparatom zawierającym pirybedyl lub ropinirol. Następnie na podstawie informacji z komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami NFZ [43], [44], [80], [81] ustalono liczbę zrefundowanych opakowań poszczególnych preparatów w latach 2011 – 2014 [43], [44], [80], [81].

Dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań w analizowanym okresie posłużyły do estymacji liczby osobołat terapii. W pierwszej kolejności określono liczbę dziennych dawek (DDD w ramach analizy podstawowej) zawartych w ramach każdego opakowania leku z analizowanego rynku. Następnie określono iloczyn w/w wartości i liczby zrefundowanych opakowań w danym roku, który po podzieleniu przez liczbę dni w danym roku (365 lub 366) pozwolił określić liczbę osobołat terapii z wykorzystaniem poszczególnych preparatów z analizowanego rynku w roku przy założeniu 100% adherencji pacjentów do zalecanego schematu dawkowania.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



Wykorzystane informacje zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu dołączonego do raportu).

Tabela 6. Informacje na temat poszczególnych leków z analizowanego rynku.

Kod EAN	Postać	Moc tabletki (mg)	Liczba tabletek w opakowaniu	Substancja czynna	Liczba DD/opak.	wielkość sprzedaży - 2011 [80]	wielkość sprzedaży - 2012 [81]	wielkość sprzedaży - 2013 [44]	wielkość sprzedaży - 2014 [43]	Osobolata terapii w 2011	Osobolata terapii w 2012	Osobolata terapii w 2013	Osobolata terapii w 2014
5909990013586	TABL.POWL.	2	21	Ropinirolum	7,0000	20984,00	10256,00	7451,00	5785,00	402,43	196,15	142,90	110,95
5909990013685	TABL.POWL.	0,5	21	Ropinirolum	1,7500	9368,00	4757,00	3862,00	3941,00	44,92	22,75	18,52	18,90
5909990013746	TABL.POWL.	0,25	21	Ropinirolum	0,8750	10,00	7,00	6,00	6,00	0,02	0,02	0,01	0,01
5909990013890	TABL.POWL.	1	21	Ropinirolum	3,5000	20504,67	10737,00	7420,00	7612,00	196,62	102,68	71,15	72,99
5909990013968	TABL.POWL.	5	21	Ropinirolum	17,5000	3311,86	1500,86	928,00	916,00	158,79	71,76	44,49	43,92
5909990436910	TABL.POWL.	2	21	Ropinirolum	7,0000	115,00	0,00	2,00	0,00	2,21	0,00	0,04	0,00
5909990620333	TABL.POWL.	0,25	12	Ropinirolum	0,5000	46,00	11,00	71,00	19,00	0,06	0,02	0,10	0,03
5909990620340	TABL.POWL.	0,5	28	Ropinirolum	2,3333	35,00	66,00	90,00	76,00	0,22	0,42	0,58	0,49
5909990620609	TABL.POWL.	2	28	Ropinirolum	9,3333	42,00	45,00	54,00	45,00	1,07	1,15	1,38	1,15
5909990644612	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	54559,25	38840,00	31444,00	22133,00	2790,24	1980,91	1608,09	1131,92
5909990644636	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	34077,50	22554,00	18981,00	14240,00	3485,55	2300,59	1941,44	1456,51
5909990644728	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	28	Ropinirolum	9,3333	48498,25	35837,00	28142,00	19354,00	1240,14	913,88	719,61	494,90
5909990731954	TABL.POWL.	0,25	210	Ropinirolum	8,7500	3057,66	3258,20	3150,80	2713,30	73,30	77,89	75,53	65,04
5909990731985	TABL.POWL.	0,5	21	Ropinirolum	1,7500	6967,00	9859,00	11583,00	9894,00	33,40	47,14	55,53	47,44
5909990732074	TABL.POWL.	1	21	Ropinirolum	3,5000	17284,10	20682,00	22599,57	14702,00	165,74	197,78	216,71	140,98
5909990732227	TABL.POWL.	2	21	Ropinirolum	7,0000	19248,67	24491,00	24274,00	16284,14	369,15	468,41	465,53	312,30
5909990732333	TABL.POWL.	5	21	Ropinirolum	17,5000	4487,00	6360,00	4969,00	3515,00	215,13	304,10	238,24	168,53
5909990768455	TABL.POWL.	0,5	12	Ropinirolum	1,0000	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5909990775033	TABL.POWL.	0,25	21	Ropinirolum	0,8750	157,00	1553,00	609,00	0,00	0,38	3,71	1,46	0,00
5909990775095	TABL.POWL.	0,5	21	Ropinirolum	1,7500	2655,00	2022,00	62,00	0,00	12,73	9,67	0,30	0,00

2.5. Charakterystyka i wielkość analizowanej populacji



Kod EAN	Postać	Moc tabletki (mg)	Liczba tabletek w opakowaniu	Substancja czynna	Liczba DD/opak.	wielkość sprzedaży - 2011 [80]	wielkość sprzedaży - 2012 [81]	wielkość sprzedaży - 2013 [44]	wielkość sprzedaży - 2014 [43]	Osobolata terapii w 2011	Osobolata terapii w 2012	Osobolata terapii w 2013	Osobolata terapii w 2014
5909990775170	TABL.POWL.	1	21	Ropinirolum	3,5000	4133,00	3205,00	214,00	0,00	39,63	30,65	2,05	0,00
5909990775231	TABL.POWL.	2	21	Ropinirolum	7,0000	3355,52	2484,00	843,00	0,00	64,35	47,51	16,17	0,00
5909990775262	TABL.POWL.	5	21	Ropinirolum	17,5000	526,00	505,00	94,00	0,00	25,22	24,15	4,51	0,00
5909990846313	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	50	30	Piribedilum	7,5000	46388,00	378,00	209,00	122,00	953,18	7,75	4,29	2,51
5909990846320	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	50	30	Piribedilum	7,5000	66889,50	101462,00	98673,00	90092,00	1374,44	2079,14	2027,53	1851,21
5909990855766	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	28	Ropinirolum	9,3333	1825,00	20852,00	28200,00	26879,00	46,67	531,74	721,10	687,32
5909990855773	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	1533,00	20768,00	30974,00	29350,00	78,40	1059,21	1584,06	1501,00
5909990855780	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	1257,00	17058,00	23503,00	23107,00	128,57	1739,98	2403,96	2363,46
5909990877683	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	28	Ropinirolum	9,3333	0,00	0,00	0,00	314,00	0,00	0,00	0,00	8,03
5909990878000	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	0,00	0,00	0,00	156,00	0,00	0,00	0,00	7,98
5909990878086	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	0,00	0,00	0,00	45,00	0,00	0,00	0,00	4,60
5909990963874	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	28	Ropinirolum	9,3333	0,00	0,00	2791,00	8060,50	0,00	0,00	71,37	206,11
5909990964239	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	0,00	0,00	1912,00	6495,00	0,00	0,00	97,78	332,16
5909990964321	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	0,00	0,00	719,00	2734,00	0,00	0,00	73,54	279,64
5909990964369	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,10
5909990983575	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	21	Ropinirolum	7,0000	0,00	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,04
5909990983582	TABL.O	2	28	Ropinirolum	9,3333	0,00	0,00	1641,00	4298,00	0,00	0,00	41,96	109,90

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



Kod EAN	Postać	Moc tabletki (mg)	Liczba tabletek w opakowaniu	Substancja czynna	Liczba DD/opak.	wielkość sprzedaży - 2011 [80]	wielkość sprzedaży - 2012 [81]	wielkość sprzedaży - 2013 [44]	wielkość sprzedaży - 2014 [43]	Osobolata terapii w 2011	Osobolata terapii w 2012	Osobolata terapii w 2013	Osobolata terapii w 2014
	PRZEDŁ.UWALN.												
5909990983667	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	28	Ropinirolum	9,3333	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00
5909990983803	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	0,00	0,00	2630,00	4916,00	0,00	0,00	134,50	251,41
5909990983865	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00
5909990983971	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	0,00	0,00	1376,00	2428,00	0,00	0,00	140,74	248,34
5909990984268	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	28	Ropinirolum	9,3333	0,00	0,00	9,00	2891,00	0,00	0,00	0,23	73,93
5909990984299	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	0,00	0,00	604,00	2542,00	0,00	0,00	30,89	130,00
5909990984398	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	0,00	0,00	200,00	945,00	0,00	0,00	20,46	96,66
5909990988198	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	28	Ropinirolum	9,3333	0,00	0,00	162,00	11077,00	0,00	0,00	4,14	283,25
5909990988204	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	0,00	0,00	124,00	7360,00	0,00	0,00	6,34	376,40
5909990988242	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	0,00	0,00	67,00	2792,00	0,00	0,00	6,85	285,57
5909990990078	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	21	Ropinirolum	7,0000	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00
5909990990085	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	28	Ropinirolum	9,3333	0,00	0,00	12211,00	21889,00	0,00	0,00	312,24	559,72
5909990990092	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	0,00	0,00	10054,00	21075,00	0,00	0,00	514,18	1077,81
5909990990108	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	0,00	0,00	6744,00	14051,00	0,00	0,00	689,80	1437,18
5909990992607	TABL.O	2	28	Ropinirolum	9,3333	0,00	0,00	0,00	971,00	0,00	0,00	0,00	24,83

2.5. Charakterystyka i wielkość analizowanej populacji



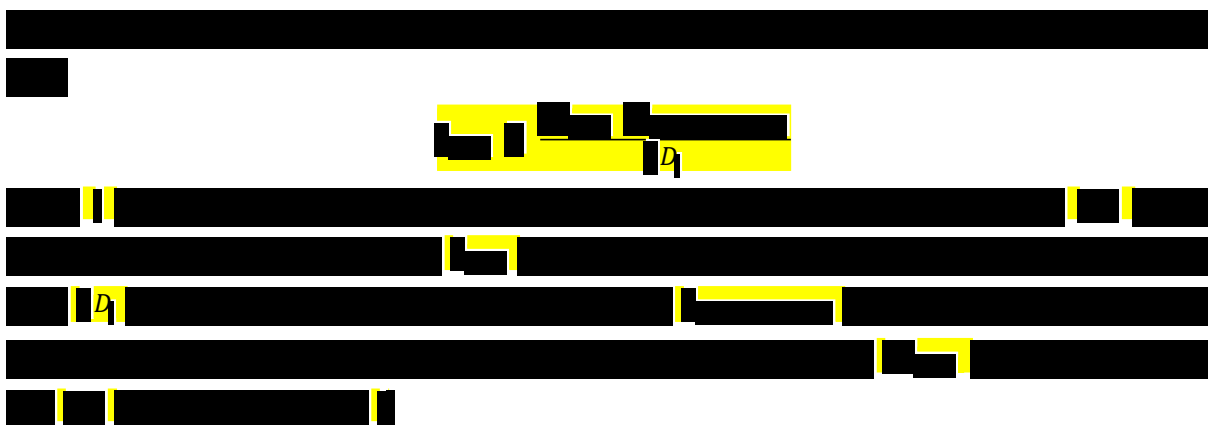
Kod EAN	Postać	Moc tabletki (mg)	Liczba tabletek w opakowaniu	Substancja czynna	Liczba DD/opak.	wielkość sprzedaży - 2011 [80]	wielkość sprzedaży - 2012 [81]	wielkość sprzedaży - 2013 [44]	wielkość sprzedaży - 2014 [43]	Osobolata terapii w 2011	Osobolata terapii w 2012	Osobolata terapii w 2013	Osobolata terapii w 2014
	PRZEDŁ.UWALN.												
5909990992683	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	0,00	0,00	0,00	734,00	0,00	0,00	0,00	37,54
5909990992775	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	0,00	0,00	0,00	362,00	0,00	0,00	0,00	37,03
5909990998579	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	21	Ropinirolum	7,0000	0,00	0,00	5,00	2,00	0,00	0,00	0,10	0,04
5909990998586	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	28	Ropinirolum	9,3333	0,00	0,00	2795,00	12333,00	0,00	0,00	71,47	315,36
5909990998593	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	30	Ropinirolum	10,0000	0,00	0,00	1,00	2,00	0,00	0,00	0,03	0,05
5909990998982	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	0,00	0,00	1797,00	11299,00	0,00	0,00	91,90	577,85
5909990999156	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	0,00	0,00	905,00	4934,00	0,00	0,00	92,57	504,66
5909991033781	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	84	Ropinirolum	28,0000	0,00	0,00	1570,00	3884,33	0,00	0,00	120,44	297,98
5909991033798	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	84	Ropinirolum	56,0000	0,00	0,00	1912,00	4527,67	0,00	0,00	293,35	694,66
5909991033804	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	84	Ropinirolum	112,0000	0,00	0,00	1707,00	3794,00	0,00	0,00	523,79	1164,19
5909991049294	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	2	28	Ropinirolum	9,3333	0,00	0,00	0,00	316,00	0,00	0,00	0,00	8,08
5909991049355	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	4	28	Ropinirolum	18,6667	0,00	0,00	0,00	396,00	0,00	0,00	0,00	20,25
5909991049393	TABL.O PRZEDŁ.UWALN.	8	28	Ropinirolum	37,3333	0,00	0,00	0,00	319,00	0,00	0,00	0,00	32,63

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



W ramach analizy podstawowej dawkowanie porównywanych interwencji zostało określone na poziomie DDD, które zgodnie z informacjami przedstawionymi w [33] dotyczy rekomendowanych dawek stosowanych w długookresowym leczeniu symptomów choroby Parkinsona.

Opcjonalne źródła informacji na temat dawkowania, zidentyfikowane w ramach Analizy ekonomicznej [105], zostały testowane w ramach analizy wrażliwości (scenariusze: AW3, AW4 i AW5).



Dysponując liczbą osobolat terapii pirybedylem lub ropinirolem na podstawie wyników badania kwestionariuszowego określono liczbę osobolat terapii w/w substancjami stosowanymi w analizowanym wskazaniu, 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 DDD 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].

Podsumowanie informacji na temat rynku sprzedaży agonistów dopaminy w Polsce (liczba osobołat terapii przy założeniu 100% adherencji – wszystkie wskazania objęte refundacją) zostało przedstawione w tabeli poniżej.

[Redacted]

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

[Redacted]

Iloczyn wartości z tabeli powyżej i parametrów 1. i 2. Analizy pozwolił określić liczbę osobołat terapii pirybedylem lub ropinirolem w analizowanym wskazaniu przy założeniu 100% adherencji do leczenia. Iloczyn w/w wartości oraz wskaźnika adherencji do leczenia, specyficznego dla choroby Parkinsona, pozwolił określić realną liczbę osobołat terapii z wykorzystaniem pirybedylu lub ropinirolu w analizowanym wskazaniu.

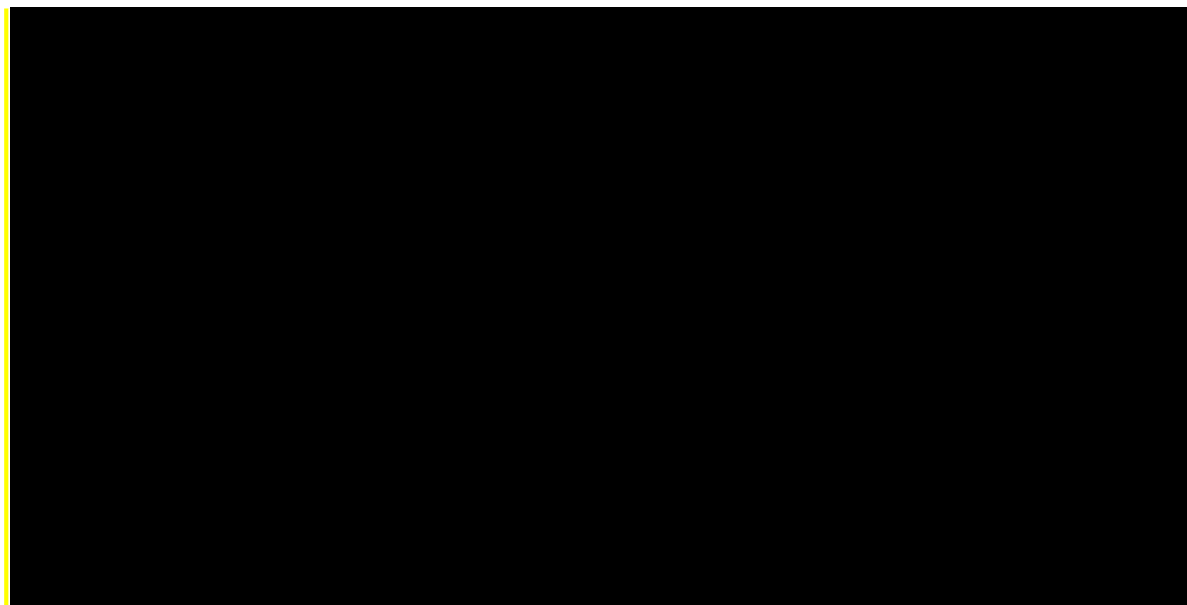
[Redacted]

Tak obliczone wartości przedstawiono w tabeli i na wykresie poniżej.

[Redacted]

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



Na podstawie wstępnej analizy szeregu czasowego uznano, że analizowane dane nie zawierają składowych okresowych zmian wysokości liczby osobolat terapii (wahania cykliczne/sezonowe) lub próba jest zbyt mała żeby takie zmiany zaobserwować.

Zaobserwowano możliwość obecności trendu zmian liczby osobolat terapii w czasie w latach 2012 – 2014 (odrzucono dane dotyczące 2011 roku, ze względu na możliwość manifestacji odmiennych zasad refundacji obowiązujących przed 1 stycznia 2012 roku).

Ze względu na ograniczoną liczbę danych empirycznych wybrano model liniowy trendu z rokiem jako jedyną zmienną objaśniającą. Rozważano również ekstrapolację na podstawie funkcji stałej na poziomie średniej liczby osobolat terapii w roku.

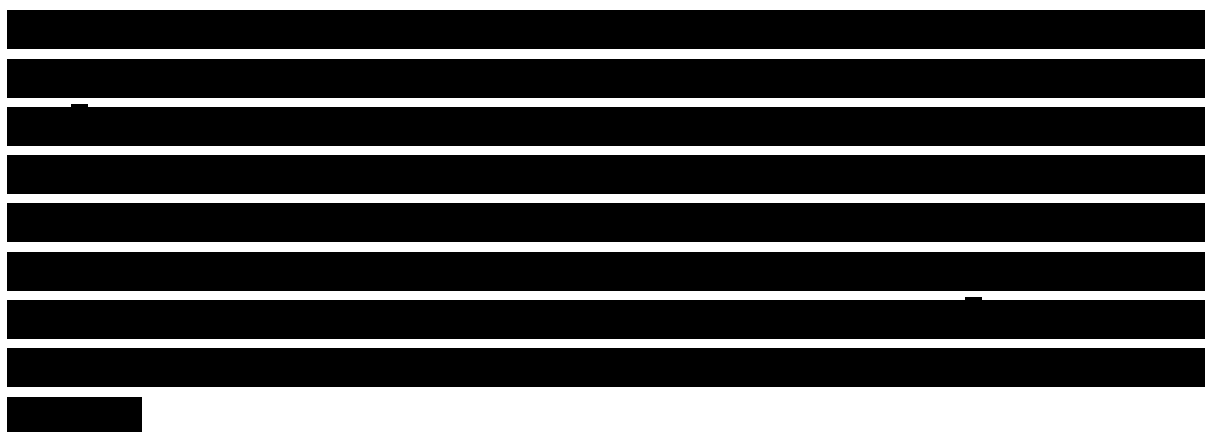
W ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego uwzględniono średnie wartości parametrów dopasowanych modelu; w ramach skrajnych scenariuszy (minimalnego i maksymalnego) uwzględniono dolne i górne granice 95% obustronnego przedziału ufności dla wszystkich parametrów generując skrajne wartości liczby osobolat terapii (uwzględniono dekompozycję Cholesky'ego w celu estymacji skorelowanych wartości parametrów modelu na podstawie danych dotyczących rozkładu wieloczynnikowego normalnego). Informacje na temat dopasowanych modeli regresji zostały przedstawione w tabeli poniżej.



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.



Ze względu na brak refundacji pramipeksolu w chwili obecnej można się spodziewać 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 pramipeksolu oraz koszt dla świadczeniobiorcy. Udział drugiego aspektu wydaje się mieć wyższe znaczenie ponieważ w przypadku braku aktualnej refundacji

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



pramipeksolu nie występuje jego wykorzystanie i na tej podstawie można sądzić, że refundowane preparaty Hitoff® w większym stopniu przejmą rynek sprzedaży preparatów ropinirolu (preparatów o wyższym koszcie dla świadczeniobiorcy oceniając na podstawie średnich ważonych kosztów DDD).

Z drugiej strony, przy istotnym zróżnicowaniu dostępnych wariantów opakowań analizowanych leków i związanym z tym różnym kosztem dla świadczeniobiorcy, różnice w koszcie dla świadczeniobiorcy poszczególnych terapii mogą być niedostrzegane zarówno przez lekarza jak i przez świadczeniobiorcę. W takiej sytuacji głównie od lekarza zależeć będzie stopień docelowego wykorzystania wnioskowanej technologii.

Oceny stopnia przekwalifikowania się świadczeniobiorcy na stosowanie refundowanego produktu Hitoff® z terapii preparatami pirybedylu i ropinirolu dokonano w ramach badania kwestionariuszowego – eksperta zapytano o opinię w zakresie stopnia przekwalifikowania się jego pacjentów na stosowanie analizowanego preparatu w przypadku jego refundacji (pytanie 5.) [56].

W ramach analizy podstawowej uwzględniono opinię eksperta klinicznego przedstawioną w tabeli poniżej.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Iloczyn wartości z tabeli powyżej dotyczącej docelowego przejęcia rynku sprzedaży opcjonalnych technologii refundowanych oraz stopnia osiągnięcia docelowego udziału w rynku w danym roku określa rzeczywisty stopień przekwalifikowania się pacjentów na stosowanie wnioskowanej technologii z opcjonalnych technologii. W opracowaniu założono, że w kolejnym roku skumulowany stopień

przekwalifikowania się pacjentów na stosowanie wnioskowanej technologii nie może być niższy od tego parametru w roku poprzednim.

Określona w ramach analizy podstawowej liczba „przejmowanych” pacjentów przez refundowany produkt leczniczy Hitoff®, tj. wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 2 rozporządzenia [3] została przedstawiona w tabeli poniżej.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Mając na uwadze dostępność dwóch rozbieżnych oszacowań wielkości populacji pacjentów stosujących refundowane preparaty pramipeksolu, w ramach analizy wrażliwości (scenariusz AW2) uwzględniono estymacje Zamawiającego.

Na podstawie przedstawionej powyżej liczby DDD określono liczbę osobolat terapii pramipeksolem przy założeniu początku refundacji w 2016 roku i następnie określono wartości parametrów 9.-12. Analizy wpływu na budżet.

[Redacted text]

[Redacted text]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



Szczegóły przedstawiono między wierszami 297. i 314. arkusza „Obliczenia BIA” modelu dołączonego do opracowania.

Przy wykorzystaniu informacji dotyczących oczekiwanego zapotrzebowania na wnioskowaną technologię lekową w przypadku jej refundacji ustalono, że w sytuacji pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii liczba osobołat terapii z wykorzystaniem produktu leczniczego Hitoff® wyniesie (wartości zaokrąglone):

■ [REDACTED]
■ [REDACTED]

W ramach analizy podstawowej uwzględniono opinie eksperta klinicznego, gdyż nie są dostępne informacje na temat metod i parametrów obliczeń, których wyniki pozwoliły określić zapotrzebowanie na wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

2.5.2.3. WIELKOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. A ROZPORZĄDZENIA [3]

Wnioskowane wskazanie obejmuje cały zakres wskazań rejestracyjnych wnioskowanej technologii. Na tej podstawie należy stwierdzić, że wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3] jest taka sama jak wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3].

2.5.2.4. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

W opracowaniu nie oceniono efektów zdrowotnych w ujęciu populacyjny, gdyż zgodnie z wynikami Analizy ekonomicznej [105], nie jest możliwe określenie dodatkowych efektów zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii w miejsce opcjonalnej technologii nierefundowanej.

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

Celem analizy jest porównanie kosztów leczenia objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).

Dane kosztowe zebrano w okresie kwiecień – wrzesień 2015 roku (z datą odjęcia 14 września 2015 roku).

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [105].

Szczegóły dotyczące oszacowań poszczególnych kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu przedstawiono w Analizie ekonomicznej (przede wszystkim w rozdziałach: 3.7. i 12.1.) [105] oraz w dołączonym do raportu modelu decyzyjnym. Poniżej przedstawiono tylko podstawowe informacje dotyczące kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu – nie duplikowano opisu metod Analizy ekonomicznej.

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



W analizie uwzględniono średnie koszty jednostkowe pirybedylu i ropinirolu określone przy uwzględnieniu: liczby zrefundowanych opakowań w 2014 roku [43] i cen preparatów refundowanych w Polsce zgodnie z najnowszym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [37].

Uwzględniony koszt DDD został przedstawiony w tabeli poniżej. Szczegóły na temat kalkulacji kosztu jednostkowego komparatora znajdują się w rozdziale 3.7.2.2. Analizy ekonomicznej [105] oraz części 1. arkusza „Źródła danych” modelu dołączonego do opracowania. Zmiana wysokości w/w kosztów możliwa jest z poziomu arkusza „Ustawienia” modelu.

Tabela 15. Średni koszt DDD opcjonalnych technologii refundowanych.

Substancja czynna	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Ropinirol - natychmiastowe uwalnianie	2,7267 PLN	2,0181 PLN
Ropinirol - przedłużone uwalnianie	2,7146 PLN	1,6324 PLN
Pirybedyl	2,7173 PLN	1,1640 PLN

W opracowaniu uwzględniono sugerowane przez Zamawiającego ceny zbytu netto poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Hitoff® wskazane w tabeli poniżej.

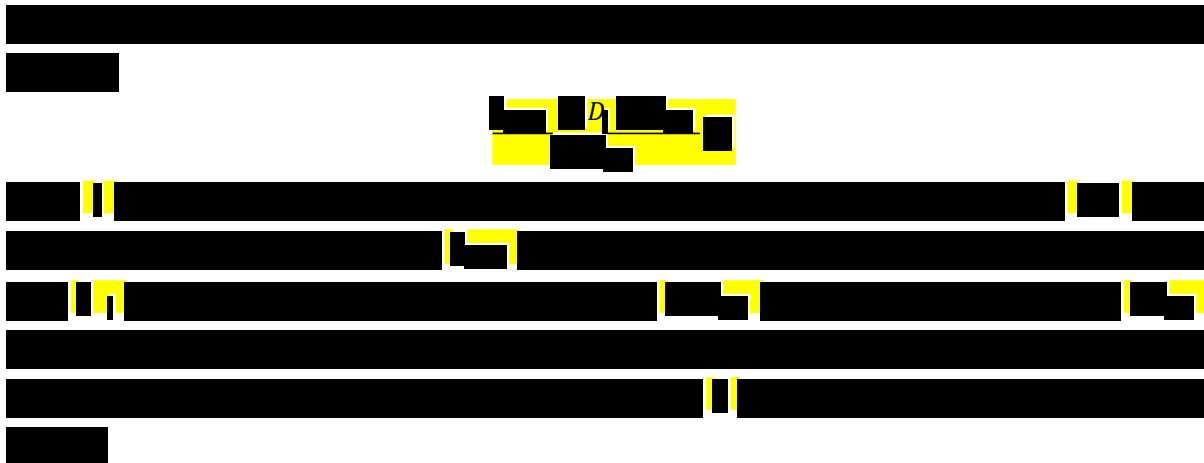
Szczegóły dotyczące w/w kategorii kosztu znajdują się w arkuszu „Ustawienia” modelu decyzyjnego i rozdziale 3.7. Analizy ekonomicznej [105].

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.



Zastosowana metoda oceny zużycia 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.

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



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,
- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

Parametry poszczególnych scenariuszy zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny wielkości populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano dodatkowe scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 18. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

Scenariusz	Opis
AW1	Wyniki analizy podstawowej
AW2	Prognoza Zamawiającego w zakresie wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku jej finansowania ze środków publicznych, por. informacje przedstawione w rozdziale 2.5.2.2.
AW3	Opcjonalne scenariusze dawkowania - dawki z praktyki klinicznej pramipeksolu i ropinirolu: scenariusze dawkowania A3 - B3 - C3; por. informacje przedstawione w rozdziałach: 2.1. i 2.4.
AW4	Opcjonalne scenariusze dawkowania - dawki z badań klinicznych: scenariusze dawkowania A4 - B4 - C3; por. informacje przedstawione w rozdziałach: 2.1. i 2.4.
AW5	Opcjonalne scenariusze dawkowania - dawki wskazane przez eksperta klinicznego: scenariusze dawkowania A1 - B5 - C2; por. informacje przedstawione w rozdziałach: 2.1. i 2.4.
AW6	Brak trendu dla wszystkich analizowanych segmentów sprzedaży
AW7	Pominięto nieistotny statystycznie trend zgodnie z wynikami modeli regresji (trend zachowany wyłącznie w przypadku ropinirolu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu)
AW8	Osobna grupa limitowa dla wnioskowanej technologii

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Hitoff® nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentami 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). W obliczeniach uwzględniono aktualne koszty jednostkowe analizowanych leków (por. rozdział 2.7.).

Tabela 19. Estymowane 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
Wydatki z budżetu płatnika publicznego w 2013 roku, w PLN			
Kwota refundacji preparatów pirybedylu	987 267 PLN	959 090 PLN	1 015 445 PLN
Kwota refundacji preparatów ropinirolu (natychmiastowe uwalnianie)	1 046 674 PLN	1 001 920 PLN	1 091 428 PLN
Kwota refundacji preparatów ropinirolu (przedłużone uwalnianie)	10 030 522 PLN	9 660 343 PLN	10 400 700 PLN
Wydatki z budżetu płatnika publicznego w 2014 roku, w PLN			
Kwota refundacji preparatów pirybedylu	929 451 PLN	866 734 PLN	992 168 PLN
Kwota refundacji preparatów ropinirolu (natychmiastowe uwalnianie)	798 574 PLN	698 964 PLN	898 184 PLN
Kwota refundacji preparatów ropinirolu (przedłużone uwalnianie)	13 436 129 PLN	12 612 208 PLN	14 260 049 PLN

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

■ [redacted]
 ■ [redacted]

Szczegóły dotyczące w/w obliczeń znajdują się w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu decyzyjnego (przy wynikach dotyczących scenariusza istniejącego – między wierszami 186. a 226.).

3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY

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

3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny

3.3. Scenariusz minimalny



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji w latach 2015-2017 przedstawiono w tabelach poniżej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji w latach 2015-2017 przedstawiono w tabelach poniżej.

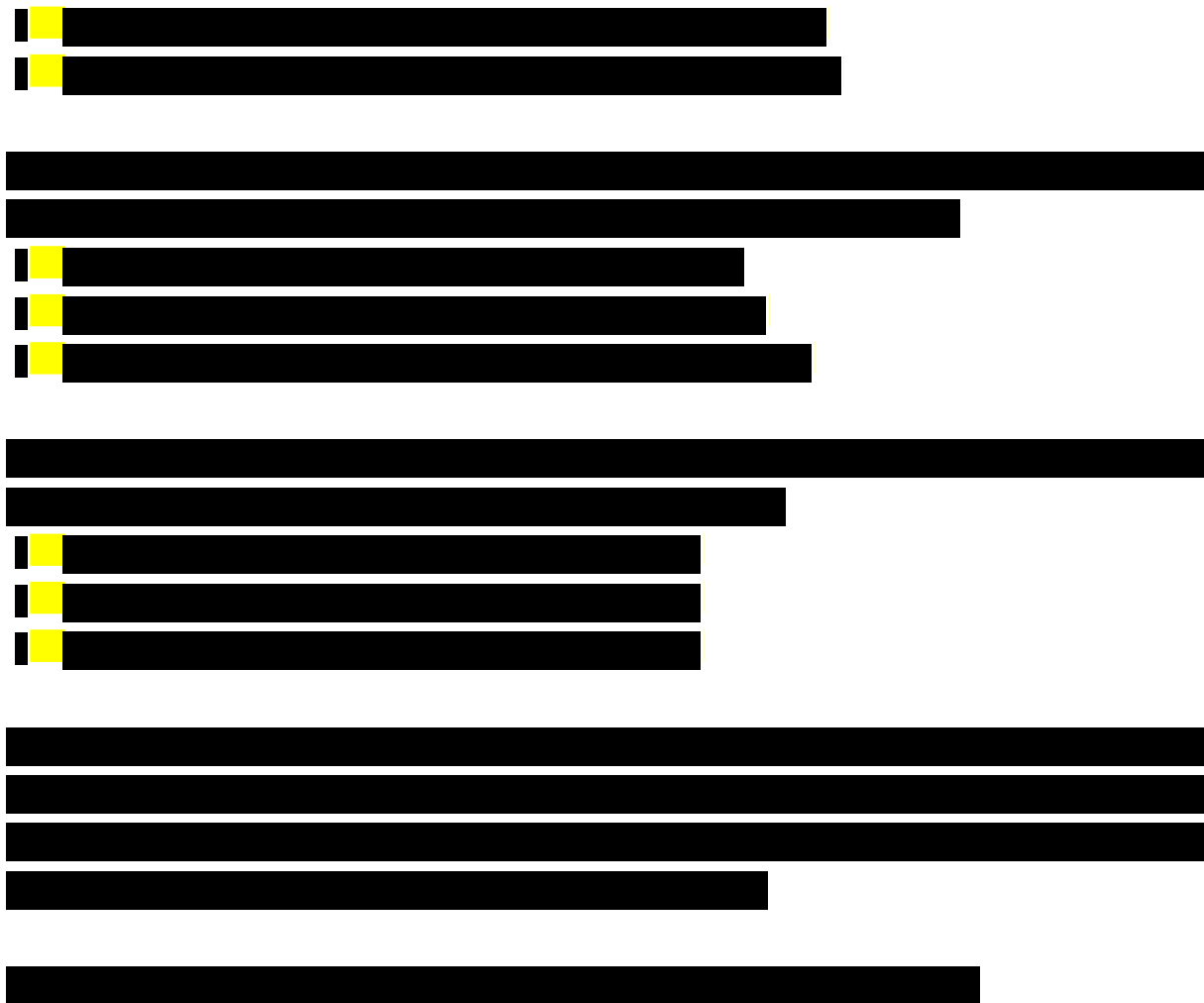
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

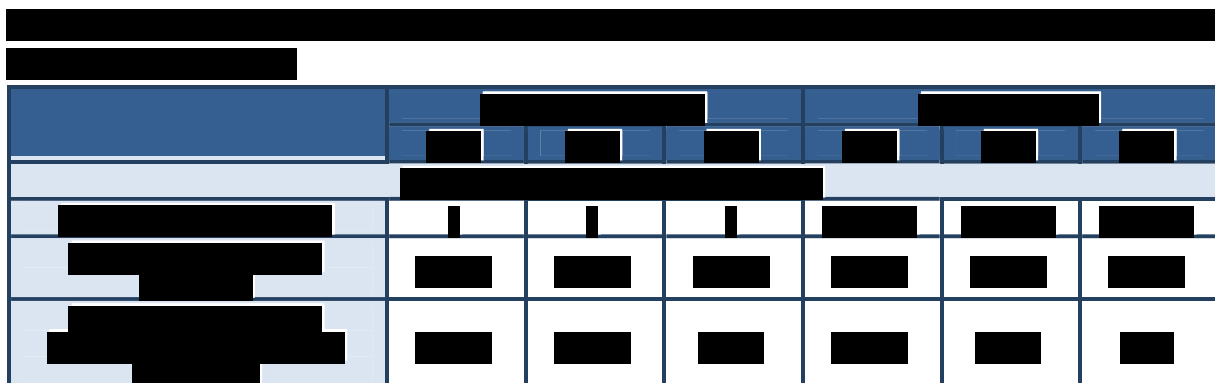
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

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



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.



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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



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

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

[Redacted]

Stosowanie produktu leczniczego Hitoff® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie preparatem pramipeksolu 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 innych agonistów receptorów dopaminowych).

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Hitoff® – 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 z wykorzystaniem przede wszystkim preparatów zawierających jeden z refundowanych agonistów receptorów dopaminowych (pirybedyl lub ropinirol).

[REDACTED]

W ramach Analizy klinicznej [42] wykazano porównywalny efekt kliniczny pramipeksolu i opcjonalnych technologii refundowanych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



- [REDACTED]

Zwiększenie grona dostępnych dla pacjenta agonistów receptorów dopaminowych stwarza więc możliwość korzystniejszego dla chorego dopasowania schematu terapeutycznego, które może przełożyć się na dodatkowy efekt terapeutyczny i istotny wzrost poziom 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 możliwość indywidualnego dostosowania terapii i w konsekwencji możliwy wzrost jej skuteczności;
- 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 Hitoff[®] 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 [105].

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, w ramach którego uzyskano odpowiedzi od tylko jednego eksperta klinicznego 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 [105]). Nie odnaleziono żadnej analizy wpływu na budżet dotyczącej wnioskowanej technologii lekowej i warunków polskich.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców finansowania ze środków publicznych produktu Hitoff[®] w całym zakresie wskazań objętych refundacją.

10. WNIOSKI KOŃCOWE

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

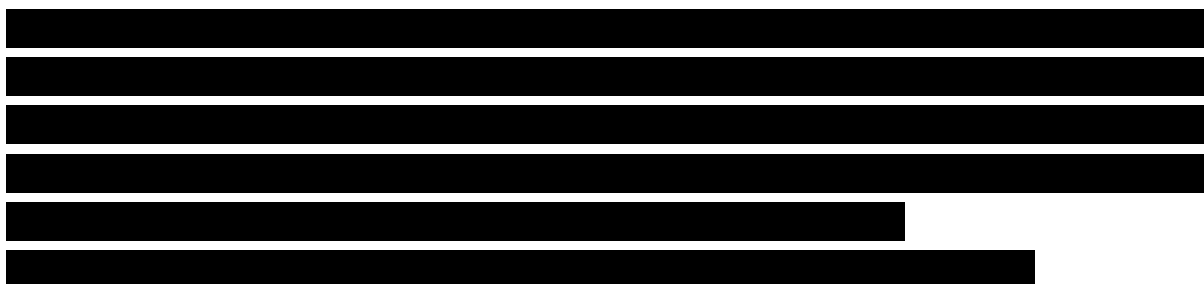
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.



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 przeznaczonego na refundację. Nie są dostępne informacje na temat wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2012 roku, jednak przeprowadzając prostą ekstrapolację w/w 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.

Informacje przedstawione w komunikacie DEF NFZ z 9 września 2015 roku świadczą, że również w 2015 roku przekroczenie planowanego budżetu na refundację nie będzie obserwowane (wykonanie budżetu zostało oszacowane na 57,19% w okresie styczeń – lipiec 2015 roku, co przy prostej ekstrapolacji pozwala określić oczekiwane wykonanie budżetu w cały bieżący rok na 98,04%).

Na podstawie przedstawionych informacji w ramach niniejszej analizy nie przeprowadzono oceny potencjalnego udziału produktu leczniczego Hitoff® w kwocie przekroczenia budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację leków w horyzoncie niniejszej analizy.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



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/Zarzadzenie_Nr_1.pdf (dostęp: 14 września 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 podwyższenie 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- β 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. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. *Dz.U.* 2015 poz. 345.
- [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/ (ostatnia aktualizacja: 14 września 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.
- [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>
-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.42).
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: 14 września 2015).
- [39] Baza produktów leczniczych firmy PHARMINDEX. Dostęp z portalu www.bartoszmowi.pl, „Indeksu preparatów” (ostatnia aktualizacja: 14 września 2015).
- [40] 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: 14 września 2015).
- [41] Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, wrzesień 2015 roku.
- [42] Analiza kliniczna – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, wrzesień 2015 roku.
- [43] 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 korektami wprowadzonymi komunikatami DGL z dnia: 17.04.2015, 23.04.2015 i 21.07.2015; www.nfz.gov.pl.
- [44] 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.
- [45] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2015 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (wrzesień 2015).
- [46] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. www.nfz.gov.pl
- [47] Katalog Jednorodnych Grup Pacjentów w stacjonarnej rehabilitacji leczniczej. Załącznik nr 1r do zarządzenia Nr 80/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [48] Katalog zakresów świadczeń. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 90/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 18 grudnia 2014 r. zmieniający załącznik nr 1n do zarządzenia Nr 80/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 16 grudnia 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [49] 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. www.nfz.gov.pl
- [50] 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.
- [51] GUS. Trwanie życia w 2014 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2014-r-2,9.html>.
- [52] 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.
- [53] 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.
- [54] 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.
- [55] 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>
- [56] Ankieta uzupełniona przez eksperta klinicznego uczestniczącego w badaniu kwestionariuszowym przeprowadzonym przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Kwiecień 2015 roku. *Data on file*.
- [57] NFZ. Statystyka JGP w 2014. Grupa A35C i A35D. <http://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/> (dostęp: 14 września 2015 r.).

-
- [58] Charakterystyka produktu leczniczego Aripilo, tabletki o natychmiastowym uwalnianiu http://leki.urpl.gov.pl/files/Aripilo_tablpowl_025mg.pdf (dostęp 14 września 2015).
- [59] Charakterystyka produktu leczniczego Aripilo SR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu http://leki.urpl.gov.pl/files/10_AripiloSR_tabl_przedl_uwal.pdf (dostęp 14 września 2015).
- [60] Charakterystyka produktu leczniczego Pronoran http://leki.urpl.gov.pl/files/Pronoran_tablpowl_50mg.pdf (dostęp 14 września 2015).
- [61] Charakterystyka produktu leczniczego Hitoff. Materiał przekazany przez Zamawiającego.
- [62] Thomas A, Bonanni L, Di Iorio A, i wsp. End-of-dose deterioration in non ergoline dopamine agonist monotherapy of Parkinson's disease. *J Neurol.* 2006 Dec;253(12):1633-9
- [63] Arbouw ME, Movig KL, Guchelaar HJ, i wsp. Discontinuation of ropinirole and pramipexole in patients with Parkinson's disease: clinical practice versus clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008 Oct;64(10):1021-6
- [64] Reichmann H, Brecht MH, Köster J, i wsp. Pramipexole in routine clinical practice: a prospective observational trial in Parkinson's disease. *CNS Drugs.* 2003;17(13):965-73.
- [65] Ziegler M, Castro-Caldas A, Del Signore S, Rascol O. Efficacy of piribedil as early combination to levodopa in patients with stable Parkinson's disease: a 6-month, randomized, placebo-controlled study. *Mov Disord.* 2003 Apr;18(4):418-25.
- [66] Castro-Caldas A, Delwaide P, Jost W, i wsp. The Parkinson-Control study: a 1-year randomized, double-blind trial comparing piribedil (150 mg/day) with bromocriptine (25 mg/day) in early combination with levodopa in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2006 Apr;21(4):500-9.
- [67] Parkinson Study Group. Pramipexole in levodopa-treated Parkinson disease patients of African, Asian, and Hispanic heritage. *Clin Neuropharmacol.* 2007 Mar-Apr;30(2):72-85.
- [68] Wermuth L. A double-blind, placebo-controlled, randomized, multi-center study of pramipexole in advanced Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 1998 May;5(3):235-242.
- [69] Pinter MM, Pogarell O, Oertel WH. Efficacy, safety and tolerance of the non-ergoline dopamine agonist pramipexole in the treatment of advanced Parkinson's disease: a double blind, placebo controlled, randomized, multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 436–41.
- [70] Mizuno Y, Yanagisawa N, Kuno S et al. Randomized, double-blind study of pramipexole with placebo and bromocriptine in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 1149–56.
- [71] Pogarell O, Gasser T, van Hilten JJ et al. Pramipexole in patients with Parkinson's disease and marked drug resistant tremor: a randomized, double blind, placebo controlled multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 713–20.
- [72] Navan P, Findley LJ, Jeffs JA, i wsp. Randomized, double-blind, 3-month parallel study of the effects of pramipexole, pergolide, and placebo on Parkinsonian tremor. *Mov Disord.* 2003 Nov;18(11):1324-31.
- [73] Wong KS, Lu CS, Shan DE, i wsp. Efficacy, safety and tolerability of pramipexole in untreated and levodopa-treated patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2003; 216: 81–7.
- [74] Barone P, Poewe W, Albrecht S, i wsp. Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2010 Jun;9(6):573-80.
- [75] Guttman M, and the International Pramipexole-Bromocriptine Study Group. Double-blind comparison of pramipexole and bromocriptine treatment with placebo in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49: 1060–5.
- [76] Lieberman A, Ranhosky A, Korts D. Clinical evaluation of pramipexole in advanced Parkinson's disease: Results of a double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Neurology* 1997; 49: 162–8.
- [77] Möller JC, Oertel WH, Köster J, i wsp. Long-term efficacy and safety of pramipexole in advanced Parkinson's disease: results from a European multicenter trial. *Mov Disord* 2005;20 (5):602–610.
- [78] Poewe WH, Rascol O, Quinn N, et al. Efficacy of pramipexole and transdermal rotigotine in advanced Parkinson's disease: a double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2007;6:513–520.
-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



- [79] Schapira AH, Barone P, Hauser RA, i wsp. Extended-release pramipexole in advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2011 Aug 23;77(8):767-74.
- [80] Komunikat DGL NFZ z 15.3.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r. www.nfz.gov.pl
- [81] Komunikat DGL NFZ z 18.07.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r. www.nfz.gov.pl
- [82] Załącznik IV.13.1_3. Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r.
- [83] Załącznik IV.13.1. Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r.
- [84] Załącznik IV.13.1_3. Uchwała Nr 4/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2012 r.
- [85] Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia. Choroba Parkinsona – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych. Warszawa 2014. <http://instytuty.lazarski.pl/izwoz/wydawnictwa/raport-nt-choroby-parkinsona/>
- [86] Hechtner MC, Vogt T, Zöllner Y, Schröder S, Sauer JB, Binder H, Singer S, Mikolajczyk R. Quality of life in Parkinson's disease patients with motor fluctuations and dyskinesias in five European countries. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Sep;20(9):969-74. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.06.001.
- [87] Sławek J. Późne powikłania ruchowe w chorobie Parkinsona. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2008; 4 (3): 119–124. <http://www.neuroedu.pl/index.php/content/download/1796/26894/file/P%C3%B3%C5%BAne%20powik%C5%82ania%20ruchowe%20w%20chorobie%20Parkinsona.pdf>
- [88] Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov Disord*. 2001 May;16(3):448-58.
- [89] dr hab. med. Anna Krygowska-Wajs. CHOROBA PARKINSONA - INFORMACJE OGÓLNE. http://www.parkinson.krakow.pl/wysiwyg/files/_Anna_Krygowska_Wajs_Choroba_Parkinsona_informacje_og_ine.pdf
- [90] Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Neupro (rotygotyna) we wskazaniu: u pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, u których występują powikłania motoryczne i/lub dyskinezy związane ze stosowaniem lewodopy. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-OT-4350-14/2012. Data ukończenia: 9 sierpnia 2012 r. www.aotm.gov.pl
- [91] Zach M, Friedman A, Sławek J, Derejko M. Quality of life in Polish patients with long-lasting Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2004 Jun;19(6):667-72.
- [92] Hoerger T J, Bala M V, Rowland C, Greer M, Chrischilles E A, Holloway R G. Cost effectiveness of pramipexole in Parkinson's disease in the US. *Pharmacoeconomics* 1998; 14(5): 541-557.
- [93] Noyes K, Dick A W, Holloway R G, The Parkinson Study Group. Pramipexole and levodopa in early Parkinson's disease: dynamic changes in cost-effectiveness. *Pharmacoeconomics* 2005; 23(12): 1257-1270
- [94] Noyes K, Dick A W, Holloway R G, Parkinson Study Group. Pramipexole v. levodopa as initial treatment for Parkinson's disease: a randomized clinical-economic trial *Medical Decision Making* 2004; 24: 472-485
- [95] Haycox A, Armand C, Murteira S, Cochran J, Francois C. Cost effectiveness of rasagiline and pramipexole as treatment strategies in early Parkinson's disease in the UK setting: an economic Markov model evaluation. *Drugs and Aging* 2009; 26(9): 791-801

-
- [96] Farkouh RA, Wilson MR, Tarrants ML, Castelli-Haley J, Armand C. Cost-effectiveness of rasagiline compared with first-line early Parkinson disease therapies. *American Journal of Pharmacy Benefits* 2012; 4(3): 99-107. http://www.ajmc.com/journals/ajpb/2012/AJPB_MayJun2012/Cost-Effectiveness-of-Rasagiline-Compared-With-First-Line-Early-Parkinson-Disease-Therapies
- [97] Eggert KM, Reese JP, Oertel WH, Dodel R. Cost effectiveness of pharmacotherapies in early Parkinson's disease. *CNS Drugs*. 2008;22(10):841-60.
- [98] Noyes K, Dick AW, Holloway RG. The implications of using US-specific EQ-5D preference weights for cost-effectiveness evaluation. *Med Decis Making*. 2007 May-Jun;27(3):327-34.
- [99] Pizarro Castellanos M., Rizzoli Cordoba A., Salmerón Gómez G., Cervantes Castillo M.A., Soto Molina H. Economic evaluation of the use of rasagiline in early Parkinson's disease from the perspective of the Mexican Institute of Social Security. *Revista Mexicana de Neurociencia* 2013 14:6 (321-327). <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2013/rmn136d.pdf>
- [100] <http://www.awmsg.org/awmsgonline/grabber?resId=File%2F437>
- [101] http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2009-07/Pramipexole_SIFROL_Boehringer_Ingelheim_PBAC_PSD_7-3_2009-07_FINAL.pdf
- [102] http://www.scottishmedicines.org.uk/files/pramipexole_Mirapexin_Abbreviated_FINAL_Oct_2009_for_website.pdf
- [103] Komunikat DGL z 24-08-2015. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do maja 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl.6733.html>.
- [104] Pérez-Pérez J, Pagonabarraga J, Martínez-Horta S, i wsp. Head-to-Head Comparison of the Neuropsychiatric Effect of Dopamine Agonists in Parkinson's Disease: A Prospective, Cross-Sectional Study in Non-demented Patients. *Drugs Aging*. 2015 May;32(5):401-7.
- [105] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, wrzesień 2015 roku.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Hitoff® (pramipeksol) w leczeniu objawów idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w skojarzeniu z lewodopą, tzn. w czasie trwania choroby, do jej późnych okresów, kiedy działanie lewodopy słabnie lub staje się nierówne i występują wahania skuteczności leczenia (wyczerpanie dawki lub efekt przełączania-zjawisko „on-off”).



14. SPIS TABEL I WYKRESÓW

Spis tabel

Tabela 1. Ocena zasadności kwalifikacji produktu Hitoff® do grupy 170.0 lub nowej, osobnej grupy limitowej. ...	13
Tabela 2. Informacje na temat wnioskowanej technologii – prezentacje produktu Hitoff® i zakres ich wykorzystania.....	14
Tabela 3. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.....	20
Tabela 4. Parametry oceny wielkości populacji docelowej w wariacie epidemiologicznym. Wartości zaokrąglone.	25
Tabela 5. Wielkość populacji chorych w stanie klinicznym. Wartości zaokrąglone.	25
Tabela 6. Informacje na temat poszczególnych leków z analizowanego rynku.....	28
Tabela 7. Liczba osobolat terapii pirybedylem i ropinirolem w Polsce przy założeniu 100% adherencji – wszystkie wskazania objęte refundacją.....	33
Tabela 8. Liczba osobolat terapii pirybedylem i ropinirolem w Polsce – wnioskowane wskazanie.....	33
Tabela 9. Wyniki regresji liniowej.	35
Tabela 10. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobolat terapii. Wariant analizy podstawowej.	36
Tabela 11. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3] z podziałem na stosowany schemat leczenia. Wartość uwzględniona w ramach scenariusza istniejącego (<i>status quo</i>).....	36
Tabela 12. Docelowy stopień przejęcia analizowanego rynku przez Hitoff®	38
Tabela 13. Liczba osobolat terapii przejmowana przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Wariant analizy podstawowej.....	39
Tabela 14. 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.	41
Tabela 15. Średni koszt DDD opcjonalnych technologii refundowanych.	42
Tabela 16. Sugerowane ceny zbytu netto porównywanych interwencji.....	42
Tabela 17. Charakterystyka scenariuszy wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej i wykaz wszystkich parametrów Analizy wpływu na budżet.	44
Tabela 18. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.....	46
Tabela 19. Estymowane wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji w 2013 i 2014 roku.	47
Tabela 20. Wyniki scenariusza najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN.....	48
Tabela 21. Wyniki scenariusza minimalnego analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN.....	50
Tabela 22. Wyniki scenariusza maksymalnego analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN.....	52
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości.	54
Tabela 24. Zużycie zasobów medycznych mających wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet (zmiany inkrementalne wydatków).....	59

Tabela 25. Analiza SWOT.....	64
------------------------------	----

Spis wykresów

Wykres 1. Liczba osobołat terapii pirybedylem i ropinirolem w Polsce – wnioskowane wskazanie.....	34
---	----

Informacja o Centrum HTA

www.centrumhta.com

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

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

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